

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

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИLMИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**" ИНДОЛЕНТ В-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР"  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛЛАР**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**"ТАСДИҚЛАЙМАН"**

**Республика ихтисослаштирилган  
Онкология ва радиология илмий-  
амалий тиббиёт маркази директори**

**М. Н. Тилляшайхов**



**2025 йил**

**" ИНДОЛЕНТ В-ХУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР"  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛАР**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## МУНДАРИЖА

<b>ИНДОЛЕНТ В-ХУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>5</b>
<b>ИНДОЛЕНТ В-ХУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР УЧУН ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>76</b>
<b>ИНДОЛЕНТ В-ХУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАРНИНГ ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>88</b>
<b>ИНДОЛЕНТ В-ХУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР УЧУН ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>102</b>

**"ИНДОЛЕНТ В ҲУЖАЙРАЛИ  
ЛИМФОМАЛАР" НОЗОЛОГИЯСИ  
БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## 1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. Индолент В-хужайрали лимфомалар бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ Индолент В-хужайрали лимфомаларни назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Индолент В-хужайрали лимфомалар нозологияси бўйича ушбу миллий клиник протокол Ўзбекистон Республикаси туман, вилоят ва республика соғлиқни сақлаш муассасаларининг амбулатор ва стационар шароитида тиббий ёрдам кўрсатиш учун мўлжалланган.

### - ХКТ коди (лар):

<b>ХКТ-10</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
C82.0	– Ядролари бўлинган майда хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C82.1	– Бўлинган ядроли аралаш майда хужайрали ва йирик хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C83.0	– Диффуз майда хужайрали ноходжкин лимфомаси
C91.4	– Сочли хужайрали лейкоз
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>	
<b>ХКТ-11</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
2A82.0	— Сурункали лимфолейкоз ёки кичик лимфоцитар лимфома Бу код суяк кўмиги ва периферик қондаги зарарланиш ҳолатида сурункали лимфолейкозни, лейкомик клиник картинасиз ҳолларда эса кичик лимфоцитар лимфомани қамраб олади.
2A85.0	— Тугунсимон маргинал зона лимфомаси Индолент В-хужайрали ноходжкин лимфомаларининг кам учрайдиган шакли бўлиб, лимфа тугунларининг зарарланиши билан намоён бўлади, ташқарисидаги ёки талокдаги касаллик белгисиз.
2A85.2	— Терининг биринчи даражали маргинал зона В-хужайрали лимфомаси Асосан тана ва қўл-оёқлардаги терини зарарлайдиган, секин ўсувчи (индолент) лимфоманинг кам учрайдиган тури.
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984</a>	

**- Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:**

2025/2028 йил.

**- Миллий клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқиш учун масъул бўлган ташкилот:** Республика ихтисослаштирилган Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази.

**- МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:**

**- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:**

1. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
2. Нишанов Данияр Анарбаевич – т.ф.д., РИОваРИАТМ директорининг даволаш ишлари бўйича ўринбосари;
3. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
4. Ғофур-Охунов Мирзаали Алёрович – т.ф.д., профессор, *Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази онкология кафедраси мудири*;
5. Рахимов Нодир Махаматович – т.ф.д., Самарқанд шаҳар ҳудудлар аро Хосписи директори;
6. Исмаилова Муножат Ҳаётовна – к.м.н., Тошкент Тиббиёт академияси онкология кафедраси мудири.

**- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:**

1. Ходжаев Абдувоҳид Валиевич – т.ф.д., профессор, Ўзбекистон онкологлар Ассоциацияси раиси;
2. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ Кимётерапия бўлими раҳбари;
3. Туйджанова Хожиниса Хашимовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими мудири;
4. Имамов Олим Абдилходжаевич –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
5. Исраилова Феруза Абдухамидовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
6. Хушвакова Сабина Уткировна – РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
7. Равшанова Насиба Бердиёровна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими мудири;

8. Израилбекова Камила Шавкатовна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
9. Норбекова Мунира Хамроқуловна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
10. Ниёзова Шахноза Хамойдиновна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
11. Мансурова Гуля Баходировна – РИОваРИАТМ радиология бўлими мудир;

**- Такризчилар:**

**Республикадан:**

Исхаков Элдор Жасурович – т.ф.д., тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш марказининг Онкология ва Гематология кафедраси мудир;

**Ҳориждан:**

Дениш Пендхаркар – профессор, Ҳиндистон онкологлари Ассоциацияси президенти, Сарвадоя институти директори, Фаридобод, Ҳиндистон;

- **Мультидисциплинар ишчи гуруҳ йиғилишида МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**ни лойиҳасини муҳокамаси баённомасидан кўчирманинг рақами ва санаси: ишчи гуруҳнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 22 майда бўлиб ўтган.

- **Онкология тиббиёт йўналишлари кенгашлари йиғилишида AGREE** усулида муҳокамадан ўтказилганлиги хулосаси ва йиғилиш баённомасидан кўчирма: Илмий Кенгашнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 23 майда бўлиб ўтган.

**Миллий клиник протокол ва стандартларни техник баҳолаш бўйича эксперт хулосаси ва тахрирлаш:**

**Республикадан:**

Исламов Хуршид Жамшидович – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази колопроктология бўлими илмий раҳбари;

**Ҳориждан:**

Ким Сергей – Сеул Миллий университетининг Бунданг госпитали ташқи алоқалар департаменти профессори.

**Миллий клиник протокол ва стандартларни Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Эксперт гуруҳи мутахассислари томонидан ўтказилган баҳолаш бўйича эксперт хулосаси:**

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.

**Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги Мувофиқлаштирилган Кенгаш йиғилиш баённомасидан кўчирма (сана, №рақам).**

### **ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:**

АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
ВГС	Вирусли гепатит С
СХЛ	Сочли хужайрали лейкоз
ГЎҲ	Гемопэтик ўзак хужайралари
ГМ	Герменатив марказ
ДВЙҲЛ	Диффуз В-йирик хужайрали лимфома
МИТ	Меъда ичак тизими
ҲЎ	Ҳавfli ўсма
ИГХ	Иммунногистокимё
ИФа	Интерферон-альфа
ИФА	Иммуннофермент анализ
ИФТ	Иммуннофенотиплаш
КП	Клиник протокол
КТ	Компьютер томография
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
ТМЗЛ	Талоқ маргинал зонаси лимфомаси
МЗЛ	Мантий зонаси лимфомаси
ЛПК	Лимфопротлифератив касаллик
ХЛ	Ходжкин лимфомаси
ҲКТ	Ҳалқаро касалликлар таснифи
МҚК	Минимал қолдиқ касаллик

НХЛ	Ноходжкин лимфомаси
ҚУТ	Қон умумий таҳлили
ҚБА	Қорин бўшлиғи аъзолари
ПКТ	Поликимётерапия
ПЗР	Полимер занжир реакцияси
ПЭТ/КТ	Позитрон-эмиссион томография/ компьютер томография
РКТ	Рандомизацияланган клиник тадқиқотлар
СНД	Суммар нурланиш дозаси
СКТ	Суяк кўмиги трансплантацияси
ДД	Далиллар даражаси
УТДГ	Ультратовуш доплерография
УТТ	Ультратовуш текшириш
ФЛ	Фолликуляр лимфома
МНС	Марказий нервная системаси
ЭКГ	Электрокардиограмма
ФГДС	Фиброгастродуоденоскопия
ЭХОКГ	Эхокардиография
ЯМРТ	Ядро магнит-резонанс томография
CD	Cluster of differentiation
FISH	Fluorescence in situ hybridization
GELF	Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires
H.pylori	Helicobacter pylori
MALT	Mucous-associated lymphoid tissue

**- Мазкур нозология бўйича протоколнинг фойдаланувчилари:**

- Шифокор-онкологлар;
- Шифокор гематологлар;
- Шифокор- катталар жарроҳлари;
- Умумий амалиёт шифокорлари;
- Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
- Шифокор-терапевтлар;
- ОТМ талабалари, магистрлар, ординатор ва аспирантлар.

**- Мазкур нозология бўйича беморларнинг тоифаси: (18 ёшдан) катталар.**

- Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:

**Далилларнинг ишончлилик даражаларини (ДИД) баҳолаш ўлчови  
диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун**

<b>ДИД</b>	<b>Батавсил</b>
<b>1</b>	Малумот назорати остида ўтказиладиган тадқиқотларнинг тизимли текшируви ёки рандомизацияланган клиник тадқиқотларнинг метатаҳлил ёрдамидаги тизимли текшируви
<b>2</b>	Маълумотларнинг усули ёки алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги алоҳида тадқиқотлар мунтазам равишда кўриб чиқиш, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно
<b>3</b>	Маълумотнома усули билан кетма-кет назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
<b>4</b>	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи.
<b>5</b>	Фақат ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикрини асослаш мавжуд.

**Профилактика, даволаш ва реабилитация (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари) учун далилларга ишонч даражасини баҳолаш ўлчови**

<b>ДИД</b>	<b>Батавсил</b>
<b>1</b>	Метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотларни мунтазам кўриб чиқиш.
<b>2</b>	Алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно.
<b>3</b>	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
<b>4</b>	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳодиса ёки катор ҳодисалар тавсифи, «ҳодиса-контрол» тадқиқотлари.
<b>5</b>	Аралашувнинг ҳаракат механизми учун фақат асос мавжудлиги (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки эксперт хулосаси.

**Профилактика, ташхис, даволаш ва реабилитация усуллари бўйича тавсияларнинг ишонтириш даражасини баҳолаш ўлчови (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари)**

<b>ДИД</b>	<b>Батавсил</b>
<b>A</b>	Кучли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлар (натижалар) муҳим аҳамиятга эга, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари келишилган).

<b>В</b>	Шартли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик чоралари (натижалари) муҳим эмас, ҳамма тадқиқотлар ҳам юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва / ёки қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).
<b>С</b>	Заиф тавсия (тегишли сифат далилларининг йўқлиги, кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).

## 2. Асосий қисм.

### - Кириш

Лимфомалар индолент ёки агрессив деб таснифланиши мумкин. Индолент лимфомалар секинроқ ўсади ва улар "ухлаб ётган" ва ҳеч қандай зарар келтирмайдиган даврларни бошдан кечириши мумкин. Ушбу лимфомалар кўпинча дарҳол даволанишни талаб қилмайди. Агрессив Ноходкин лимфомалар НХЛларнинг энг кенг тарқалган пастки тури бўлиб, у лимфа тугунлари, талоқ, жигарда ўсманинг тез ўсиши, суяк илиги ва бошқа органларнинг шикастланиши билан тавсифланади.

Фолликуляр лимфома (ФЛ) дунёда иккинчи ўринда туради ва катталардаги барча ҳавfli лимфопротифератив касалликларнинг ўртача 20% ини ташкил қилади. Ушбу кўрсаткич турли географик минтақаларда сезиларли даражада фарк қилади, шунингдек, беморларнинг миллати ва ирқига боғлиқ. Турли манбаларга кўра, Фарб мамлакатларида ФЛ билан касалланиш 100 минг аҳолига 5-7 ни ташкил қилади. Қўшма Штатларда ҳар йили 14000 кишига ушбу касаллик ташхиси қўйилади. Осиё мамлакатларида ФЛ билан касалланиш анча паст (9-10%). Россиянинг шимоли-Фарбий минтақаси аҳолиси орасида беморларнинг улуши 11% дан ошмайди. Беморларнинг ўртача ёши 60 ёш, еркаклар ва аёлларнинг нисбати тахминан 1/1,7.

### - Нозологиянинг умумий таърифи

Ноходжин лимфомалар касаллик кечиши, прогнози ва 5 йиллик яшовчанликка кўра шартли равишда индолент ва агрессив турларга бўлинади. Индолент В хужайрали лимфомаларга қуйидагилар киради: сурункали лимфолейкоз/кичик лимфоцитлардан лимфома, сочли хужайрали лейкоз, фолликуляр лимфома (grade I–II) ва маргинал зона хужайраларидан (талоқ, нодал, экстранодал) лимфома. Ўсмалар яхши прогнозга эга, аммо улар клиник жиҳатдан фарк қилади ва турли хил терапевтик ёндашувларни талаб қилади.

**Фолликуляр лимфома (С.82.0, С.82.1)** - Бу фолликуляр ўсишга мойил бўлган фолликул марказининг (герминал марказнинг) В - лимфоид хужайралари субстрати - центроцитлар ва центробластлар бўлган лимфоид ўсмалар гуруҳидир. ФЛнинг энг характерли белгиси – t (14;18) (q32;q21) IGH/BCL2 нинг реанжировкаси [2]. Индолент кечувчи ФЛларга grade I и II цитологик турлари (400 х марта катталаштирилган кўрув майдонида 15 тагача центробластлар) киради [3]. Grade III фолликуляр лимфомаси НХЛларнинг жуда кам учрайдиган тури бўлиб, агрессив кечувчи лимфомаларга киради ва бошқа фолликуляр лимфомаларга қараганда ДВЙҲЛ билан умумий белгиларга эга бўлади (агрессив лимфомаларни ташхислаш ва даволаш клиник протоколига қаранг).

**Маргинал зона лимфомалари (С83.0)** –индолет В-хужайрали лимфомалар гуруҳи бўлиб, ўз ичига нодал МСЛ, экстрандал МСЛ (шу жумладан МАЛТ лимфомалар), талоқ МСЛни олади. Улар умумий ноўсма хусусиятига эга бўлиб, бу – Иккиламчи лимфоид фолликулаларнинг маргинал зонасидан В лимфоцитлардир [4].

**Сочли хужайрали лейкоз (С.91.4)** – индолент В-хужайрали лимфома, цитоплазманинг виллез ўсиқчалари билан циркуляцияланувчи В хужайралари ("соchли" хужайралар), спленомегалия, қоида тариқасида, лимфаденопатиянинг кузатилмаслиги, панцитопения, моноцитопения (классик шаклида), CD11c, CD103 экспрессияси билан В етилган хужайрали иммунофенотиби билан ва BRAF V600E мутациясининг мавжудлиги билан (классик шакли) тавсифланади [5].

### **- Клиник таснифи**

ЖССТнинг 2008 йилги гематопозтик ва лимфоид тўқималарнинг ўсмалари таснифига кўра, grade I ва II цитологик типларини (400 х марта катталаштирилган кўрув майдонида 15 тагача центробластлар) бирлаштириш керак. Баъзан (20%) III цитологик типи ҳам учрайди. У ўз навбатида IIIА (с присутствием центроцитов) ва IIIВ (центробластлардан иборат массив майдонлар, фолликуласимон/нодуляр структураларнинг мавжудлиги билан, ўрта ўлчамдаги ва центробластлар морфологиясига эга юмалоқ-овал ва кўп бўлакли ядролари бўлган йирик хужайралардан шаклланган ) турларига га бўлинади.

ФЛ AnnArbor тавсияларига кўра таснифланади (ушбу КП нинг 4-иловасига қаранг). Беморларнинг узоқ муддатли яшовчанлигининг индивидуал хавфи фолликуляр лимфома халқаро прогностик индексининг иккита вариантыдан бири ёрдамида аниқланади (Follicular Lymphoma International Prognostic Index – FLIPI ва FLIPI-2) [6]. ДВЙҲЛ нинг патоморфологик вариантыни аниқлаш билан бирга, ДВЙҲЛ билан оғриган ҳар бир беморда AnnArbor таснифи [10] бўйича аниқланган касалликнинг босқичи, шунингдек ДВЙҲЛ учун прогностик моделлардан бирига мувофиқ хавф гуруҳи аниқланиши керак [11-13]

<b>Фолликуляр лимфома субтипларининг гистологик хусусиятлари</b>	
<b>Grade</b>	<b>Тавсифи</b>
Grade 1	Катта катталаштиришда кўрув майдонида 0-5 центробластлар
Grade 2	Катта катталаштиришда кўрув майдонида 6-15 центробластлар
Grade 3	Катта катталаштиришда кўрув майдонида > 15 центробластлар
• 3a	Резидуал центроцитлар мавжуд бўлади
• 3b	Центроцитларсиз

<b>Фолликуляр лимфоманинг халқаро FLIP1 ва FLIP1-2 прогностик кўрсаткичлари.</b>		
<b>параметрлар</b>	<b>FLIP1 ҳавф омиллари</b>	<b>FLIP1-2 ҳавф омиллари</b>
<b>Шикастланиш зона*</b>	> 4 зона**	Максимал ўлчам > 6 см
<b>Ёши</b>	> 60 ёш	> 60 ёш
<b>Биокимёвий маркерлар</b>	ЛДГнинг ошиши	β-2 микроглобулиннинг ошиши
<b>Босқичи</b>	III-IV	Суяк кўмигининг шикастланиши
<b>Гемоглобин</b>	< 12 г\дл	< 12 г\дл
* лимфатик ва экстралимфатик шикастланиш зоналари ҳисобга олинади		
** Зоналар FLIP1 шаблони асосида аниқланади		
Паст ҳавфли гуруҳига 0-1 омил, оралиқ ҳавф - 2 омил, юқори ҳавф – 3-5 омил бўлган беморлар киради.		

<b>FLIP1 ва умумий яшовчанлик</b>			
<b>Ҳавф гуруҳи</b>	<b>Ҳавф омилли, миқдори</b>	<b>5-йиллик умумий яшовчанлик, %</b>	<b>10- йиллик умумий яшовчанлик, %</b>
<b>Low</b> (паст)	0-1	91	71
<b>Intermediate</b> (оралиқ)	2	78	51
<b>High</b> (юқори)	≥		

### **Маргинал зона ҳужайралари лимфомаси**

Маргинал зона ҳужайралари лимфомаси индолент В-ҳужайрали ноходжин лимфомаси бўлиб, маргинал зонанинг пост – ГЦ ҳужайраларидан келиб чиқувчи ва умумий иммунофенотивга эга (CD20+, CD19+, CD22+, CD 27+, FMC7+, CD5-, CD10-, коғл+) 3 та алоҳида касалликни ўзида тутади:

1. Экстранодал MALT (мукоз ассоциирланган):

- MALT-лимфома, меъданинг зарарланиши билан (+/- *H.pylori*);

- MALT-лимфома, меъданинг зарарланмаслиги билан.
2. Нодал МЗЛ:
- В-хужайралар циркуляцияси билан;
  - В-хужайралар циркуляциясисиз.
3. МЗЛ, талоқ зарарланиши билан:
- виллез («сочли») лимфоцитлар циркуляцияси билан;
  - виллез («сочли») лимфоцитлар циркуляциясисиз.

МИТ лимфомаларида Ann Arbor таснифлаш тизимини қўллаш (Ушбу КП нинг 3-иловасига қаранг) маълум қийинчиликларга эга. Бундай ҳолларда Lugano ишчи йиғилишида қабул қилинган таснифни Blackledgeetal модификациясини қўллаш тавсия этилади (2016).

**Меъда зарарланиши билан ноходжкин лимфомаларининг модификацияланган таснифи (Lugano модификациясининг Blackledge критерийлари), 2016 йил [7]:**

<b>Stage I:</b> меъда-ичак тракти ичидаги ўсма (битта бирламчи ўчоқ ёки бир аъзо чегарасида кўплаб бирламчи ўчоқлар)	<b>Stage I1:</b> инфильтрация шиллик қават билан чекланган, шиллик ости қаватининг шикастланиши ёки шикастланмаслиги билан.
	<b>Stage I2:</b> мушак, субсероз ва/ёки сероз қаватга инфильтрация
<b>Stage II:</b> меъда-ичак тракти чегарасидан ташқарига кивуқчи ўсма	<b>Stage III1:</b> локал лимфа тугунлари (меъда зарарланганда - парагастрал, ичак исталган қисми зарарланганда - параинтестинал).
	<b>Stage II2:</b> дистал лимфа тугунларининг зарарланиши ((ичак лимфомасида – қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳа чегарасида мезентериал, парааортал, паракавал тос, ёнбош ва бошқа)
<b>Stage III:</b> сероз қобикни пенетрацияси ва қўшни аъзо ва тўқималарга ўсиб ўтиш	
<b>Stage IV:</b> диссеминацияланган экстранодал зарарланиш ёки супрадиафрагмал лимфа тугунларининг зарарланиши	

### **Меъда MALT-лимфомасини гистологик баҳолаш**

<b>A категория</b>	Классик MALT-лимфомага мос келади. Гистологик текширишда 5% кўп бўлмаган трансформацияланган хужайралар аниқланади. Бунда 10тадан ортиқ хужайра тутган кластерлар бўлмайди.
<b>B категория</b>	Лимфома ўчоқларида тўпланиши мумкин бўлган барча хужайраларнинг ичида трансформацияланган хужайралар 10-20%дан ошмайди.

С категория	Лимфома ўчоқларида тўпланиши мумкин бўлган, юқори ҳавфлиликдаги қайта туғилган катта трансформацияланган ҳужайралар йўлаклари характерлидир.
D категория	МАЛТ лимфомасига хос белгилар йўқ, бу тоифа ДВЙҲЛ сифатида бқўрилади

Қуйида МИТ лимфомалари таснифланишига асосланган таснифлар қиёсий жадвали келтирилган [8].

### Меъда лимфомаларини таснифланиши (Lugano-1993, AnnArbor, TNM)

<b>Меъда лимфомаларини босқичлаш: таснифларни қиёслаш</b>				
<b>МИТ лимфомаларини босқичлаш схемаси (Lugano, 1993 й.)</b>		<b>Ann Arbor бўйича босқич</b>	<b>TNM бўйича босқич</b>	<b>Ўсманинг тарқалганлиги</b>
<b>IE</b>	<b>Зарарланиш МИТ билан чегараланган</b>			
	IE1 шиллик, шиллик ости қават	IE	T1N0 M	шиллик, шиллик ости
	E2 мушак, сероз қават	IE	T2N0M0	Мушак қават
IE		T3N0M0	Сероз қават	
<b>IIЕ</b>	<b>Қорин бўшлиғига тарқалиш</b>			
	IE1 яқин локал л/тугунларнинг шикастланиши	IIЕ	T1-3N1M0	Перигастрал л/т
	IIЕ2 узоқ регионар л/тугунларнинг шикастланиши	IIЕ	T1-3N2M0	Узоқ л/т
<b>IIIЕ</b>	Серозани пенетрацияси ва қўшни аъзо ва тўқималарга ўтиши	IIIЕ	T4N0M0	Қўшни структураларга инвазия
<b>IV*</b>	диссемацияланган экстранодал шикастланиш ёки диафрагма усти л/т.ларнинг шикастланиши	IIIЕ	T1-4N3M0	Диафрагманинг 2 томонидаги л/т.ларнинг шикастланиши, узоқ метастазлар (суяк кўмиги, қўшимча экстранодал ўчоқлар)
		IV	T1-4N0-3M1	

\*МИТ лимфомаларида экстра-диафрамал шикастланиш (Ann Arbor бўйича III босқичга мос келади) касалликнинг IV босқичига киритилган.

### Сочли-ҳужайрали лейкоз[9]

<b>СҲЛнинг клиник шакллари: классик СҲЛ ва вариант СҲЛ</b>		
<b>Тавсифи</b>	<b>Класси СҲЛ</b>	<b>Вариант СҲЛ</b>
<b>Частотаси</b>	90-95	5-10

<b>Жинслар бўйича тақсимланиши</b>	4:1 (М:Ж)	1-2:1 (М:Ж)
<b>Ёши (медиана, йиллар)</b>	50-55	>70
<b>Периферик қонда лимфоцитоз (%)</b>	≤10	≥90
<b>Периферик қонда моноцитлар</b>	Пасайиш	Нормал даража
<b>Гемоглобин</b>	85% ҳолатларда анемия	Кўпинча нормал даража
<b>Тромбоцитопения</b>	80% ҳолатларда тромбоцитопения	Кўпинча нормал даража
<b>Иммунофенотип</b>	Етук В-хужайралар, CD11c +, CD103 +, CD25 +	Етук В-хужайралар, CD11c +, CD103 +, CD25 -
<b>Иммуногистокимё</b>	DBA.44 + Cyclin D1 + Annexin A1 +	DBA.44 + Cyclin D1 + Annexin A1 -
<b>Генотип</b>	BRAF V600E мутацияси	BRAF-генининг ёввойи тури

#### - Ташхислаш мезонлари:

Шикоятлар, анамнез ва физик текширув маълумотлари индолент лимфомаларни ташхислаш ва дифференциал ташхислашда муҳим рол ўйнайди, аммо специфик эмас ва шунинг учун диагностика мезонларга кирмайди.

### 3. Текширув усуллари, услублари, тиббий муолажалар ёндашувлари ва ташхислаш жараёнлари.

#### - Шикоятлар ва анамнез:

- Лимфа тугунларининг катталаниши (кўпинча оғриқсиз);
- балғамсиз йўтал-кўкс оралиғининг катталанишган лимфа тугунлари томонидан нафас йўллари сикилиши туфайли юзага келади;
- юз, бўйин, қўлларнинг шишиши - юқори ковак венанинг сикилиши туфайли юзага келади;
- чап қовурға остидаги оғирлик - талокнинг катталаниши туфайли;
- терининг қичиши, асосан катталанишган лимфа тугунлари соҳасида, камрок бутун тана бўйлаб;
- асосан кечкурун ва тунда тана ҳароратининг кўтарилиши;
- тана массасининг камайиши, яъни озиш (2-3 ой ичида 10-15 кг дан ортиқ);
- умумий ҳолсизлик, чарчокнинг кучайиши;
- терлашнинг кўпайиши, айниқса кечаси.

## - Физикал текширувлар

- Тери ранги аниқланади (рангпарлик кузатилиши мумкин);
- агар терининг қичиши бўлса, терида тирнаш излари бўлиши мумкин;
- пайпаслаш лимфа тугунларининг катталашганлигини аниқлайди;
- перкуссия ёрдамида талоқнинг катталашини кузатилиши мумкин;
- пулс тезлашиши, қон босими пасайиши мумкин.

Касалликнинг спецификлигини ҳисобга олиб, диагностик мезонлар, диагностик алгоритмлар 12 банд, 1:5 суббандида келтирилган.

## - Лаборатор текширувлар:

- **Қон умумий таҳлили** - суртмада лейкоформула, тромбоцитларни ҳисоблаш: УҚТ оддий диапазонда бўлиши мумкин, ёки ўртача нейтрофил лейкоцитоз бўлиши мумкин. ЭЧТнинг сезиларли ошиши кўпинча қайд этилади. Анемия кам учрайди ва бу мустақил салбий прогностик белги ҳисобланади.
- **Қон биокимёвий таҳлили** - ўсма лизис синдромини, шунингдек, бирга келадиган органларнинг шикастланишини аниқлаш учун лактат дегидрогеназа, умумий оксил, албумин, креатинин, мочевино, электролитлар, сийдик кислотаси.

## - Инструментал текширувлар:

- **Периферик ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви** – лимфа тугунлари ҳажмининг ошиши ва тузилишининг ўзгаришини ўрганиш;
- **Биопсия материални цитологик текшириш** – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида;
- **Гистологик текшириш** – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида;
- **Иммуногистокимёвий текшириш** – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида.
- **Н.pylori га текшириш билан ЭФГДС** – меъданинг зарарланиши билан MALT-лимфомани верификация қилиш мақсадида.

## - Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар

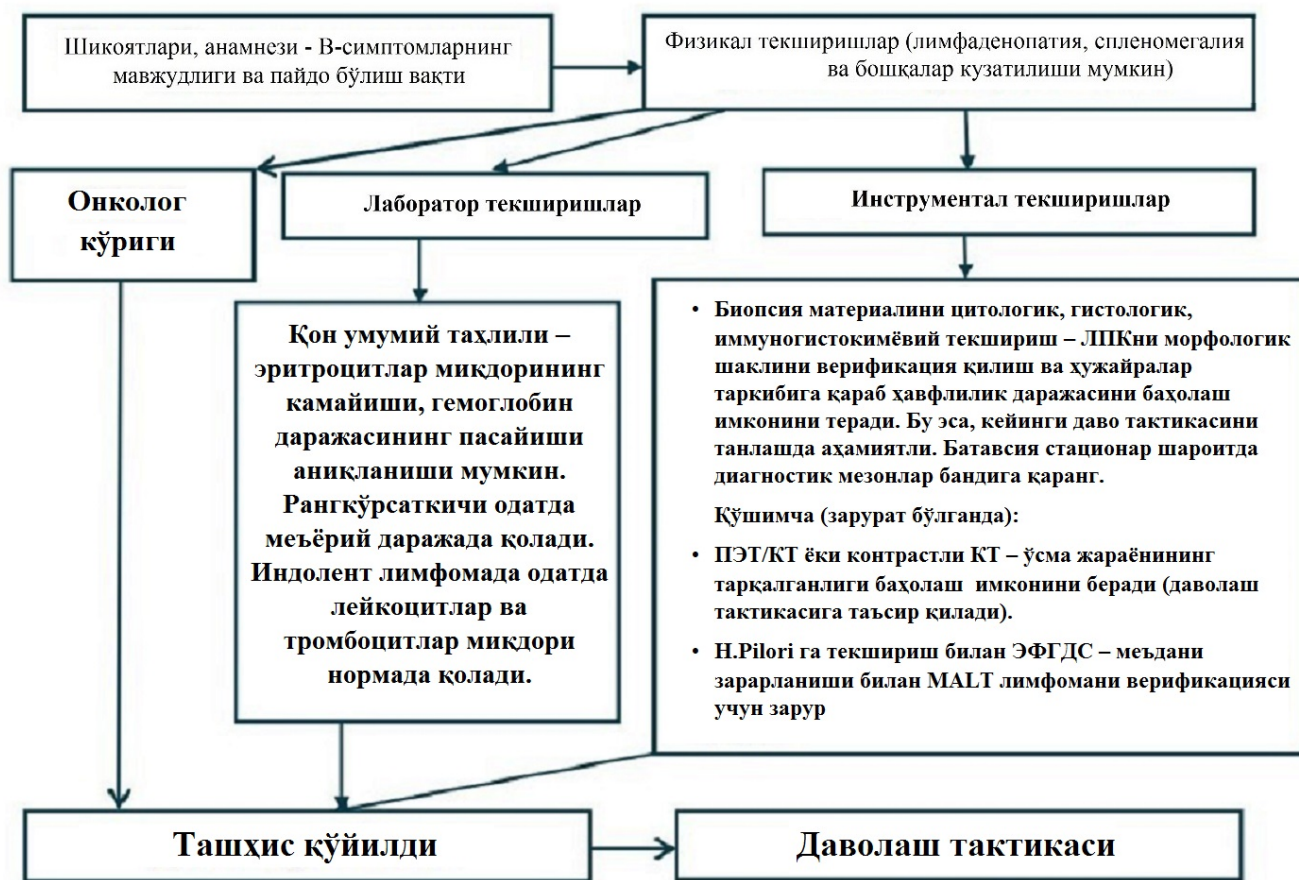
- **гепатолог** – жигар касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **гинеколог** – ҳомиладорлик, метроррагиялар, меноррагиялар, комбинацияланган оғиз контрацептивларини тайинлаш бўйича маслаҳат; репродуктив тизим касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;

- **дерматовенеролог** – тери ва таносил касалликларини диагностикаси ва даволаш учун;
- **инфекционист** – кўрсатмаларга кўра;
- **кардиолог** – гипертензия, сурункали юрак етишмовчилиги, юрак аритмияларида асосий терапияни тузатиш/танлаш учун; юрак-қон томир касалликларини ташхислаш ва даволаш учун
- **невропатолог** – кўрсатмаларга кўра;
- **нейрохирург** – нейрохирургик аралашувлар учун кўрсатмаларни аниқлаш;
- **нефролог** (эфферентолог) – буйрак касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **онколог** – солид ўсмаларни ташхислаш;
- **оториноларинголог** – бурун ёндош бўшлиқлари ва ўрта кулоқнинг яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **офтальмолог** – кўришни бузилиши, кўз ва кўз ортиқларини яллиғланиш касалликлари;
- **психиатр** – руҳий касалликларнинг диагностикаси ва даволаш;
- **психолог** – руҳий бузилишларни ташхислаш ва тузатиш учун (депрессия, анорексия и бошқ.);
- **проктолог** – анал тирқиш, парапроктит;
- **торакал жарроҳ** – плеврал пункция, ўпкадан биопсия ўтказишга кўрсатмаларни аниқлаш ва ўтказиш учун;
- **реаниматолог** – витал функцияларни бузилиши;
- **ревматолог** – диффуз бириктирувчи тўқима касаллигига шубҳа бўлганда;
- **трансфузиолог** – ижобий билвосита антиглобулин тестида, қон қуйишнинг самарасизлиги, ўткир массив қон йўқотишда қон қуйиш воситаларини танлаш;
- **уролог** – сийдик чиқариш тизимининг инфекцион ва яллиғланиш касалликлари;
- **фтизиатр** – туберкулезни ташхислаш;
- **жарроҳ** – жарроҳлик аралашувлар учун кўрсатмаларни аниқлаш;
- **юз-жағ жарроҳи** – тиш-жағ тизимининг инфекцион ва яллиғланиш касалликлари;
- **рентгенэндоваскуляр диагностика ва даволаш шифокори** – периферик кириш йўли орқали марказий веноз катетерни ўрнатиш (PICC);

#### **- Ташхислаш алгоритми:**

Ташхислаш алгоритми радиодиагностика, биопсия ва/ёки аниқланган ҳосилаларни олиб ташлаш, сўнгра гистологик ва иммуногистокимёвий текширишлар ёрдамида ҳосила ёки катталашган лимфа тугунларини аниқлашни ўз

ичига олади. Клиник ҳолатга қараб ташҳислаш чоралари рўйхати кенгайтирилиши мумкин.



### - Қиёсий ташҳис ва қўшимча текширувларни асослаш [10]:

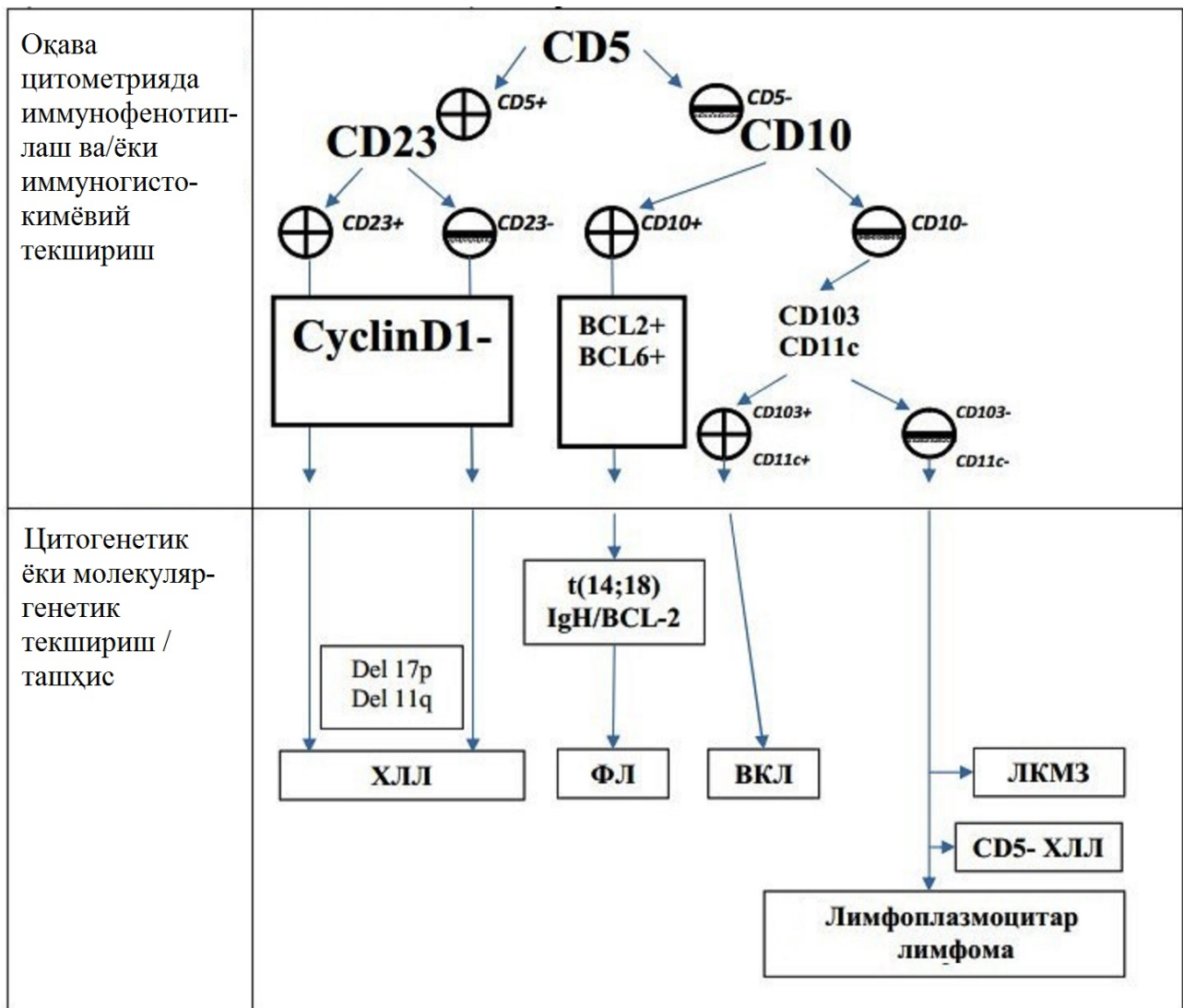
Индолент лимфомалар ва бошқа синдроми ўхшаш касалликларнинг турли хил вариантларини дифференциал диагностикаси фақат махсус лаборатория ттекширишлар маълумотлари асосида амалга оширилади: цитологик, гистологик, иммуногистохимёвий, цитогенетик, молекуляр генетик.

### Индолент лимфомага шубҳа бўлганда дифференциал диагностик қидирув спектри:

Белгилари	Синдром ўхшаш касалликлар
Лимфа тугунларининг катталашishi	Агрессив В- ва Т-ҳужайрали лимфомалар, Кавасаки касаллиги, бруцеллез, ОИВ инфекцияси, сочли ҳужайрали лейкоз (вариант шакли), инфекцион моноклеоз, Ходжкин лимфомаси, маргинал зона ҳужайраларидан нодал лимфома, периферик Т-ҳужайрали лимфомалар, системали қизил бўрича, туберкулез, токсоплазмоз, фолликуляр лимфома, сурункали лимфолейкоз / кичик лимфоцитлар лимфомаси, цитомегаловирус инфекцияси
Периферик қонда цитопения	Витамин В12 етишмовчилиги, фолий кислотаси етишмовчилиги, миелодиспластик синдром, ўткир лейкомия

	(шу жумладан ўткир промиелоцитик лейкомия), сочли хужайрали лейкомия (классик шакл), апластик анемия, пароксизмал тунги гемоглобинурия
Талоқни катталашиси	Идиопатик портал гипертензия, портал гипертензия билан жигар циррози, Бадда-Киари синдроми, талоқнинг маргинал зонаси хужайраларидан лимфома, сочли хужайрали лейкомия (вариант шакли).
Талоқни катталашиси + цитопения	Бирламчи миелофиброз, ўткир лейкоз, сочли хужайрали лейкомия (классик шакл), йирик донатор лимфоцитлардан лейкомия, лимфоплазмочитар лимфома, Фелти синдроми, сурункали лимфолейкоз /кичик лимфоцитлардан лимфома, фолликуляр лимфома, гемофагоцитар синдром, Гоше касаллиги, В-пролимфоцитар лейкоз

**Индолент В-хужайрали (CD19+/CD20+/CD79α+/PAX5+) лимфомаларнинг дифференциал диагностикаси:**



**4. Амбулатория даражасида даволаш тактикаси.**

Бирламчи беморларни амбулатория даражасида даволаш тактикаси лимфопрлифератив касалликни аниқлаш ва ташхисни верификация қилиш билан чекланилади (агар беморнинг соматик ҳолати имкон берса). Аниқ ташхис қўйилган беморларга амбулатор даволаниш кимётерапия ва нур терапиясининг паст токсик курсларини ўтказиш билан чекланилади.

### 1) Номедикаментоз даволаш (режим, парҳез ва бошқ., нур даво);

Режим: умумий

Парҳез: стол №15 (умумий): нейтропеник беморларга маҳсус парҳез тутишлари тавсия этилмайди (ДИД В),[11]:

### 2) Медикаментоз даволаш

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг қафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

Кейинги текширув босқичида, индивидуал кўрсатмаларга кўра, симптоматик даволаш мумкин. Текширувдан сўнг: ХТ ва нур терапиясининг паст токсик курсларидан фойдаланиш мумкин.

### 1-жадвал

**Кўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):**

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг Халқаро патентланган номи	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Ўсмага қарши дориларнинг токсик таъсирини сусайтирувчи дорилар	Аллопуринол	Ичишга	-
Антибактериал воситалар	Офлоксацин	Вена ичига	С
	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Левифлоксацин	Вена ичига Ичишга	-
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
	Сульфаметоксазол	Вена ичига	А

	/триметоприм	Ичишга	
Замбуруғга қарши дори воситалари	Вориконазол	Вена ичига Ичишга	В
	Итраконазол	Ичишга	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусларга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар	Надропарин	Тери остига	С
	Эноксапарин	Тери остига	С
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий қўлланиш	Д
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиринолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	-
	Хлоргексидин	Ташқи	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	<a href="https://nrchd.kz/ru/">https://nrchd.kz/ru/</a>		

### 3) Жарроҳлик аралашуви

Индивидуал кўрсатмаларга кўра ўтказилади.

### 4) Бемор ҳолати мониторинги:

- ҳавфли ўсмалари бўлган ва уларга шубҳа бўлган беморларга маслаҳат ва диагностика ёрдами кўрсатиш ва керак бўлганда беморни онкологик муассасаларга юбориш;
- ХЎ билан оғриган беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш стандартларига мувофиқ даволаш;

- ХЎ ва баъзи ўсма олди касалликлари билан оғриган беморларни диспансер кузатуви;
- ХЎ беморларини консултация ва уйида патронаж (кўрсатмалар асосида);
- беморларни махсус, паллиатив ва симптоматик даволаш учун ўз вақтида касалхонага ётқизишни мониторинг қилиш, касалхонага ётқизишни рад этиш сабабларини таҳлил қилиш;
- диагностик хатоларни амбулатор поликлиника муассасаси шифокорлари билан муҳокама қилиш;
- профилактик кўрикларни ташкил этиш, ўсма олди ва сурункали касалликларга чалинган беморларни тиббий кўриқдан ўтказиш, аҳоли ўртасида санитария-маърифий ишларни ташкил этиш бўйича умумий амалиёт шифокорларига услубий ёрдам;
- "хаётида биринчи марта ҳавfli ўсма ташхиси қўйилган беморнинг хабарномаси" рўйхатдан ўтиш шакли тўлдирилади. "Хабарнома" ташхис қўйилган куни тўлдирилиши керак, беморнинг доимий яшаш жойидаги регионар даражадаги (вилоят, республика, ўлка) онкологик муассасага тўлдирилган пайтдан бошлаб 3 кун ичида юборилиши керак.

#### **5) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усуллариининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари**

- Бирламчи аниқланган ЛПКда – беморни ўз вақтида ихтисослаштирилган муассасага юбориш.
- Амбулатор даво олаётган лимфома беморлари учун, самарадорлик индикаторларини 12 банд 18 суббандга қаранг.

### **5. Тиббий ёрдам кўрсатиш туридан келиб чиқиб шифохонага ётқизиш учун кўрсатмалари:**

#### **1) Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:**

- Кимё, таргет ёки бошқа даволаш турлари курсларини ўтказиш.
- Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосилани биопсиясини ёки трепанобиопсия ўтказиш.
- Аутологик гемопозетик ўзак ҳужайраларни мобилизациясини ўтказиш.
- Гемопозетик ўзак ҳужайраларнинг аутологик/аллоген трансплантациясини ўтказиш.
- Ауто/алло СКТдан олдин/кейин назорат текшируви учун.

#### **2) Шошилиш ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:**

1. Соматик оғир бемор (ECOG $\geq$ 3 балл):

- ✓ Ўсма интоксикацияси, эзилиш синдроми.
- ✓ Ўрин босар терапия ўтказишни талаб этувчи оғир анемик/геморрагик синдром.
- ✓ Асосий касаллик ҳисобига полиорган етишмовчилик.

## 2. Фебрил нейтропения

## 6. Шошилинич тиббий ёрдам босқичида диагностика ва даволаш тактикаси:

1) **Диагностик чороа-тадбирлар:** шикоят ва анамнезини йиғиш.

2) **Медикаментоз даволаш:** симптоматик терапия.

## 7. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

### 1) стационар даражада диагностик мезонлар[12]:

Гистологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар лимфома ташхисини текшириш учун жуда муҳимдир. Ўсма жараёнининг тарқалишини аниқлаш ва беморларни хавф гуруҳларига ажратиш учун кўшимча усуллар керак. Шикоятлар, анамнез ва физик текширув маълумотлари индолент лимфомаларни ташхислаш ва дифференциал ташхислашда муҳим рол ўйнайди, аммо специфик эмас ва шунинг учун диагностика мезонларига кирмайди.

### Фолликуляр лимфома:

ФЛ диагностикаси асосан гистологик текширув, шу жумладан иммуногистокимёвий ва морфологик текширув асосида белгиланади. Агар керак бўлса, оқва цитометрияси ва цитогенетик текширув ўтказилади.

### Grade I-II ФЛнинг диагностик мезонлари:

	Усуллар	Характерли
Асосий	Гистология	Фолликул маркази маркерларини экспрессияловчи лимфоид ҳужайраларнинг псевдофолликуляр, нодуляр ёки нодуляр диффуз пролиферацияси
	ИГХ	Кам ҳолатларда фолликуляр лимфома BCL- 2-негатив бўлиши мумкин. Бунда, BCL-2ни аниқлаш ёки реаранжировкаси учун BCL-2 га антителалар клонини (масалан, E17) қўллаш ва цитогенети текшириш ўтказиш керак. 1-2 цитологик типдаги фолликуляр лимфоманинг диффуз ўсиши устунлик қилганда, шунингдек 3-цитологик типдаги фолликуляр лимфомада CD10 экспрессияси кўпинча кузатилмайди. Бундай ҳолатларда HGAL (GCET2) грминал (фолликуляр) дифференцировкасининг янги

		маркерлари билан антитаналар диагностик панели билан тўлдирилади. Проллифератив индекс одатда 20% дан ошмайди, Ki-67 > 30%. Ёмон прогноз билан ассоциацияланади
<b>Қўшимча</b>	Цитогенетика	t(14;18), баъзан – t(2;18), t(18;22).
	ИФТ	Иммунофенотип CD20+, CD10+/-, BCL-2+, BCL-6+, CD3-, CD5-, CD23+/-, CD43-, cyclin D1-.

### **Маргинал зона ҳужайраларидан лимфома:**

Ташхислашнинг асосий диагностик мезонлари гистологик, иммуногистокимёвий ва иммунофенотиплаш маълумотларидир. Маргинал зона ҳужайраларидан лимфома нодуляр, интрафолликуляр, маргинал, диффуз, синус ичи ўсиш турларига эга В ҳужайрали лимфомадир. Ҳужайра таркиби полиморфдир: кичик лимфоцитлар типигаги ҳужайралар, центроцитга ўхшаш, моноцитоподоб В ҳужайралари, плазмоцитик дифференциация белгилари бўлган ҳужайралар.

Ўсма иммунофенотиби пан-В-ҳужайра антигенлари, хусусан CD20 (интенсив мембрана экспрессияси) экспрессияси билан тавсифланади. Умуман олганда, маргинал зона ҳужайраларидан нодал ва экстранодал В ҳужайрали лимфомаларнинг иммунофенотиби бир хил ҳисобланади: CD20+, CD5-, CD10-, CD23-, BCL-2+/-, BCL-6 -, МУМ 1 (ўсма инфилтрат ҳужайраларида заиф ядро экспрессияси). Қийин ҳолатларда, диффуз ўсишнинг устунлигида CD38(-) ва CD44(+) экспрессиясини қўшимча ўрганиш тавсия этилади. Маргинал зона ҳужайраларидан талоқнинг В ҳужайрали лимфомасида CD5 коэкспрессияси 20% ҳолларда бўлиши мумкин.

Кластер шаклланмаган кўп сонли катта ҳужайралар кузатилганда, маргинал зонанинг лимфомасини тавсифловчи тегишли морфологик ва иммуногистокимёвий суратни ҳисобга олган ҳолда, "кўп сонли бластлар билан маргинал зона ҳужайраларидан В-ҳужайрали лимфома" (blastrich) ташхис қилинади.

### **MALT-типидаги маргинал зона ҳужайраларидан экстранодал лимфома:**

**MALT-типидаги маргинал зона ҳужайраларидан экстранодал лимфоманинг диагностик критериялари**

	Меъда зарарланиши билан MALT-лимфомалар	Меъдадан ташқари локализацияли MALT-лимфомалар
--	---	--

<p>Гистология:</p>	<p>Ташхис шиллик қаватнинг зарарланган худуди биопсиясининг гистологик текшируви асосида верификацияланади. MALT-типидаги лимфомадаги ҳужайра инфилтратлари реактив фолликуллар атрофида, мантия зонасидан ташқарида жойлашади. MALT лимфомларда реактив фолликулларни колонизациялашнинг ўзига хос феномени — ўсма ҳужайраларини ёрқин кўпайиш марказларига кириши тасвирланган. Касалликнинг кечки босқичларида инфилтратлар катта шикастланиш ўчоқлари шаклланиши ва фолликулларнинг йўқолиши билан бирлашади. MALT типидagi маргинал зона лимфомалари кўпинча мултифокал ҳисобланади. Ўсма субстрати жуда кенг цитоплазмага эга бўлган В ҳужайралари билан ифодаланади. Улар дисперс хроматин ва нотўғри шаклли ядро ва аниқланмайдиган нуклеолларга эга бўлади. Ҳужайралар морфологик тузилишида центроцитларга ўхшайди. MALT лимфомалари эпителия тузилмаларининг ўсма ҳужайралари томонидан ишғол қилиниши ва кейинчалик йўқ қилиниши туфайли юзага келадиган лимфоэпителиал шикастланишларнинг шаклланиши билан тавсифланади. Моноцитоид ҳужайралар синуслар атрофида ҳам кўринади. Шиллик қаватнинг ўз пластинкасида диффуз лимфоид инфилтратни ва кўплаб лимфоэпителиал шикастланишларни аниқлаш MALT лимфомасини ташхислаш имконини беради.</p>	
<p>Инфекция билан боғлиқлиги:</p>	<p>Агар <i>H. pylori</i> мавжудлиги гистологик тасдиқланмаса (усулнинг сезгирлиги &gt; 80%), у ҳолда у нафас тести ёрдамида инкор қилиниши керак (бу аэротест бўлиб, унда беморга дастлаб олдиндан 13C ёки 14C изотоплари билан нишонланган мочевинани ичга қабул қилганидан сўнг олаётган хавода уларнинг, яъни 13C ёки 14Cнинг микдори аниқланади).</p>	<p>МИТ юқори қисмларининг гистологик текширувда <i>H. pylori</i> аниқланмаган носпецифик зарарланишида, нафас тестини бажариш тавсия этилади. Ингичка ичакда ПЗР орқали <i>Campylobacter Jejuni</i> аниқланиши мумкин. Фаол сурункали бактериал инфекцияни (<i>Borrelia</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Campylobacter</i> ва HCVни) истисно қилиш мақсадида вирус ва бактериологик серологик тестлар зарур. Бундан ташқари, ҳаттоки манфий серологияда ҳам ушбу патогенларни инкор қилиш мақсадида молекуляр усулларни қўллаш зарур.</p>
<p>Иммуно-фенотипик ўзига ҳосликлари</p>	<p>sIgM+ (реже sIgG+ и sIgA+); CD5–; CD10–; CD19+; CD20+; CD21+; CD22+; CD23–; CD35+; CD79a+; CD43+/-; циклин D1–.</p>	

Генетика:	Одатий гистология ва иммуногистокимёга кўшимча равишда, антибактериал терапияга ёмон жавоб берувчи ва гистологик трансформацияга мойил беморларни идентификация қилиш мақсадида FISH- текшириш ва ПЗР t(11; 18) ўтказиш мумкин. Бошқа кузатилиши мумкин бўлган хромосомали бузилишлар: t(14;18), t(1;14) ёки t(3;14).	
Бошқа текширишлар		5% беморларда суяк кўмигининг шикастланиши аниқланади. 30% да эса – моноклонал гаммапатия аниқланади.

### Маргинал зона хужайраларидан нодал лимфома: Маргинал зона хужайраларидан нодал лимфоманинг диагностик мезонлари

Гистология:	Ташхис лимфа тугунлари биопсиясини гистологик текширишига ёки периферик қон ёки суяк кўмигини цитоморфологик текшилишига асосланган бўлади. Маргинал зона (центроцитсимон) В-хужайралари, моноцитотид В-хужайралар ёки кичик В-лимфоцитлар томонидан инфильтрацияланадиган маргинал зона ва лимфа тугунининг интерфолликуляр соҳаси шикастланади. Улар орасида центробластлар ёки иммунобластсимон хужайралар жойлашади. Ўсма ўрта ўлчамдаги, овал ёки нотўғри шаклли ядролари бўлган, нозик хроматин структураси ва аниқланмайдиган ядроча тутган хужайралардан ташкил топган бўлади. Баъзи ҳолларда плазматик хужайралар аниқланади	
Иммунофенотипик хусусиятлари	SIg+; CD5–; CD10–; CD11c+/-; CD19+; CD20+; CD21+; CD22+; CD23–; CD35+; CD43+/-; bcl-2+	
Бошқа текширишлар:	Суяк кўмигини шикастланиши 70% ҳолатларда учрайди. Лимфоманинг ушбу турига характерли бўлган аниқ цитогенетик аномалиялар аниқланмаган. 3-хромосоманинг трисомияси, 18-нинг трисомияси, 1-нинг структур аномалияси аниқланади. Агар периферик қонда моноклонал В-лимфоцитларнинг ошиши аниқланса, фенотипик ва генетик текширишлар ёрдамида бошқа индолент лимфомалардан дифференциал ташхислаш керак. Моноклонал гаммапатия кузатилиши мумкин.	

### Талоқ маргинал зонаси лимфомаси:

Талоқнинг маргинал зонаси лимфомасининг энг кўп белгилари қорин бўшлиғи носпецифик шикоятларининг пайдо бўлиши бўлиб, бу кўпинча қорин бўшлиғининг ултратовуш текшируви ва қорин бўшлиғи КТ ни тайинлашга олиб келади. Бунда талоқнинг катталаниши ёки циркуляр моноклонал В-лимфоцитлар аниқланади.

## Талок маргинал зонаси лимфомасининг диагностик мезонлари:

Гистология	Талокнинг оқ пулпасида реактив ўзгарган фолликулаларни ўраб турувчи ва мантия зонасини силлиқлайдиган ёки алмаштирадиган нодуляр инфилтратнинг мавжудлиги балан тавсифланади. Перифолликуляр инфилтратлар кичик ёки ўрта катталиқдаги лимфоцитлар билан ифодаланади ва улар кенг ёруғ цитоплазма ва диффуз хроматинни ўз ичига олган ядроларга эга бўлиб, морфологик жиҳатдан маргинал зона хужайраларига тўғри келади. Катта трансформацияланган бласт хужайралари оз миқдорда аниқланади. Талокнинг қизил пулпасида кичик ва ўрта хужайралардан диффуз пролиферациялар ҳам қайд этилади ва талок синусларини тўлдирадиган кичик лимфоцитлар тўплamlари аниқланади. Лимфоид тўплamlарда эпителиоид гистиоцитлар бўлиши мумкин. Камдан кам ҳолларда плазмоцитоид дифференциация кузатилиши мумкин. Оқ пульпа фолликулалари марказида плазматик хужайралари ҳам аниқланиши мумкин.
Иммунофенотипик хусусиятлари	SIgM+; сyт IgM+; CD5–; CD10–; CD19+; CD20+; CD22+; CD23–; CD79b+/-.
ИФА, ПЦР	Тахминан 30% ҳолатларда ТМЗЛ вирус гепатит С билан ассоциацияланиши мумкин. Бунда вирусга қарши терапия урғун ўсмага қарши таъсир кўрсатади. Шу сабабли, беморларга ҳозирги кунда гепатит С маркерларини аниқлаш бўйича текширишлардан ўтиш тавсия қилинади.
УТТ	Талок ўлчамларининг катталаниши
Генетика	Кўпинча, тахминан 50% ҳолларда 7-хромосоманинг узун елкасининг турли бузилишлари аниқланади. 7q22 локусида циклинга боғлиқ киназа 6 (CDK6) нинг гени жойлашади; айнан ушбу ген ТМЗЛнинг патогенезида аҳамиятга эга. Шунингдек, беморларда 3-хромосома, 12-хромосома ва 18-хромосома трисомияси кузатилади. Бундан ташқари, 17q нинг хромосом абберациялари р53 нинг йўқолишига олиб келиши мумкин ва бу касалликнинг агрессив кечиши билан ассоциацияланиши мумкин. 20% беморларда t(11;14) (q13;q32) нинг транслокацияси кузатилиши мумкин ва бунинг аҳамияти ҳали ўрганилмаган.
Бошқа текширишлар	Эҳтимол, моноклонал гаммапатия кузатилиши мумкин.

## Сочли хужайрали лейкоз: СХЛнинг диагностик мезонлари

	Материаллар / Усуллар	Текширишлар	Типик белгилар
Асосий	Периферик қон	ҚУТ, жумладан лейкоформула ва	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лейкопения (70%);</li> <li>• Нейтропения (75%);</li> </ul>

		ретикулоцитларни ҳисоблаш	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Моноцитопения (90%);</li> <li>• Периферик қон суртмасида «сочли» лимфоцитлар (95%);</li> <li>• Тромбоцитопения (80%);</li> <li>• Анемия (70%).</li> </ul>
	УТТ	Қорин бўшлиғи	Талокни катталашиси (80%); абдоминал лимфоаденопатия (15-25%)
<b>Қўшимча</b>	Периферик қон	ИФТ	В-лимфоцитлар клони (к ёки λ), CD19, CD20 (яққол), CD22 (яққол), sIg, CD25, CD11c; CD103, FMC7, CD123, CD85 маркерларини экспрессияловчи; CD5, CD10, CD23, CD43 маркерларини экспрессиясини йўқлиги.
	Суяк кўмиги аспирацияси	Паноптик бўялиш; Мультипараметрик оқава цитометрияси	«Қурук пункция»; Ворсинкали («сочли») лимфоид хужайралар
	Суяк кўмиги биопсияси	Гистология; Иммуногистокимё; ретикулинга бўяш	Трепан биоптатда суяк кўмигининг «сийрак» лимфоид инфильтрацияси (ИГХда CD20, Annexin A1, TRAP, CD25, CD103, DBA.44(CD72), CD11c, CD123, Cyclin D1 нинг экспрессияси билан, CD5, CD10, CD23 экспрессиясининг йўқлиги).
	Периферик қон ёки суяк кўмиги	•ПЗР	• BRAF V600E мутацияси

## 2) Диагностик алгоритм:

Диагностика алгоритми нур диагностика усуллари, биопсия ва/ёки аниқланган ҳосилани олиб ташлаш, сўнгра гистологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар ёрдамида шаклланишни аниқлашни ўз ичига олади. Индивидуал кўрсатмаларга кўра, диагностика чоралари рўйхати кенгайтирилиши мумкин (1-пункт ва 2-субпунктга қаранг).

## 3) Асосий диагностик усуллар:

**Лаборатор текширишлар:**

- **Қон умумий таҳлили** – қон касалликларига гумон бўлганда лейкоформулани, суртмада тромбоцитларни санаш;
- **Қон биокимёви йтаҳлили** – қон касалликларига гумон бўлганда умумий оқсил, альбумин, креатинин, мочевино, электролитлар, пешоб кислотаси.

#### **Инструментал текширишлар:**

- **Периферик ва қорин бўшлиғи ли мфа тугунларини УТТси** – лимфа тугунлари ўлчамлари ва структурасининг ўзгариши;
- **Биопсия материални цитологик текшириш** – ЛПК шаклини морфологик верификацияси;
- **Гистологик текшириш** – ЛПК морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида;
- **Иммуногистокимёвий текшириш** – ЛПК морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида.
- **Н.pylori ни текшириш билан ФГДС** – Меъдани шикастланиши билан MALT-лимфомани верификация қилиш мақсадида

#### **4) Қўшимча диагностик муолажалар:**

- миелограмма;
- Биопсия материални цитологик текшириш;
- Суяк кўмигини цитогенетик текшириш;
- Оқава цитофлюориметрда иммунофенотиплаш;
- Суяк кўмигини гистологик текшириш;
- Суяк кўмигини FISH усулида текшириш;
- Суяк кўмигини бир томонлама трепанобиопсияси, гистологик ва иммуногистокимёвий текшириш;
- Биопсия материални суртмаларини FISH-текшириш;
- Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, бош ва кичик чаноқни КТ си;
- Бутун танани ПЭТ/КТси;
- Қорин бўшлиғи ультратовуш текшируви (жигар, талоқ, меъда ости беши, ўт қоши, лимфа тугунлари, буйраклар, қалқонсимон без), эркаларда – простата беши, аёлларда – кичик чаноқ;
- ЭКГ;
- ЭХОКГ;
- Томирлар УТДГ си;
- бронхоскопия;
- колоноскопия;
- спирография.

## 5) Даволаш тактикаси:

Шаклланган терапевтик тактика касалликнинг тарқалиши (босқичи), ўсманинг морфологик варианты /пролифератив фракцияси, беморнинг ёши ва соматик ҳолати билан белгиланади.

### Номедикаментоз даво

Режим: умумий қувватловчи

Пархез: стол №15 (умумий). Нейтропеник беморларга маълум бир пархезга амал қилиш тавсия қилинмайди.

Буйрак етишмовчилигида пархез №7 қўлланилади [13], [14], [15], [16], [17].

### Медикаментоз даво

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

### 1-жавдал

#### Асосий дори-воситаларнинг рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антинеопластик препаратлар	Бендамустин	Вена ичига	А
	Винкрестин*	Вена ичига	А
	Азитромицин	Ичишга	А
	Доксорубицин	Вена ичига	А
	Доксициклин	Ичишга	А
	Интерферон альфа	Мушак орасига	А
	Кладрибин	Ичишга	А
	Митоксантрон	Мушак орасига	А
	Пентостатин*	Вена ичига	А
	Циклофосфамид	Вена ичига	А
	Флударабин	Вена ичига	А
	Эритромицин	Ичишга	А
	Хлорамбуцил*	Ичишга	А
Таргет препаратлар	Ритуксимаб	Вена ичига	А

	Леналидомид	Ичишга	В
Глюкокортикостероидлар	Преднизолон	Вена ичига	С
	Метилпреднизолон	Вена ичига	С
	Дексаметазон	Вена ичига	С
H.pylori ни эрадикация қилиш учун дори воситалари	Амоксициллин	Ичишга	С
	Кларитромицин	Ичишга	С
	Омепразол	Ичишга	С
Маълумотларни юклаб олиш учун (хаволалар)	<a href="https://nrchd.kz/ru/">https://nrchd.kz/ru/</a>		

*\*Регистрация қилинмаган ДВларни қўллаш қоидаларига мос равишда.*

2-жадвал

**Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):**

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антибактериал воситалар	Пиперациллин тазобактам	Вена ичига	А
	Офлоксацин	Вена ичига	С
	Амикацин	Вена ичига	В
	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Ванкомицин	Вена ичига	А
	Гентамицин	Вена ичига	-
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Имипенем	Вена ичига	А
	Колистиметат натрия	Вена ичига	А
	Меропенем	Вена ичига	А
	Линезолид	Вена ичига	А
	Левофлоксацин	Вена ичига Ичишга	-
	Цефтазидим	Вена ичига	А
	Цефепим	Вена ичига	С
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
Эртапенем	Вена ичига	В	
Сульфаметоксазол /триметоприм	Вена ичига Ичишга	А	
Замбуруғга қарши дори воситалари	Амфотерицин В	Вена ичига	С
	Вориконазол	Вена ичига	В

		Ичишга	
	Итраконазол	Ичишга	В
	Каспофунгин	Вена ичига	В
	Микофунгин	Вена ичига	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Анидулафунгин	Вена ичига	В
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
	Ганцикловир	Вена ичига	С
	Валганцикловир	Ичишга	
Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар	Гепарин	Вена ичига Тери остига	С
	Аминокапроновая кислота	Вена ичига	С
	Губка гемостатическая	Маҳаллий	С
	Надропарин	Тери остига	С
	Эноксапарин	Тери остига	С
	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	Вена ичига	В
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий	Д
	Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]	Вена ичига	А
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиронолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	А

	Хлоргексидин	Ташқи	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	<a href="https://nrchd.kz/ru/">https://nrchd.kz/ru/</a>		

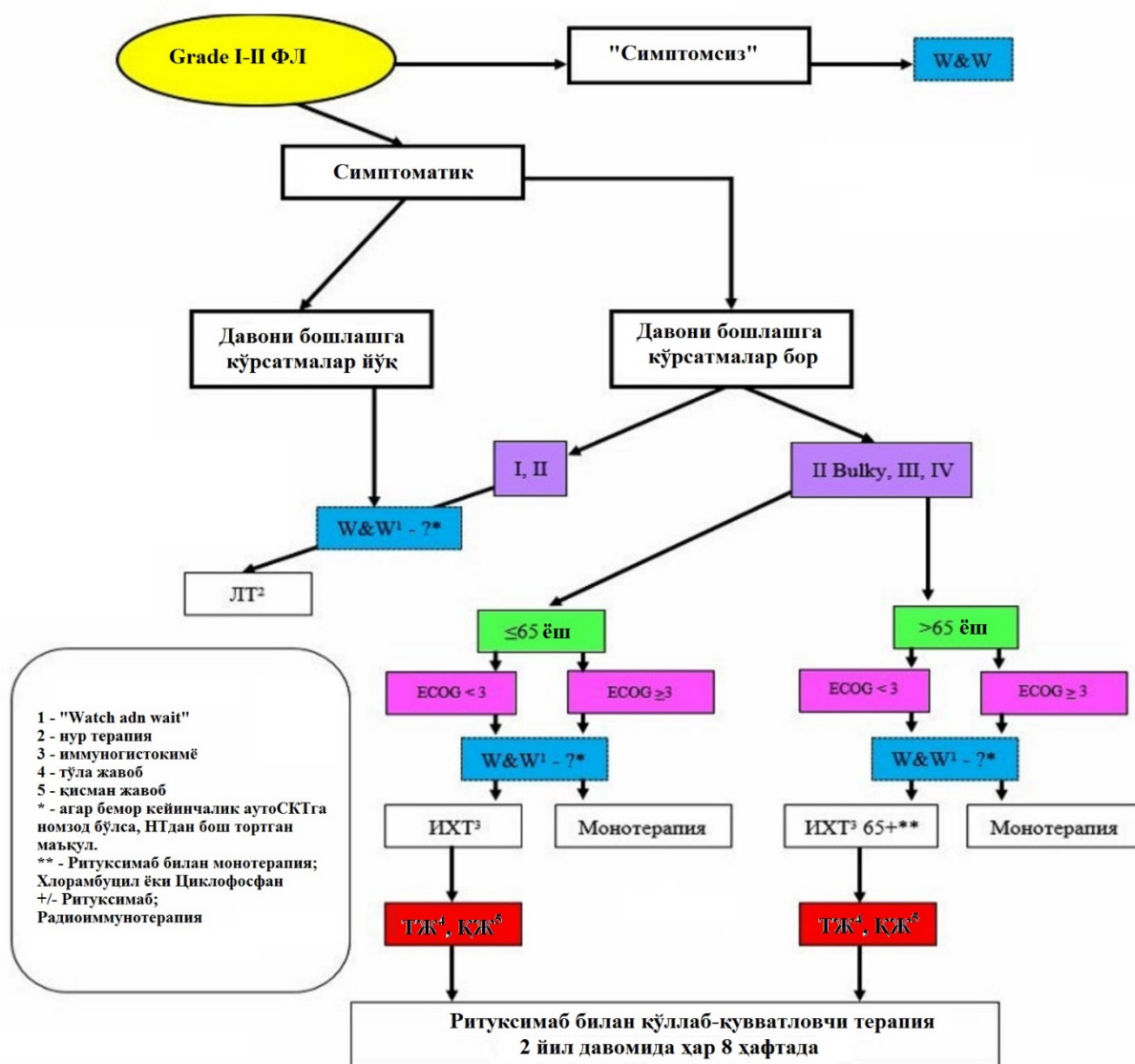
### Фолликуляр лимфома [11], [18]:

Ўз-ўзидан, ФЛ ташхиси даволанишни бошлаш учун бевосита кўрсатма эмас. Рандомизацияланган текширишлар кимё терапия қабул қилган "симптомсиз" беморлар "симптомли" беморларга нисбатан ҳеч қандай афзалликларга эга эмаслигини кўрсатди. Кимё терапия тўғрисида қарор қабул қилишда ФЛни ўрганиш бўйича француз гуруҳи (GELF) ни даволашни бошлаш мезонларидан (кўрсаткичларидан) фойдаланиш тавсия этилади [19].

### ФЛни ўрганиш бўйича француз гуруҳи (GELF) ни даволашни бошлаш мезонлари (кўрсатмалари):

<b>В-симптомлар</b>	Номаълума геензли иситма $> 38^{\circ} \text{C}$ , тунги кўп терлаш, 6 ой давомида сабабсиз тана вазнини $> 10\%$ га камайиши
<b>Патологик белгилар</b>	Жигар ва талоқни катталашиши, плеврит ва/ёки асцит
<b>Витал фаолиятларнинг бузилиши</b>	Витал фаолиятни бузилишига олиб келувчи касалликлар
<b>Периферик қон индекси</b>	цитопения (лейкоцитлар $< 1,0 \times 10^9$ /л ва/ёки тромбоцитлар $< 100 \times 10^9$ /л)
	қонни лейкомик таркиби ( $> 5,0 \times 10^9$ / л ўсма хужайралари)
	ЛДГ нормадан юқори (Гемоглобин $< 120$ г/л) $\beta 2$ -микроглобулин $\geq 3$ mg/L
	ЛДГ нормадан юқори (Гемоглобин $< 120$ г/л) $\beta 2$ -микроглобулин $\geq 3$ mg/L
<b>Ўсма массаси</b>	Уч ва унан кўп зоналарнинг диаметри $> 5$ см ёки битта ўсма диаметри $\geq 7$ см
<b>Ўсманинг узлуксиз прогрессияланиши</b>	Ўсма массасининг 2-3 ой давомида 20% дан 30% гача катталашиши, шунингдек, 6 ой давомида 50%га катталашиши

### 1-схема. Grade I-II ФЛни биринчи линия терапияси алгоритми



ФЛ учун базавий терапевтик режимлар [11].	
Давонинг биринчи линияси	Давонинг иккинчи линияси
<ul style="list-style-type: none"> <li>• бендамустин+ритуксимаб (ДИД В) [28], [29];</li> <li>• RCHOP (ДИД В) [30], [31];</li> <li>• RCVP (ДИД В) [32];</li> <li>• Ритуксимаб (ДИД В) [33], [34], [35], [36];</li> <li>• леналидомид+ритуксимаб (ДИД D) *[37][38].</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “давонинг биринчи линияси” бўлимида санаб ўтилган иммуно-кимё терапия режимлари</li> <li>• оитуксимаб (ДИД В)[33], [34], [35], [36];</li> <li>• леналидомид+/-ритуксимаб(ДИД С) [37],[38];</li> <li>• радиоиммунотерапия (ДИД С) [39],[40];</li> </ul>
<p><b>65+ ва ECOG ≥ 3 гуруҳи беморлари учун давонинг биринчи линияси</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• иделалисиб (ДИД С) [41];</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• ритуксимаб (кўпроқ мақсадга мувофиқ) (ДИД В)[33], [34], [35], [36];</li> <li>• хлорамбуцил ёки циклофосфамид +/-Ритуксимаб (ДИД D) [44].</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• флударабин+/-ритуксимаб (ДИД В) [42];</li> <li>• R-FND (ДИД В) [43];</li> <li>• ДВЙҲЛ терапиясининг иккинчи линия режимлари (трансплантацияни ҳисобга олмаганда) (ДИД С) [58][59]</li> </ul>
<b>Консолидацияловчи ва қўллаб-қувватловчи терапиянинг биринчи линияси</b>	<b>Консолидацияловчи ва қўллаб-қувватловчи терапиянинг иккинчи линияси</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> 8 ҳафтада 1 марта (суммар 12 юбориш) (ДИД В) [33], [34], [35], [36].</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> 12 ҳафтада 1 марта, 2 йил давомида (ДИД В) [33], [34], [35], [36];</li> <li>• АутоСКТ билан ЮДКТ (ДИД С)[60];</li> <li>• АллоТКМ («қутқариш терапияси») (ДИД D)[61]</li> <li>• обинотузумаб (ретуксимаб терапиясига рефрактер беморлар уун қўллаб-қувватловчи терапия) (ДИД D) [45].</li> </ul>

\* Индолент лимфомаларнинг RELEVANCE биринчи линия терапиясида леналидомиднинг ритуксимаб билан комбинацияси ҳулосалари 2025 йилда кутилмоқда. Дастлабки натижаларни ҳисобга олиб, ушбу комбинацияси бошқа алтернативларнинг йўқлигида буюрилиши мумкин [21].

### Маргинал зона лимфомаси:

<b>Экстранодал лимфомаларни даволаш тактикаси (ДИД)[11]:</b>	
<b>Микроб патогенларга боғлиқ бўлган MALT-лимфома</b>	<b>Микроб патогенларга боғлиқ бўлмаган MALT-лимфома</b>
<b>Helicobacter Pylori:</b> Уч компонентли эрадикацион терапия: <ul style="list-style-type: none"> <li>• омепразол 20 мг+;</li> <li>• кларитромицин 500 х2р/день;</li> <li>• амоксициллин 1000мг х кунига 2 маҳал 14 кун давомида.</li> </ul>	Касаллик локализацияси: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Агар меъдада жойлашмаса, даволаш хирургик;</li> <li>• Локал нур терапия (кўрсатмаларга мувофиқ).</li> <li>• Монохимиотерапия:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup>/4р х ҳафтасига;</li> <li>- хлорамбуцил 16 мг/м<sup>2</sup>/кунига, 5 д/ойига, 6 ой давомида ёки 6 мг/м<sup>2</sup>/кунига 1-12 ой давомида</li> </ul> </li> </ul>
<b>Chlamydia Psittaci:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• доксициклин 100 мг/сут, 3 ҳафта давомида</li> </ul>	Диссеминацияланган касаллик: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Монохимиотерапия:</li> </ul>

Borrelia Burgdorferi: • доксициклин 100 мг/сут ёки амоксициллин, 3 ҳафта давомида	- ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> /4р х ҳафтада +/-; - циклофосфамид 10мг/м <sup>2</sup> /кунига х 6-12 ой; - Флударабин 30мг/м <sup>2</sup> /ойига 6 ой давомида.
Campylobacter Jejuni: • эритромицин ёки фторхинолонлар	Полихимиотерапия (терапиянинг 2 линияси): • R-СНОР ҳар 3 ҳафтада 6-8 циклгача; • R-FC ҳар 4 ҳафтада, 6 циклгача.

### Меъда MALT-лимфомасни даволаш (ДИД В-С)[6]:

MALT-лимфомани даволаш тактикасини танлаш касалликнинг босқичи ва H.pylori.нинг мавжудлигига боғлиқ

#### Stage I-II

Экстранодал MALT-лимфоманинг чегараланган босқичлари битта экстралимфатик соҳани ичига олган (IE) ёки лимфа тугунининг қўши аъзо ва тўқималарга тарқалган ( IIE ) босқичларини ўз ичига олади.

IE1 босқичида H. pylori билан инфицирланиш аниқланганда, эрадикацион антихеликобактер антибиотикотерапия (Maastricht Consensus IV/Florence 2010 тавсияларига мувофиқ) тавсия этилади. Бунда агар антибиотикотерапия фонида лимфома симптомлари сақланиб қолса, 3 ойдан сўнг ёки ундан аввал эндоскопик H. Pylori эрадикациясини тасдиқлаш ўтказилади. Агар антихеликобактер терапиясидан сўнг t(11;18) транслокация аниқланса (унинг самарадорлигидан қатъи назар), ритуксимаб билан монотерапия ёки нур терапиясини буюриш керак.

Лимфомани исботланган морфологик регрессиясида ва H. Pylori эрадикациясида 3 ойдан сўнг динамик кузатув тавсия қилинади. H. Pylori сақланиб қолганда инфекция тўла эрадикацияси кузатилгунга қадар иккинчи линия антихеликобактер терапия кўрсатма бўлади. Лимфома регрессияси кузатилмаса, антихеликобактер антибиотикотерапиядан ташқари нур терапия ҳам тавсия бўлади. Қўзғатувчининг эрадикацияси кузатилган тақдирда, лекин клиник симптомларсиз лимфома сақланиб қолса, регуляр эндоскопик мониторинг билан кузатувчи тактика тавсия қилинади (ҳар 3 ойда); 3 ойдан сўнг нур терапия ёки ритуксимаб билан кимё терапия масаласини ҳал қилиш мақсадида қўшимча кузатув қўлланилиши мумкин.

Нур терапиясидан 3-6 ой ўтгач лимфоманинг давом персистенцияси ёки прогрессияланиши 1-2 цитологик турдаги фолликуляр лимфома (R- лейкоцитан, R-CVP, RB, кладрибин, ва бошқ) учун режимлар бўйича кимётерапия учун асос бўлади (ДИД В).

Шунга ўхшаш тактика H. pylori иштирокида IE2, 2E босқичлари бўлган беморлар учун кўрсатилади. Бироқ, ушбу гуруҳдаги беморларда антибиотикларнинг самарадорлиги пастлиги сабабли, нур терапиясини эрта бошлаш тавсия этилади.

Агар Н. рylogi аниқланмаса ва унга антитаналар салбий бўлса, меъда MALT лимфомасининг дастлабки босқичлари бўлган беморларга нур терапияси кўрсатилади (дастур антибиотик терапиясининг самарасизлиги билан бир хил) [Ш, В]. t(11;18) транслокацияси бўлган беморларга нур терапиясининг дозасини ошириши кўрсатилган. Бундай ҳолатларда, СУДни 30 Гр га етказилгач, 2-3 ҳафталик танаффус қилиш, ўсманинг регрессия даражасини қайта баҳолаш, қолдиқ ўсма бўлган тақдирда – кўшимча локал нурланиш (10-12 Гр) тавсия қилинади.

Агар нур терапиясига қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, rituximab монотерапияси тавсия этилади (ДИД С).

Нур терапияси тугаганидан 3-6 ой ўтгач, зарарланган ҳудудларни эндоскопик текшириш ва биопсия билан текшириш керак. Агар керак бўлса, ҳар 3-6 ойда, сўнгра ҳар йили текширувдан ўтиб туриш тавсия этилади. Нур терапиясидан 3-6 ой ўтгач, лимфоманинг персистенцияси ёки прогрессияланиши фолликуляр лимфома 1-2 цитологик турида қўлланилувчи схемалар билан кимётерапия учун асосдир.

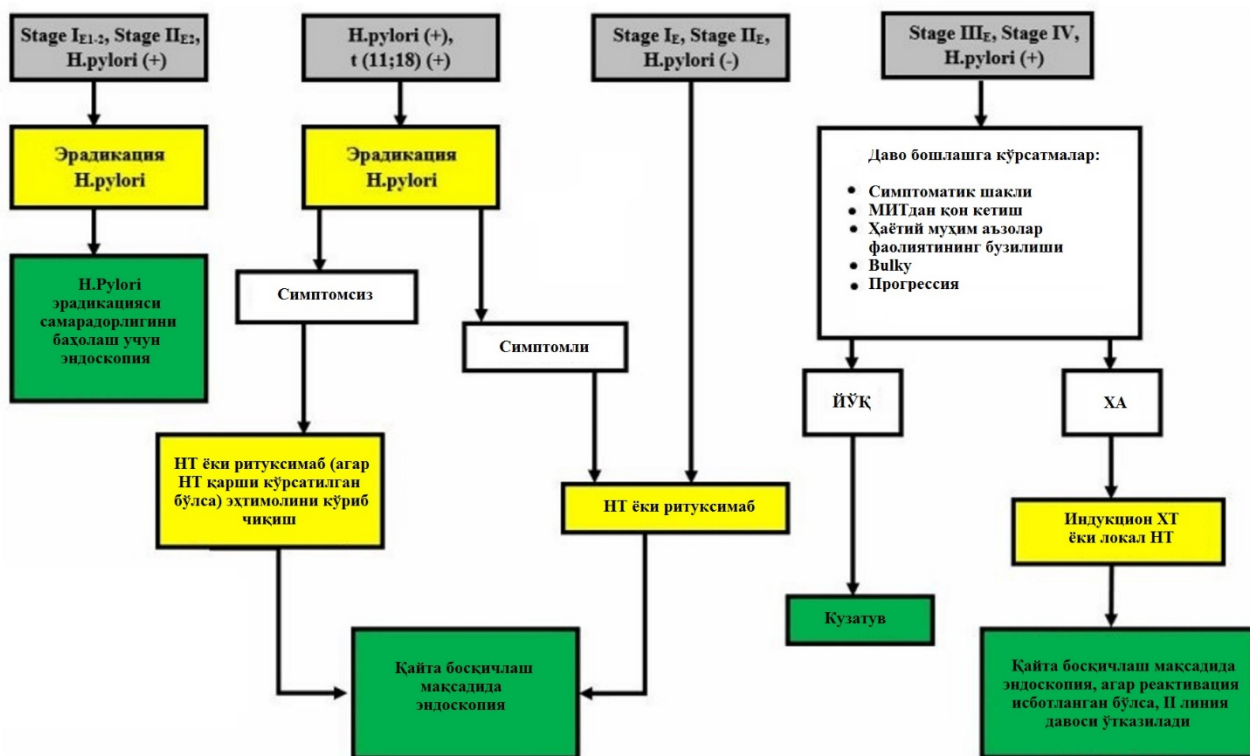
Жарроҳлик аралашуви одатда диагностика мақсадида зарур, аммо нур терапиясига бўйсунмайдиган жойларда қўлланилиши ҳам мумкин. Адъювант кимёвий терапия ва антибиотикларни даволаш ушбу гуруҳдаги беморлар учун прогрессиясиз ва умумий яшовчанликни яхшиланганлигини кўрсатмади.

### **Stage III-IV**

Меъда MALT лимфомасининг тарқалган босқичлари бўлган беморларни даволашни бошлаш учун кўрсатмалар оғриқ синдроми, органларнинг дисфункцияси, қон кетиш, массив зараранишлардир. Кўрсатмалар бўлмаса, динамик кузатув тавсия этилиши мумкин. Агар кўрсатма бўлса, беморнинг даволанишга бардошлилигига қараб, иммунокимётерапия (1-2 турдаги цитологик ФЛ учун тавсия этилган режимлар) ёки фақат органнинг ўсимта билан зарарланган қисмига БМД 2 Грдан СЎД 20-40 Гр локал нур терапияси тавсия этилади.

Рецидив кузатилган тақдирда, агар биринчи линия давода қўланилмаган бўлса даволаниш ритуксимабни монотерапияда ёки цитостатиклар (ФЛ 1-2 цитологик тури учун схемалар билан) ва нур терапия билан биргаликда қўллашни ўз ичига олиши мумкин.

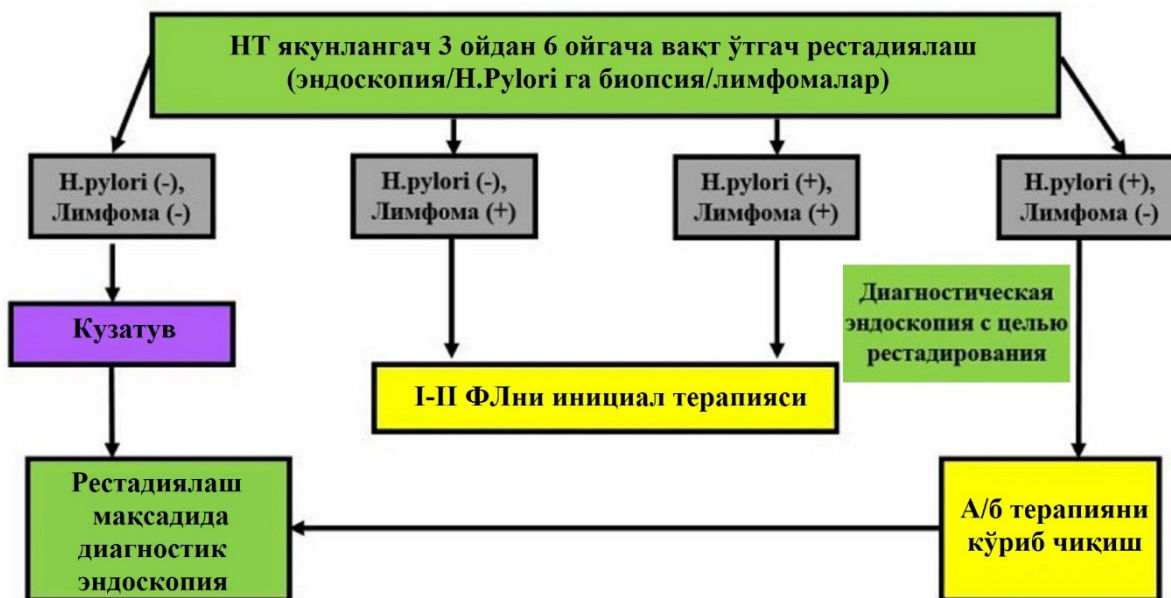
**2-схема. МИТ шикастланиши билан MALT лимфомани инициал терапия алгоритми [11]:**



**3-схема. Терапия туганидан 3 ойдан сўнг МИТ шикастланиши билан MALT-лимфомани қайта босқичлаш алгоритми [11]:**



**4-схема. Терапия тугаганидан 3-6 ойдан сўнг МИТ шикастланиши билан MALT-лимфомани қайта босқичлаш алгоритми [11]:**



**Бошқа локализация MALT лимфома беморларини даволаш [6]:**

Бошқа локализациядаги MALT лимфомаси ташхиси даволанишни дарҳол бошлаш учун кўрсатма бўлмайди. Даволаш учун кўрсатмалар аъзо дисфункцияси, оғриқ синдроми, катта ўсимта шикастланишидир.

Кўрсатмалар бўлмаса, агар уни тўлиқ амалга ошириш мумкин бўлса, динамик кузатув масаласи кўриб чиқилади.

Бошқа локализациядаги MALT лимфомаларининг *дастлабки босқичларида* танланган терапия шикастланган ҳудудларнинг нур терапияси ҳисобланади. Кўпгина ҳолларда 30-36 Гр етарли терапевтик доз ҳисобланади (ДИД С).

Агар нур терапиясига қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, ритуксимаб монотерапияси тавсия этилади (ДИД С).

Баъзи ҳолларда, тўлиқ текширилган беморларда ўпка, сут безлари, қалқонсимон без, йўғон ичак каби органларда яқка ўсимта ўчоғи аниқланганда, жарроҳлик усулидан фойдаланиш мумкин. Кесма четида лимфома хужайраларини аниқлаш локорегионал нур терапия ўткази зарурлигини белгилайди.

Орбитанинг MALT лимфомаси учун нур терапиясини ўтказишда гавҳардаги нур юкини камайтириш учун, ўсмага етарли дозани беришга зарар етказмаган ҳолда кўзнинг олд қисмларини ҳимоя қилиш керак. Гавҳарни хиралашишида (нур катарактаси, турли тадқиқотларга кўра, 24-150 ой ичида ривожланади) уни сунъий

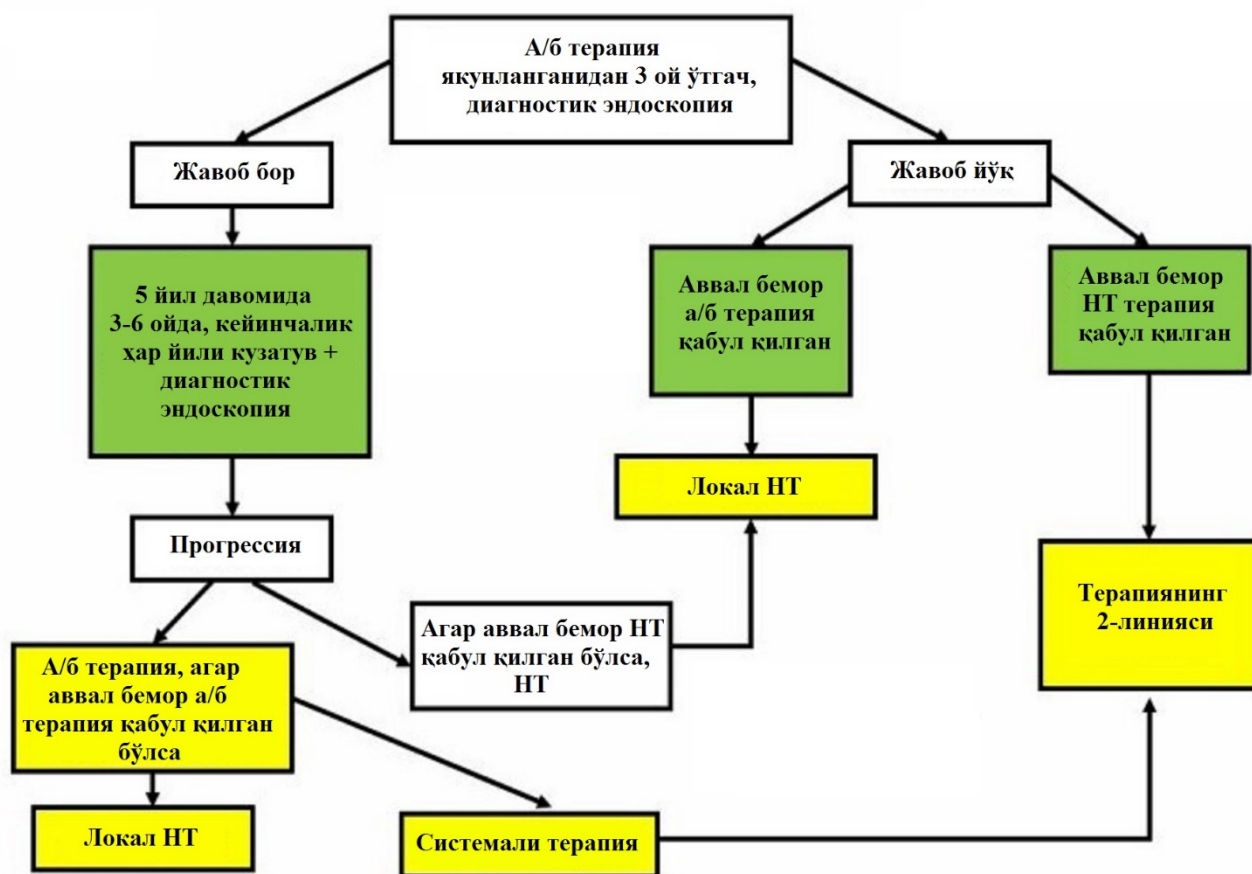
билан алмаштириш мумкин. Нур шикастланиши – шох парта қуруклиги, кератит, макула дегенерацияси кўп ҳам содир бўлавермайди (8-12%) ва кўз тўқималарини регенерация ва репарация жараёнларини стимуллайди, метаболизмни яхшилайдиган, кўз томирларини мустаҳкамлайдиган дорилар билан жуда муваффақиятли даволанади (тауфон, эмоксипин, солкосерил).

Касалликнинг тарқалган босқичлари аниқланганда (экстранодал шикастланиш ва кўплаб нодал тарқалиш) даволаш фолликуляр лимфома 1-2 цитологик типдаги тарқалган босқичлари бўйича тавсияларга мувофиқ амалга оширилади (ДИДС).

Терапия тугагандан сўнг, унинг самарадорлиги кузатилса, ҳар 3-6 ойда динамик кузатув, кейинчалик 5 йил давомида ҳар йили кўрсатилади. Локал рецидив ҳолатида нур терапияси ёки ФЛнинг тарқалган шаклларидаги каби иммунокимётерапия тавсия этилади. Тизимли рецидив ҳолатида иммунокимётерапия ФЛнинг тарқалган шаклларини даволашда бўлгани каби амалга оширилади.

Агар иммуногистокимёнинг исталган босқичида лимфомада йирик ҳужайрали компонент аниқланадиган бўлса, даволаш диффуз В-йирик ҳужайрали лимфома бўйича тавсияларга мувофиқ амалга оширилади.

5-жадвал. Маргинал зона экстранодал лимфомаларини олиб бориш алгоритми [11]:



### **Маргинал зона нодал лимфомасини даволаш (ДИД D).[6]:**

Маргинал зонанинг нодал лимфомалари бўлган беморлар I-II цитологик типдаги фолликуляр лимфома учун тавсия этилган даволанишга ўхшаш даволанишлари керак.

### **Талоқ маргинал зонаси лимфомасини даволаш (ДИД D).[6]:**

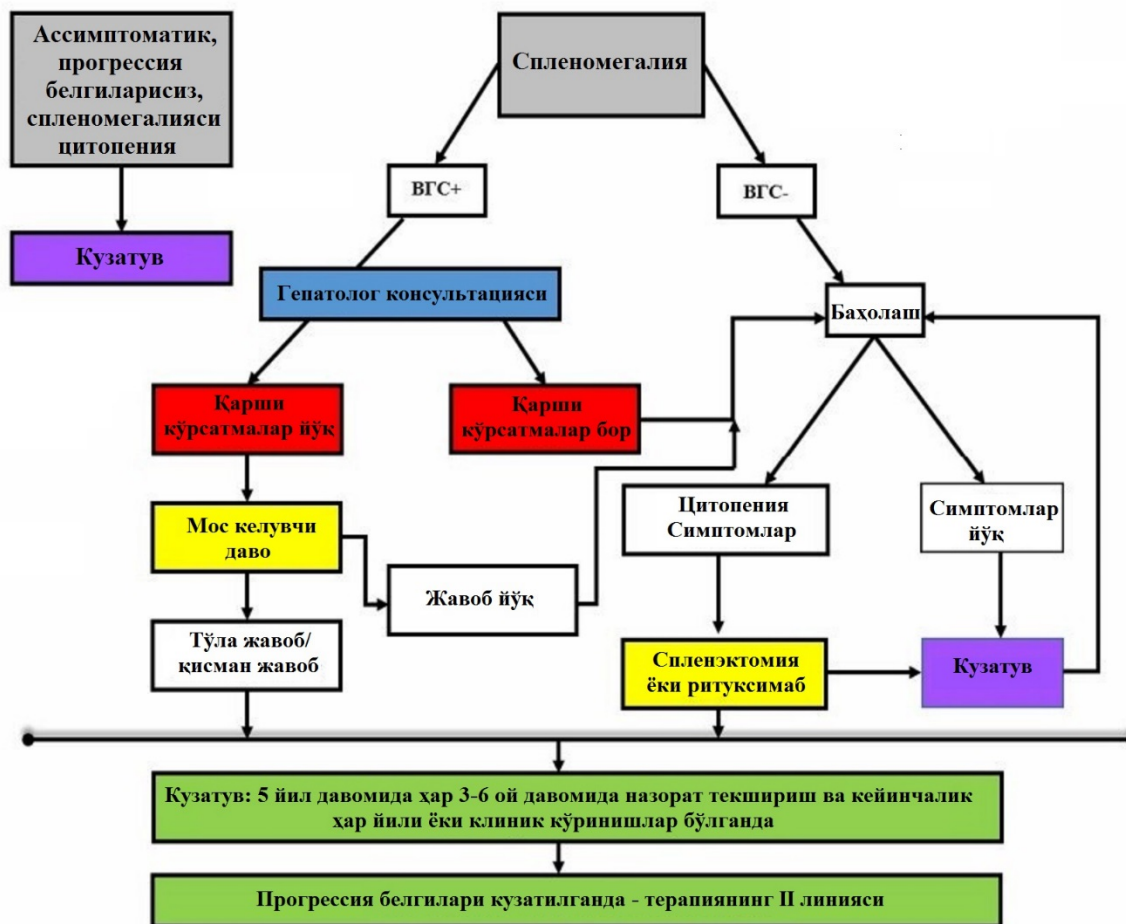
Спленомегалия ёки прогрессияланувчи цитопения талоқ МЗЛ билан оғриган беморларда даволанишни бошлаш учун кўрсатма ҳисобланади. Ушбу белгиларсиз беморларга динамик кузатув тавсия этилиши мумкин. Кўрсатмалар мавжуд бўлганда даволаш тактикасини танлаш гепатит С вируси ташхисига асосланади.

Агар гепатит С вируси аниқланганда даволашга кўрсатмалар бўлганда, вирусли гепатитни давосини ўтказиш тавсия этилади (мутахассиснинг маслаҳати зарур (ДИД С).

Гепатит С текширувининг неготив натижалари ёки спленомегалия билан оғриган беморларни вирусга қарши даволашга қарши кўрсатмалар бўлса, ритуксимаб монотерапияси, ритуксимаб билан поликимётерапия ёки спленектомия кўрсатма бўлади.

Прогрессияланишда 1-2 цитологик типдаги фолликуляр лимфоманинг талқалган босқичлари бўйича тавсияларга мувофиқ иммунокимотерапия белгиланади.

## 6-схема. Талоқ маргинал зонаси лимфомасини олиб боориш алгоритми [11]:



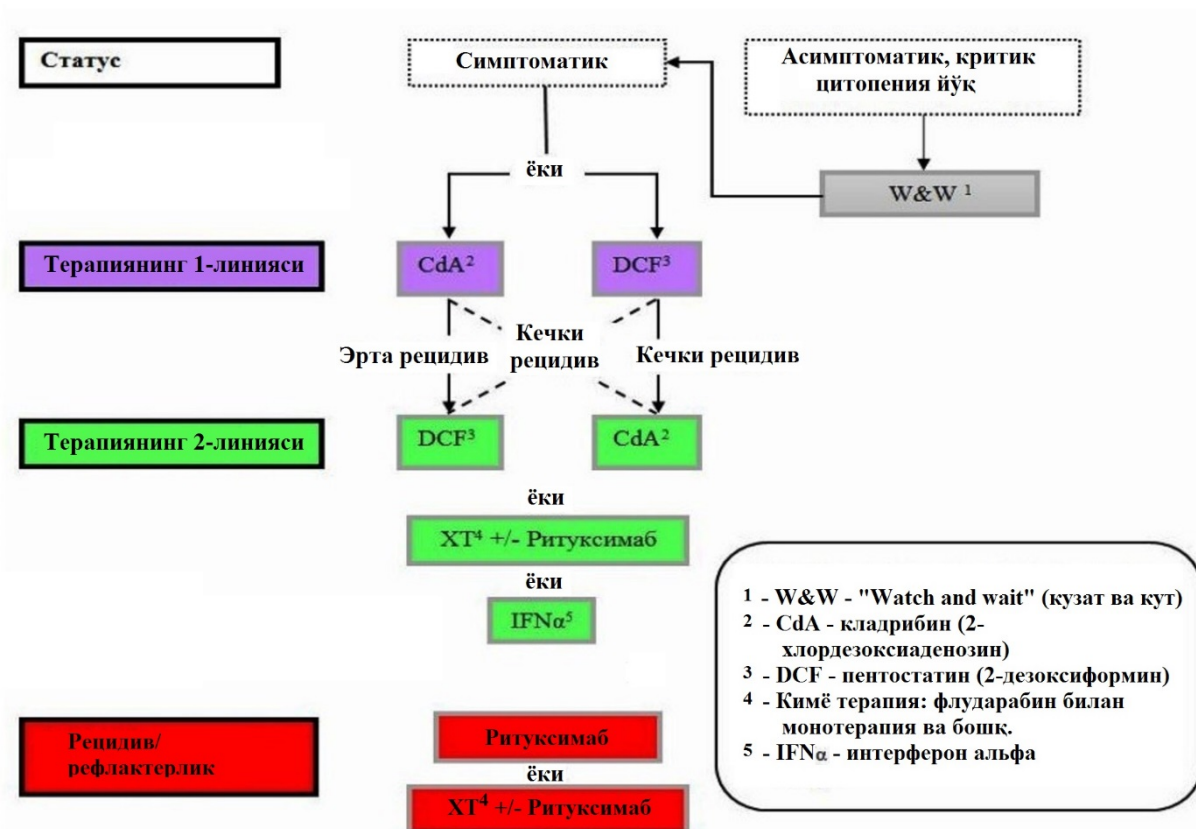
## Сочли-хужайрали лейкоз [9]:

Терапияни бошлаш учун кўрсатмалар индивидуал равишда белгиланади. Саёз цитопения ва касаллик белгиларининг йўқлигида беморни мунтазам кузатиб бориш имкони бўлса, кутиш тактикасига рухсат берилади.

Қуйидаги белгиларнинг камида биттасининг мавжудлиги терапия ўтказишга асосий кўрсатма бўлади:

- нейтрофиллар  $<1 \times 10^9$ /л ва/ёки;
- тромбоцитлар  $<100 \times 10^9$ /л ва/ёки;
- гемоглобин  $<110$  г/л.

## 7-схема. СХЛни олиб бориш алгоритми:



## Антинеопластик препаратларни олиб бориш бўйича тавсиялар [6] [10] ритуксимаб (ДИД С) [49] [50] [51] [57]:

Ритуксимаб қўлланиладиган даволаш хонасида анафилактик реакция кузатилганда реанимация учун зарур бўлган ҳамма нарса бўлиши керак.

Ритуксимаб юборилишидан 30-60 дақиқа олдин премедикация амалга оширилади. Беморга антигистамин, гормонал дори ва парацетамол юборилади.

Ритуксимабни юбориш соатига 50 мл тезликда бошланади. Бу тезлик бир соат давомида сақланади. Бу вақтда беморни диққат билан кузатиб бориш керак. Ритуксимаб биринчи марта қўлланилганда қон босими ва пулсни ҳар 15-20 дақиқада, ҳароратни эса ҳар соатда ўлчаш тавсия этилади. Бундан ташқари, бу кўрсаткичлар соатига бир марта баҳоланади. Агар ритуксимабга реакциялар бўлмаса, қабул қилиш тезлиги ҳар соатда 50 мл/соатга оширилади, максимал тезлиги 400 мл/соатни ташкил қилади.

Агар ритуксимабнинг биринчи юборилиши реакцияларсиз ўтган бўлса, кейинги циклларда 100 мл/соат тезликда бошлаш ва уни 100 мл/соатга ошириш мумкин, лекин тезлик 400 мл/соатдан ошмаслиги керак. Агар бироз реакция кузатилса (масалан тана ҳароратининг  $<38^{\circ}$  га кўтарилиши), юбориш вақтинча тўхтатилади ёки юбориш 50 мл/соатга камайтиради. Агар куйидагилар пайдо бўлса:

- овоз хириллаши ва бурун битиши;

- бронхоспазм;
- аллергик реакция (терида тошма);
- иситма ва қалтираш;
- артериал қон босимининг тушиши;

Инфузияни тўхтатиш керак ва премедикацияни қайтариш керак.

Кўрсатмаларга кўра юборилади:

- преднизолон, 100—200 мг, ёки дексаметазон, 4—8 мг, вена ичига 100 мл физиологик эритмада;
- бронходилататорлар;
- наркотик анальгетиклар.

Юқоридаги асоратлар муваффақиятли бартараф этилганда, кейинги кун ритуксимаб юборилиши тикланади.

### **Интерферон-альфа (ДИД С) [52][53]:**

Барча ИФа препаратларига пироген реакция (гриппга ўхшаш синдром) хосдир. Унинг ифодаланиши индивидуал ва асимптоматик субфебрилликдан гектиккача, титроқ, бўғим ва мушак оғриғи билан ўзгаради. Ўртача пироген реакция кўпроқ учрайди ва унинг ифодаланганлиги “кўникиш” ҳисобига аста-секин 2 ҳафта ичида минимал даражада камаяди. Ушбу асоратнинг олдини олиш учун ИФа терапиясида препаратни қўллашдан 30 дақиқа олдин парацетамол 500 мг ичишга ёки индометацин 25 мг ичишга препаратлари билан премедикация қилинади ва даволаш 1-1,5 миллион МЕ дозасидан бошланади ва 1-2 ҳафта ичида аста-секин уни 3 миллион МЕ "ишлайдиган" дозага оширади.

Жуда камдан-кам ҳолларда ИФа дан фойдаланганда иммунокомплекс васкулит, индурал миозит ривожланади. Бу препаратни тўхтатишни ва глюкокортикоидлар ва плазмаферез билан даволашни талаб қилади.

ИФа билан даволаш фонида аминотрансферазалар фаоллигининг ошиши, гепатит В ва С ларни истисно қилиш, АЛТ ва АСТ меъёрнинг юқори чегарасидан 5 мартадан ошганда ИФа ни вақтинча бекор қилиш, динамикада аминотрансферазалар фаоллигини назорат қилиш ва гепатотроп ва детоксификацион терапияларни ўтказиш талаб этилади.

### **Кладрибин (ДИД В) [46], [47], [48], [56]:**

Препарат токсик эмас (СХЛларни даволашда қўлланилувчи дозаларда кардио-, гепато-, нефро- ва нейротоксикликка эга эмас), кўнгил айниш ва қайт қилиш чақирмайди. Камдан кам учрайдиган асорат (2%) юборилгандан кейинги инфекцион бўлмаган гипертермия бўлиб, ўсма лизис синдромида тез—тез кузатилади.

### **Талидомид (ДИД D) [20]:**

Талидомидни индолент лимфомаларда қўллаш бўйича фақат саноқли тадқиқотлар мавжуд. Рефрактер/рецидив индолент лимфомаларда юқори дозаларда (қунига 400-800 мг) Талидомид паст самарадорлик кўрсатган ҳолда, миелотоксик агранулоцитоз ва тромбоемболик асоратларни ривожланиш хавфи юқори бўлади.

### **Пентостатин (ДИД С) [54], [55]:**

Пентостатин аденозиндезаминазани қайтмас ингибирлайди ва хужайраларда, айниқса лимфоцитларда аденозин ва 2'-дезоксаденозиннинг ортиқча тўпланишини чақиради. Препарат энг аввало хужайра иммунитетини сўндиради. Пентостатин билан даволанганда ремиссия >90% ҳолатларда, тўла гематологик ремиссия эса 75% гача ҳолатларда кузатилади.

Пентостатин вена ичига 4 мг/м<sup>2</sup> дозада 2-3 ҳафтада 1 марта (4—8 юборилиш) қилинади. Бунда препаратнинг кладрибин билан солиштирганда кўпроқ токсиклиги туфайли жигар, буйрақлар, марказий асаб тизими ва гемограмма фаолиятини кузатиш керак бўлади.

Узоқ муддатли ремиссиядан кейин (3 йилдан ортиқ) такрорий пентостатин терапияси ўтказиш мумкин. Кладрибинга ёмон жавоб берган ҳолатларда пентостатин танлов препарати ҳисобланади.

### **Нур терапия (ДИД С) [6], [11]:**

Тавсия этиладиган нурланиш суммар дозаси:

- фолликуляр лимфома: 24-30 Гр
- маргиналзона лимфомаси:
  - МИТ шикастланиши билан – 30 Гр
  - бошқа экстранодал шикастланиш - 24-30 Гр
  - маргинал зона нодал лимфомаси - 24-30 Гр

НТ ўтказилишига клиник ва техник талаблар бўйича 6-иловага қаранг

### **Трансплантация [11]:**

#### **Гемопозитик ўзак хужайралари аутологик трансплантацияси:**

Сочли лейкозда ва маргинал зона лимфомасида аутологик трансплантация билан юқори дозали кимётерапия кўзда тутилмайди.

Фолликуляр лимфомада узоқ муддатли яшовчанликка стандарт кимётерапия режимлари билан эришилмайди. Бу ҳақиқат химиосезгир рецидивли беморларда юқори дозали кимётерапия, сўнгра автоматик СКТ таъсирини ўрганишга олиб келди. АутоСКТ фолликуляр лимфома учун терапиянинг биринчи қатори сифатида тавсия этилмайди. Рандомизацияланган тадқиқотлар ва мета-таҳлилларга кўра (Аль Khabori ва бошқ.), гарчи рецидивсиз яшовчанликни бироз оширса ҳам,

аутоСКТни инициал терапия сифатида ишлатишда умумий яшовчанликка таъсир қилмайди.

### **Гемопозитик ўзак ҳужайралар аллоген трансплантацияси:**

В настоящее время аллогенная трансплантация костного мозга при индолентных лимфомах рассматривается в рамках клинических исследований в качестве «терапии спасения».

Ҳозирги вақтда индолент лимфомаларда аллоген суяк кўмиги трансплантацияси клиник тадқиқотлар доирасида "қутқарув терапияси" сифатида қаралади.

### **Ҳомиладорликда индолент лимфомаларни олиб бориш тактикаси (ДИД С) [21], [22]:**

Фаол кечувчи лимфома бўлган аёлларда ҳомиладорликни бошқариш тактикаси учта компонентга боғлиқ: лимфоманинг тажовузкорлиги, ҳомиладорлик вақти (I, II, III триместр) ва аёлнинг болани сақлаб қолиш истаги. Лимфоманинг барча шаклларида, тажовузкорлик даражаларида ва босқичларида учта мумкин бўлган бошқарув тактикаси мавжуд: ҳомиладорликни тўхтатиш, кутиш тактикаси ёки ўсмага қарши терапияни бошлаш.

Асосий принциплар:

- ҳомиладорликнинг ремиссиядаги лимфома билан комбинацияси ҳомиладорликни тўхтатиш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилмайди;

- ҳомиладорлик даврида лимфома босқичи фақат клиник текширишлар маълумотлари, ултратовуш текшируви, химоя қалқонлари қўллаш билан КТ, суяк кўмиги биопсияси ёрдамида амалга оширилади. Цитопения ёки тизимли кўринишлар мавжуд бўлганда биопсия қилиш тавсия этилади. Қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг иштирокини контрастсиз МРТ ёрдамида ҳам баҳолаш мумкин. ПЭТ/КТ ҳомиладорлик пайтида хавфсиз эмас ва тавсия этилмайди.

- агар лимфома иккинчи ёки учинчи триместрларда аниқланса, агар керак бўлса, ҳомиладорлик пайтида ПХТ ўтказиш мумкин. Иложи бўлса, алкилловчи дориларни ўз ичига олган ПХТдан қочиш тавсия этилади. ПХТ пайтида веноз тромбоземболик асоратларни олдини олиш учун паст молекуляр оғирликдаги гепаринни буюриш керак;

- барча ҳолатларда ХЛ ва НХЛнинг фаол кечишида ҳомиладорликни сақлаб қолиш имконияти, даволанишни бошлаш вақти, шунингдек ҳомиладорлик пайтида даволаш режимларини танлаш фақат онколог ёки гематолог томонидан ҳал қилинади. R-CVP (ритуксимаб, циклофосфамид, винкристин ва преднизолон) ёки R-CHOP (R-CVP + доксорубицин) режими ҳомиладорликнинг иккинчи ёки учинчи триместрида ишлатилиши мумкин. Флударабин таркибидаги режимлар тавсия этилмайди [14]. Бундай вазиятда туғруқни ҳар доим болалар реанимация мавжуд

бўлган перинатал марказларда ёки туғруқхоналарда амалга оширишга интилиш керак;

- Туғилиш вақти акушерлар ва онкологлар томонидан биргаликда белгиланиши керак. Зарур бўлганда, ҳомила ва она соғлиғи учун энг хавфсиз вақтда (ҳомиладорликнинг 33-34 ҳафтасидан кейин) ҳомила олиниши керак. Она ва ҳомилада мумкин бўлган миелосупрессия туфайли полихимиотерапия кутилган туғилиш санасидан 3 ҳафта олдин тўхтатилиши керак. ПХТ фонида туғилишнинг энг қулай ва хавфсиз усули бу табиий туғиш канали орқали туғилишдир. Оператив туғдириш акушерлик кўрсатмаларига мувофиқ амалга оширилиши керак.

- индолент лимфомаларда, даволанишни бошлаш учун кўрсатмалар мавжуд бўлса ҳам, агрессив бўлмаган клиник кечишида терапия иккинчи ёки учинчи триместрнинг бошига ёки ҳатто туғилишдан олдингача қолдирилиши мумкин.

Агар мўлжалланган фойда эҳтимолий хавфдан юқори бўлса, ритуксимаб монотерапияси биринчи триместрда амалга оширилиши мумкин [14].

Ҳомиладорлик пайтида бендамустиннинг хавфсизлиги тўғрисида маълумотлар етарли эмас. Агар алтернатива бўлмасагина уни тайинлаш мумкин.

### Кўмаклашувчи терапия:

Муаммо	Тавсиялар
Кўнгил айниш ва қайт қилиш	Барча биринчи қатор 5-НТЗ антогонисти гуруҳи препаратлари ўхшаш самарадорликка эга. Иккинчи қатор препаратларининг юқори самарадорлиги ўрганилмоқда. Дексаметазон 5-НТЗ антогонисти гуруҳи самарадорлигини оширади, кечки кўнгил айниш ва қайт қилишни камайтиради. Иккинчи қатор 5-НТЗ антогонисти гуруҳи препаратларини қўллашда дексаметазон дозаси 8 мггача камайтирилиши мумкин. Юқори ва ўрта эметоген кимё препаратларини қабул қилаётган беморларга NK1 антагонистларини буюриш тавсия этилади. Кўнгил айнишни профилактикаси учун тавсия этиладиган схемалар: ондансетрон 8 мг суткасига 2 марта, апрепитант 125 мг 1-суткада, 80 мг 2 ва 3-суткада, дексаметазон 12 мг 1 суткада. Оланзапин – атипик нейролептик, апрепитантга нисбатан самаралироқ кечки кўнгил айниш ва қайт қилишни одини олади.
Гранулоцитар, гранулоцитар-моноцитар колониестимулловчи омиллар	Улар фебрил нейтропения билан оғриган беморларнинг умумий яшовчанлиги ва ўлимига таъсир қилмайди. Улар даволаш протоколларини тўлиқроқ амалга ошириш учун ишлатилиши мумкин. Филграстим 5 мкг / кг дозада кимётерапия тугагандан кейинги ёки 3-4 кун ўтгач буюрилади ва нейтрофиллар даражаси нодирдан юқорига кўтарилгунча қўлланилади. Г(ГМ)-КСФни тайинлашнинг асосий кўрсаткичи Ауто- ёки аллоген суяк кўмиги трансплантацияси учун ГЎҲни мобилизация қилишдир.

Лимфома билан ассоциирланган тромботик ва тромбоемболик асоратлар	Ушбу КПнинг 7-иловасига қаранг
Ўсма лизиси синдроми	Ушбу КПнинг 8-иловасига қаранг
Сув-электролит бузилишларини коррекцияси	Ушбу КПнинг 9-иловасига қаранг

### Кимё терапиянинг асосий схемалари:

#### Бендамустин+ритуксимаб (BR)

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Бендамустин	90 мг/м <sup>2</sup> /сут	1-2	в/и, 1-2 соат давомида.
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и, томчилаб
Курс 22 кунда янгиланади (максимал 8 циклгача).			

#### Монотерапия Ритуксимабом (қўллаб қувватловчи терапия) [2].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и, томчилаб
2 йил давомида курс ҳар 8 ҳафтада ўтказилади.			

#### R-CHOP

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup>	0 ёки 1	в/и, томчилаб
Доксорубицин	50 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	750 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
Винкрестин	1,4 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)
Преднизолон	100 мг	1-5	Ичишга
Курс ҳар 21 кунда такрорланади.			

#### R-CVP:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup>	0 или 1	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	750 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
Винкрестин	1,4 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)

<b>Преднизолон</b>	40мг/м2	1-5	Ичишга
Курс ҳар 21 кунда такрорланади.			

#### RD:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Леналидомид</b>	25 мг	1-21	Ичишга
<b>Дексаметазон</b>	40	1-4 цикллар: 1-4, 9-12,17-20, кейинчалик фақат 1-4 кунлар.	в/и, томчилаб
Курс ҳар 28 кунда такрорланади.			

#### Циклофосфамид+/-Ритуксимаб:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Циклофосфамид</b>	100 мг/м2	Ҳарт куни	Ичишга
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м2	1	в/и, томчилаб
Гематологик токсикликга қараб циклофосфамид дозаси модификацияланиши мукин			

#### Хлорамбуцил+/-Ритуксимаб:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Хлорамбуцил</b>	0,4-0,8 мг/кг	1	ичишга
<b>Преднизон</b>	75 мг50 мг25 мг	123	ичишга
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м2	1	в/и, томчилаб
Курс ҳар 14 кунда такрорланади.			

#### Флударабин:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Флударабин</b>	25 мг/м2	1-5	в/и
Курс ҳар 4 ҳафтада такрорланади (8 циклгача).			

#### R-FND:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Флударабин</b>	25 мг/м2	1-3	в/и
<b>Митоксантрон</b>	10 мг/м2	1	в/и
<b>Дексаметазон</b>	20 мг/д	1-5	в/и ёки ичишга
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м2	0 или 1	в/и, томчилаб
Курс ҳар 4 ҳафтада такрорланади (8 циклгача).			

**FCR:**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup>	0	в/и, томчилаб
Флударабин	25 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	300 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и, томчилаб, 2 соат давомида

Курслар аро танаффус 25 кун. 6 курсгача ўтказилади, кейинчалик ритуксимаб билан қўлаб турилади (конъюктивадан бошқа ҳар қандай локализация).

**Кладрибин (1-режим):**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Кладрибин	0,09-0,1 мг/кг	1-7	в/и (суткалик инфузия)
	0,12 мг/кг	1-5	в/и, 2 соат давомида

Курс 1 марта ўтказилади!!!

**Кладрибин (2-режим):**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Кладрибин	0,12 мг/кг	1	в/и, 2 соат давомида

Курс ҳар ҳафта такрорланади (суммар 6 юбориш)

**Пентостатин (2-деоксиформицин, DCF):**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Пентостатин	4мг/м <sup>2</sup>	1	в/и

Курс 2 ҳафтада такрорланади (юборилиш 3 ойгача ёки тўла жавоб кузатилгунча давом эттирилади + 2 қўшимча курс)

**Интерферон альфа (INF $\alpha$ ):**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Интерферон	3 млн МЕ	Ҳафтасига 3 марта	Тери остига
	1 млн МЕ	Ҳафтасига 2-3 марта	Тери остига (чукур лейкопенияда)

Даво самарадорлигини баҳолаш, 2-3 ойдан сўнг ўтказилади, сўнгра давога жақоб олингач, даво давом эттирилади (жами 6-12 ой).

## Жарроҳлик аралашуви, жарроҳлик аралашуви учун кўрсатмаларни белгилаш билан

- чуқур бўйин лимфа тугунини кесиб олиш;
- қўлтиқ ости лимфа тугунини кесиб олиш;
- чов лимфа тугунини кесиб олиш;
- бошқа лимфа структурасини оддий кесиб олиш;
- лимфа тугунини локал кесиб олиш;
- тўла спленэктомия;
- тери ва трери ости тўқималарини биопсияси.

**Муолажа/аралашувнинг мақсади:** ЛПК ташҳисини верификация қилиш

**Кўрсатмалар:** ЛПК ташҳисини инкор қилиш/тасдиқлаш.

**Қарши кўрсатма:** йўқ

### 6) Мутахассислар консултациясига кўрсатмалар:

- онколог консултацияси – лимфопрлифератив касалликка гумон бўлганда;
- тор мутахассислар консултацияси – индивидуал кўрсатмалар билан.

### 7) Интенсив терапия ва реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:

Витал фаолиятнинг бузилишлари

### 8) Даво самарадорлиги индикаторлар.

**Фолликуляр лимфома [23]:** Ушбу КПнинг 4-иловасига қаранг.

### Маргинал зона хужайраларидан лимфома [24]:

Такрорий биопсияларни гистологик баҳолаш, айниқса, резистент касаллик эҳтимолини истисно қилиш учун ёки, хусусан, доимий *H. Pylori* инфекцияси бўлган беморларда ошқозон карциномаси билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган эпителия ўзгаришларининг кўринишини истисно қилиш учун жуда муҳимдир. Гистологик ремиссияни аниқлашнинг ягона мезонлари йўқлиги сабабли, жавобни баҳолаш учун олдинги иккита биопсияни солиштириш керак; катталар лимфомасини ўрганиш учун француз гуруҳининг шкаласи (GELA) дан фойдаланиш тавсия этилади:

***H. pylori* эрадикациясидан сўнг меъда MALT-лимфомаларининг гистологик жавобини аниқлаш учун тавсия қилинадиган GELA бўйича градация тизими:**

Жавоб	Тавсифи	Гистологик тавсифи
Тўла жавоб	Тўла гистологик ремиссия	Шиллиқ қаватнинг нормал ёки " бўш " хусусий пластинкаси ва/ёки шиллиқ қаватнинг хусусий пластинкасида плазма хужайралари йўқлиги ёки

		тарқаклиги билан ва кичик лимфоид хужайралар билан фиброз; лимфоэпителиал шикастланишнинг (LEL) йўқлиги.
МҚКэ	Минимал қолдиқ касаллик эхтимоли	Шиллик қаватнинг “бўш” хусусий пластикаси ва/ёки лимфоид тўқималар ёки шиллик қават/мушак қаватнинг ва/ёки шиллик ости қаватининг хусусий пластикасида лимфоид хужайралар ёки лимфоид тугунлар тўпланиши билан фиброз, лимфоэпителиал шикастланишнинг (LEL) йўқлиги.
ҚКа	Қолдиқ касаллик аниқланган	Шиллик қаватнинг фокал “бўш” хусусий пластинкаси ва/ёки шиллик қаватнинг хусусий пластикасидаги безлар атрофига тарқалувчи зич, диффуз ёки нодуляр инфилтрат билан фиброз, фокал лимфоэпителиал шикастланиш, ёки цнинг йўқлиги
ЎС	Ўзгаришсиз	Зич диффуз ёки нодуляр лимфоид инфилтрат, одатда лимфоэпителиал шикастланиш учрайди

### Сочли хужайрали лейкоз[6], [11], [25]:

Суяк илиги ва талокдаги лимфоид инфильтрацияси камайиши билан, даволашнинг таъсири аста-секин ўзини намоён қилади ва параллел равишда нормал гематопоез элементлари тикланади. Шунинг учун терапия самарадорлигини узоқ вақт давомида лаборатория параметрлари динамикаси ва талок ўлчами бўйича баҳолаш керак.

Шундай қилиб, интерферона- $\alpha$  ни қўллаш самарадорлигини баҳолаш уни қўллаш бошланганидан кейин 8 ҳафтадан кечиктирмай амалга оширилади. Шу билан бирга, интерферона- $\alpha$  ни қўллаш фониди, лимфоцитознинг пасайишидан олдин ҳам тромбоцитлар сони ва гемоглобин даражаси ошади, суяк илиги ва талокқа ўсма лимфацитлари инфильтрацияси даражасининг пасайиши туфайли талок ҳажми кичраяди. Терапия барча ёки бир нечта параметрларда ижобий динамика мавжуд бўлганда самарали ҳисобланади (цитопения, лимфоцитоз ва моноцитопениянинг камайиши, талок ва висцерал лимфаденопатия ҳажмининг кичрайиши). Қондаги лимфоцитознинг тахминан 50% гача камайиши билан интерферона- $\alpha$  ни қўллаш тугалланади ва пурин аналоглари билан кимётерапия курси ўтказилади. Пурин аналоглари билан даволаш курси фониди мунтазам лимфопения ва шу билан бирга тромбоцитлар ва гемоглобин даражасининг ошиши кузатилади. Биринчи ой давомида шаклланган қон элементларининг кўпайиши кузатилади, аммо гемограммани тўлиқ тиклаш бир неча ой давом этиши мумкин. Шунинг учун қон параметрларининг ижобий динамикаси мавжуд бўлганда, суяк илиги ремиссиясининг тўлиқлиги кимётерапия тугаганидан кейин 6-12 ойдан илгари баҳоланмайди.

Ремиссия ва қолдиқ (резидуал) касаллик мезонлари кўпчилик тадқиқотчилар томонидан қуйидагича қабул қилинади:

Тўлиқ ремиссия:

- цитопениянинг йўқлиги: гемоглобин > 120 г/л; нейтрофиллар > 1,5 x 10<sup>9</sup>/л; тромбоцитлар >100 x 10<sup>9</sup>/л;
- органомегалиянинг йўқлиги: талоқ, висцерал лимфа тугунлари ўлчамларининг меъёрлашиши;
- периферик қонда “ворситкали” лимфоцитларнинг йўқлиги ва суяк кўмигида <1% бўлиши;

Баъзи тадқиқотчилар тўлиқ ремиссияни резидуал касалликда ажратадилар – суяк илигида 1-5% "Ворсинкали" лимфоцитлар мавжуд бўлганда.

Қисман ремиссия:

- цитопениянинг: гемоглобин > 120 г/л; нейтрофиллар > 1,5 x 10<sup>9</sup>/л; тромбоцитлар >100 x 10<sup>9</sup>/л;
- органомегалия ва суяк кўмиги инфильтрациясининг 50%дан ортиқ кичрайиши;
- периферик қонда “ворситкали” лимфоцитларнинг йўқлиги, лекин суяк кўмигида >5% бўлиши; Бошқаси ёмонлашмасдан, бирор параметрнинг нормаллашиши яхшиланиш ҳисобланади.

5 йилдан ортиғи узоқ ремиссия дейилади. СХЛда минимал қолдиқ касалликнинг ўрни:

Пентостатин ва кладрибин билан терапияга жуда яхши клиник жавобга қарамай, даволаниш тугагандан сўнг деярли барча беморларда минимал қолдиқ касаллик (МҚК) борлиги маълум. Даволашдан кейинги терапиянинг ремиссия сифатини баҳолашда МҚКни аниқлаш учун фақат суяк илигининг гистологик текшируви етарли эмас. Ҳам кластерлар (учдан ортиқ CD20 – позитив лимфоид ҳужайралар), ҳам диффуз ҳолда жойлашиши мумкин бўлган В лимфоцитларининг қолдиқ популяциясини аниқлаш учун анти-CD20 антитаналари ёрдамида иммуногистокимёвий текшириш ўтказилади.

## 9) Кейинги даволаш:

### Фолликуляр лимфома[17].

Даво яқунлангач, тавсия этиладиган кузатув:

Текшириш	Тавсифи	1-2 йил	3-5 йил	>5 йил
Анамнез	В-симптомлар	Ҳар 3 ойда	Йилига 2 марта	Ҳар йили
Физик текширишлар	Шу жумладан: периферик лимфа тугунлар	Ҳар 3 ойда	Йилига 2 марта	Ҳар йили
Лаборатор муолажалар	ОАК+лейкоцитар формула	Ҳар 3 ойда	Йилига 2 марта	Ҳар йили

	ЛДГ	Ҳар 3 ойда	Йилига 2 марта	Ҳар йили
<b>Визуализация</b>	Қорин бўшлиғи УТТси	Йилига 2 марта	Ҳар 12 ойда	Прогрессияла нишга гумон бўлганда
	Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, буйрак жомчаси КТси	Зарурат бўлганда: йилига 2 марта	Зарурат бўлганда: ҳар 12 ойда	Прогрессияла нишга гумон бўлганда

- В-симптомлар ва катталашган лимфа тугунлар мавжудлигига текширишлар терапияни тўхтатгандан кейин ҳар 3 ойда 2 йил давомида, кейинги 4 йил давомида ҳар 6-3 ойда, сўнгра ҳар йили трансформация ва иккиламчи ўсмаларга алоҳида эътибор билан амалга оширилади.
- Умумий қон таҳлили ва зардоб биокимёвий кўрсаткичларини мунтазам текшириш ҳар 3 ойда 2 йил давомида, сўнгра йилига икки марта ва даволаниш тугаганидан кейин 5 йил ўтгач, йилига 1 марта етарлидир. Бироқ, шубҳали аломатларни баҳолаш учун ушбу кўрсаткичларни тез-тез текшириб туриш мумкин.
- Бўйин соҳасига нур терапиясини олган барча беморларда қалқонсимон без функциясини баҳолаш 1, 2 йил ва 5 йилдан кейин амалга оширилади. Минимал тегишли рентген ёки ултратовуш текшируви ҳар 6 ойда 2 йил давомида, сўнгра ҳар йили ўтказилади. Клиник синовлардан ташқари, айниқса қорин бўшлиғининг ултратовуш текшируви қўлланилса, мунтазам равишда компьютер томографиясини ўтказиш шарт эмас.
- Назорат учун ПЭТ/КТни қўллаш тавсия этилмайди.
- МҚК учун скрининг клиник тадқиқотлар доирасида амалга оширилиши мумкин, лекин даволаш стратегиялари танловини олдиндан белгилаб бериши керак эмас.

### **Маргинал зона лимфомаси [6], [26]:**

MALT-типидаги маргинал зона ҳужайраларидан экстранодал лимфома:

Агар Н.pylogi эрадикациясига эришилса, даволанишдан 2-3 ой ўтгач ва ҳар 6 ойда 2 йил давомида олинган бир нечта биопсия ёрдамида гистологик регрессияни кузатиш учун эҳтиёткорлик билан эндоскопик кузатиш тавсия этилади. Аниқ гистологик рецидивлар ўз-ўзини чеклаш тенденциясига эга, айниқса Н.pylogi инфекцияси бўлмаган тақдирда. Кутиш тактикаси ва кузатув қолдиқ касалликнинг турғунлиги ва стабиллигида ёки гистологик рецидивда (узоқ тарқалишларсиз ва/ёки катта эндоскопик ўсмасиз) мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Барча беморларга узоқ муддатли эндоскопик мониторинг ва тизимли кузатув (ҳар 12-18 ойда клиник текширишлар, қон таҳлиллари, минимал рентгенологик ёки ултратовуш текширувлари) тавсия этилади.

Маргинал зона ҳужайраларидан нодал лимфома

Маргинал зона ҳужайраларидан нодал лимфома билан оғриган беморларни даволаш фолликуляр лимфомалар алгоритмига мувофиқ амалга оширилишини ҳисобга олсак, даволаниш тугаганидан кейинги тактикалар ҳам ўхшашдир (12-банд, 9-суббанд "кейинги даволаш: фолликуляр лимфома"га қаранг).

Талоқ маргинал зонаси лимфомаси:

Даволашни бошлаш учун кўрсатмалар бўлмаса ёки даволаниш курси тугагандан сўнг, ҳар 3-6 ойда 5 йил давомида, сўнгра ҳар йили текширувдан ўтиш тавсия этилади. Текширув клиник мониторинг ва минимал лаборатория ва инструментал тадқиқотларни ўз ичига олиши керак.

### Сочли-ҳужайрали лейкоз:

СХЛ кечишига бўйича сурункали касалликларга киради, лекин кечки рецидивлар ривожланиши ҳам истисно қилинмайди. Даво тугагандан сўнг 6 ой давомида лейкоцитар формулани ҳисоблаш билан ҚУТ ва ҳар 3 ойда талоқ ўлчамларини баҳолаш мақсадида қорин бўшлиғи ультратовуш текшируви тавсия этилади.

Стабил гематологик ремиссияга эришилганидан сўнг, периферик қонни баҳолаш интервали 3 ойгача узайтирилиши мумкин, қорин бўшлиғи аъзолари УТТси учун эса 6 ойда 1 марта ва ушдан кўпроқ.

## 8. Иловалар:

1-илова

### Карновский индекси/ ECOG-ЖССТ шкаласи

Онкологик бемор умумий ҳолатини Карновский индексига (0-100%) ёки ECOG-ЖССТ шкаласига (0-4 балла) мувофиқ баҳолаш тавсия этилади.

Карновский индекси	Фаоллик,%	ECOG-ЖССТ шкаласи	Балл
Состояние нормальное жалоб нет	100	Меъерий фаоллик	0
Меъерий фаолият юритади, касалликнинг сезиларсиз симптом ва белгилари мавжуд	90	Касаллик белгилари бор, лекин ҳолати нормалга яқин	1
Зўриқиш билан нормал фаолият	80		
Ўзига мустақил хизмат қилади, лекин нормал фаолиятга ёки фаол меҳнатга лаёқатсиз	70	У кундузги вақтининг 50% дан ортигини ётоқда ўтказмайди, лекин баъзида дам олишга муҳтож	2
Баъзан у ёрдамга муҳтож, лекин у эҳтиёжларининг кўп қисмини ўзи қондира олади	60		
Кучли ёрдам ва тиббий хизмат кўрсатишга муҳтож	50		3

Ногирон, махсус ёрдамга, шу жумладан тиббий ёрдамга мухтож	40	Кундузги вақтининг 50% дан кўпроғини ётоқда ўтказди	
Оғир ногиронлик, касалхонага ётқизиш кўрсатилади, гарчи ўлим кутилмаётган бўлса ҳам	30	Ўзига хизмат қила олмайди, ётоққа миҳланган	4
Оғир бемор. Фаол даволаниш ва касалхонага ётқизишга мухтож	20		
Ўлаётган бемор	10		

2-илова

### Лимфомаларнинг таснифи. ЖССТ 2016 йил.

#### В- ҳужайрали ўсмалар:

- Сурункали лимфолейкоз/кичик лимфоцитлардан бўлган лимфома;
- Моноклонал В-ҳужайрали лимфоцитоз;
- В-пролимфоцитар лейкоз;
- Маргинал зона ҳужайраларидан бўлган талоқ лимфомаси;
- Сочсимон-ҳужайрали лейкоз;
- Талоқ лимфома/лейкози, таснифланмайдиган:
  - Талоқ қизил пульпаси диффуз майда ҳужайрали В-ҳужайрали лимфомаси;
  - Сочсимон-ҳужайрали лейкоз – шунга ўхшаш вариант.
- Лимфоплазмоцитар лимфома
  - Вальденстром Макроглобулинемияси
- Ноаниқ генезли моноклонал гаммапатиялар (MGUS), IgM:
  - α- оғир занжирлар касаллиги;
  - γ- оғир занжирлар касаллиги;
  - μ- оғир занжирлар касаллиги.
- Ноаниқ генезли моноклонал гаммапатиялар (MGUS), IgG/A:
  - Плазмохужайрали миелома;
  - Суяк солитар плазмоцитомаси;
  - Экстремедулляр миелома;
  - Моноклонал иммуноглобулинлар тўпланиши касаллиги.
- Шиллиқ қават билан ассоциацияланган, лимфоид тўқима маргинал зонаси ҳужайралари экстранодал лимфомаси (MALT- лимфома);
- Маргинал зона ҳужайралари нодал лимфомаси;
- Маргинал зона ҳужайралари нодал лимфомаси, педиатрик варианты;
- Фолликуляр лимфома:
  - In situ фолликуляр неоплазия;
  - Дуоденал типдаги фолликуляр лимфома.

- Фолликуляр лимфома, педиатрик варианты;
- IRF4 дан йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери центрофолликуляр лимфомаси;
- Мантий хужайралари лимфомаси:
  - Мантий хужайралари in situ неоплазияси;
- Диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома, NOS:
  - GCB-типи (ингд. germinal center B-cell-like);
  - ABC-типи (ингл. activated B-cell-like).
- Т хужайра/гистиоцитларга бой В-хужайрали лимфома;
- Марказий нерв системаси (МНС ) бирламчи ДВЙХЛ;
- Бирламчи тери диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома оёқларнинг шикастланиши билан;
- EBV1+ DLBCL, NOS;
- EBV1+, тери-шиллик яраси;
- Сурункали яллиғланиш билан боғлиқ ДВЙХЛ;
- Лимфоматоид гранулематоз;
- Бирламчи медиастинал (тимусдан чиққан) йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Қон томир ичи йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- ALK + йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Плазмобласт лимфома;
- Бирламчи экссудатив лимфома;
- HHV81 DLBCL, NOS\*;
- Беркитт лимфомаси;
- Беркитсимон лимфома, 11q абберацияси билан;
- Юқори даража хавфлиликдаги В-хужайрали лимфома, MYC ва BCL2 ва/ёки BCL6 мутацияси билан;
- Юқори даража хавфлиликдаги В-хужайрали лимфома, NOS;
- В- хужайрали лимфома, таснифланмайдиган, диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома ва Ходжкин лимфомаси оралиғидаги белгилар билан;

### **Т/ НК- хужайрали ўсмалар:**

- Т- хужайрали пролимфоцитар лейкоз;
- Т- хужайрали грануляр лимфоцитар лейкоз;
- Сурункали лимфопротифератив НК- хужайрали касаллик;
- Агрессив НК- хужайрали лейкоз;
- Болалардаги системали EBV Т-хужайрали лимфома;
- Гидроаспенсимон- лимфома;
- Катталар Т- хужайрали лимфомаси/лейкози;

- Экстранодал НК/ Т- хужайрали лимфома, назал типи;
- Энтеропатия билан ассоцирланган Т- хужайрали лимфома;
- Мономорф эпителиотроп ичак Т-лимфомаси;
- МИТ индолет Т-хужайрали лимфопротрофатив касалликлари;
- Гепатоспленик Т- хужайрали лимфома;
- Тери ости панникулит-симон Т- хужайрали лимфома;
- Замбуруғсимон микоз;
- Сезари синдроми;
- Бирламчи тери CD30- позитив Т- Сезари лимфомалар;
- Лимфоматоид папуллез;
- Бирламчи тери анапластик йирик хужайрали лимфомаси;
- Бирламчи тери  $\gamma\delta$  Т- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери CD8+ агрессив эпидермотроп цитотоксик Т- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери CD8+ Т- хужайрали лимфома
- Бирламчи тери периферик CD8+ Т- хужайрали лимфома
- Бирламчи тери CD4+ майда/ўрта хужайрали Т- хужайрали лимфома;
- Периферик Т- хужайрали лимфома, белгиланмаган;
- Ангиоиммунобласт Т- хужайрали лимфома;
- Фолликуляр Т- хужайрали лимфома;
- Нодал периферик Т- хужайрали лимфома TFH фенотипи билан;
- Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK- позитив;
- Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK- негатив;
- Кўкрак имплантат-ассоцирланган анапластик йирик - хужайрали лимфома;

### **Ходжкина лимфомаси:**

- Лимфоид устунлик билан нодуляр Ходжкин лимфомаси;
- Классик Ходжкин лимфомаси;
- Ходжкин лимфомаси, нодуляр склероз варианты;
- Ходжкин лимфомаси, лимфоцитларга бой варианты;
- Ходжкин лимфомаси, аралаш хужайрали варианты;
- Ходжкин лимфомаси, лимфоид камайган варианты.

### **Посттрансплантацион лимфопротрофатив касалликлар (PTLD):**

- Плазматик гиперплазия (PTLD);
- Инфекцион моноклеоз (PTLD);
- Зангори фолликуляр гиперплазия;
- Полиморф PTLD;

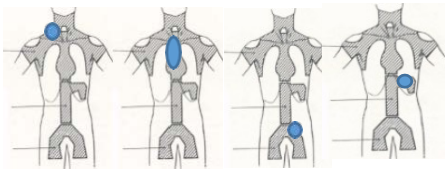
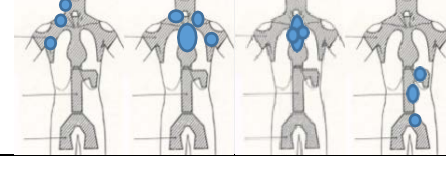
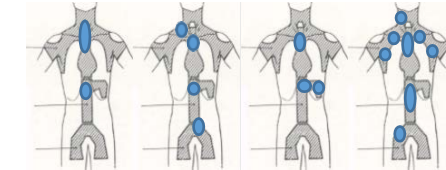
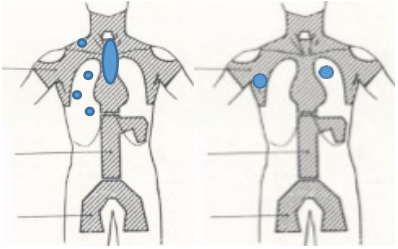
- Мономорф PTLD (B- ва T-/NK-хужайрали типлари)
- Класси Ходжкин лимфомаси (PTLD).

### Гистиоцитар ва дендрит хужайралар ҳажмли ҳосилалари:

- Гистиоцитар саркома;
- Лангерганс хужайраларидан бўлган гистиоцитоз;
- Лангерганс хужайраларидан бўлган саркома;
- Дендрит хужайралари аниқланмаган ўсмаси;
- Дендрит хужайралардан бўлган саркома;
- Фолликуляр дендрит хужайраларнинг саркомаси;
- Ретикуляр фибробластик хужайралардан бўлган ўсма;
- Тарқоқ ўсмирлар ксантогрануломаси;
- Эрдгейм-Честер касаллиги.

3-илова

### Лимфомаларнинг Ann Arbor бўйича таснифи, Cotswold модификацияси [3]

I босқич	Битта лимфатик соҳа ёки структуранинг <sup>1</sup> зарарланиши (1 - сурат)	
II босқич	Диафрагманинг бир томонидаги <sup>3</sup> икки ва ундан кўп <sup>2</sup> лимфатик соҳа ёки структуранинг зарарланиши	
III босқич	Диафрагманинг ҳар иккала томонидаги <sup>4</sup> лимфатик соҳа ёки структуранинг зарарланиши	
IV босқич	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лимфа тугунлари иштирокидаги ёки иштирокисиз бир ёки бир нечта экстралимфатик аъзоларнинг диссеминацияланган (кўп фокусли) шикастланиши.</li> <li>• Узоқ (регионар бўлмаган) лимфа тугунларининг шикастланиши билан экстралимфатик аъзонинг изоляцияланган шикастланиши.</li> <li>• Жигар ва/ёки суяк кўмигининг шикастланиши.</li> </ul>	

Барча босқичлар учун		
A	В-босқич белгиларининг йўқлиги.	
B <sup>5</sup>	<p>Битта ёки ундан кўп қуйидаги симптомлар:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Яллиғланиш белгиларисиз камида уч кун давомида 38 дан юқори иситма.</li> <li>• Тунги профуз терлаш.</li> <li>• Сўнги 6 ой давомида 10% тана массасига озиш.</li> </ul>	
E <sup>6</sup>	<p>Локал (ягона) экстранодал шикастланиш (фақат I-II босқичларда):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фақат регионар лимфа тугунлари шикастланган ҳолда, битта сегмент ичидаги битта экстралимфатик аъзо ёки тўқималарнинг локал шикастланиши.</li> <li>• I ёки II босқичларда қўшни аъзо ёки тўқималарнинг чекланган экстранодал иштироки билан.</li> </ul>	
S	Талокнинг шикастланиши (I-III босқичларда)	
X <sup>7</sup>	Массив (bulky) ўсмали шикастланиш – диаметри 10 смдан катта ўчоқ ёки медиастинал-торакал индекс <sup>8</sup> 1/3 дан юқори	

<sup>1</sup> Лимфа тузилмаларига лимфа тугунлари, талок, айрисимон без, Вальдеер ҳалқаси, чувалчангсимон ўсма, Пеер пилакчалари киради.

<sup>2</sup> НХЛнинг иккинчи босқичида араб рақамларида зарарланган лимфа соҳалари сонини қўшимча равишда кўрсатиш керак (1-сурат) (масалан, II босқич<sub>4</sub>).

<sup>3</sup> Кўкс оралиғи - битта лимфа соҳаси, бронхопулмонал лимфа тугунлари - алоҳида лимфа соҳалари (Cotswold модификацияси билан аниқлаштириш).

<sup>4</sup> Юқори абдоминал лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талок, чарви л/т) ни билан кузатиловчи III<sub>1</sub>-босқични ва қорин парда орти лимфа тугунларининг шикастланиши билан кузатиловчи III<sub>2</sub> босқични ажратиш тавсия этилади.

<sup>5</sup> Тери қичишиши интоксикация белгиларидан чиқарилган.

<sup>6</sup> Катта конгломератларни ажратиб кўрсатиш (X) ва маҳаллий экстранодал зарарланишлар (E) фақат маҳаллийлаштирилган I ва II босқичлар учун муҳим, чунки у янада интенсив терапияни танлашни белгилайди.

<sup>7</sup> Катта конгломератларни ажратиб кўрсатиш (X) ва маҳаллий экстранодал зарарланишлар (E) фақат маҳаллийлаштирилган I ва II босқичлар учун муҳим, чунки у янада интенсив терапияни танлашни белгилайди.

<sup>8</sup> Медиастинал-кўкрак индекси – энг кенг нуқтадаги ўртача соя кенглигининг унинг энг кенг нуқтасидаги кўкрак диаметрига нисбати – стандарт тўппа -тўғри рентгенограммаларда Th 5-6 даражасида.

4-илова

### НХЛда жавобни баҳолаш LUGANO мезони

ПЭТ контраст кучайтириш ва КТ билан бирга қилиниши керак (бир вақтнинг ўзида ёки алоҳида ўтказиш мумкин).

Жавоб	Локализация (аъзо ва тизимларнинг зарарланиши)	ПЭТ КТ (метаболик жавоб)	КТ (радиологик жавоб) <sup>d</sup>
<b>Тўлиқ жавоб</b>	Лимфатик тугунлар ва экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича 1,2 ёки 3* балл, қолдиқ масса билан/массасиз	Келтириб ўтилган барча мезонлар: Лимфатик тугунлар/нодал массалар $\leq 1.5$ смга регрессияланиши керак Экстралимфатик зарарланишсиз
	Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди	Йўқ
	Ички аъзолар ўлчами катталаниши	Қўлланилмайди	Нормал ўлчамгача кичрайиши
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суяк кўмиги	Кўмикда фтордезоксиглюкоза тўпланиш белгилари йўқ	Морфологияси нормал; оқава цитометрия ва шубҳали натижа ва ИГХ неготив бўлганда
<b>Қисман жавоб</b>	Лимфатик тугунлар ва экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича 4 ёки 5 балл, дебютдаги натижа билан таққосланганда FDGнинг кам йиғилиши билан. Янги шикастланиш ёки	Санаб ўтилган барча мезонлар: -лимфа тугунлари ва экстралимфатик шикастланиш ўлчамларининг $\geq 50\%$ га кичрайиши;

		<p>прогрессияланиш ўчоқлари йўқ.</p> <p>Оралик қайта босқичлашда бу натижалар касалликнинг давога жавобдан гувоҳлик беради.</p> <p>Даво сўнгида бу натижалар қолдиқ касаллик ҳақида гувоҳлик бериши мумкин.</p>	<p>- кичик ўлчамлар сабаб, КТда зарарланиш даражасини баҳолаш имконсиз (тахминий ўлчам 5x5 мм);</p> <p>- зарарланишнинг тўла йўқолиши, 0x0 мм;</p> <p>- &gt;5 мм x 5 мм, лекин нормадан кичик тугунлар учун (Ҳисоблаш учун ҳақиқий ўлчовдан фойдаланиш тавсия этилади);</p>
Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди		Бўлмайдиган/меъерий, регрессияланган, лекин катталаниш йўқ
Ички аъзолар ўлчами катталаниши	Қўлланилмайди		Талоқ ўлчами узунлигининг 50%га кичрайиши (аммо нормал ўлчамга етиб бормаслик)
Янги ўчоқлар	Аниқланмайди		Аниқланмайди
Суяк кўмиги	FDG ни қолдиқ ютиши нормал суяк кўмиги ютишидан юқори, лекин дастлабки даражасидан камайган (кимё терапия ўтказилгандан сўнг диффуз ютиш реактив ўзгаришлар билан бирга келади). Агар жавоб фониде суяк илигида доимий ўчоқли ўзгаришлар бўлса, жавобни биопсия ёки сканерлаш оралиғи билан кейинги баҳолашни кўриб чиқилади		Қўлланилмайди

<sup>a</sup> Deauville бўйича 3 баллқўпчилик беморларда стандарт даводан яхши прогнозни билдиради, айниқса оралик қайта босқичлашда. Аммо, ПЭТ билан тажриб ўтказилганда, кимётерапия дозалари деэскалацияси ўрганилганда, Deauville шкаласи бўйича 3 балл ноадекват жавоб сифатида баҳоланган (етарлича бўлмаган даводан қочиш мақсадида).

### **НХЛда жавобни баҳолаш LUGANO мезони**

ПЭТ контраст кучайтириш ва КТ билан бирга қилиниши керак (бир вақтнинг ўзида ёки алоҳида ўтказиш мумкин).

<b>Жавоб</b>	<b>Локализация</b> (аъзо ва тизимларнинг зарарланиши)	<b>ПЭТ КТ (метаболик жавоб)</b>	<b>КТ (радиологик жавоб)<sup>d</sup></b>
<b>Жавоб йўқ ёки касаллик стабилизацияси</b>	Нишон тугунлар тугунли массалар Экстралимфатик шикастланиш	Натижа 4 ёки 5 <sup>b</sup> балл, оралиқ текширишда ёки даво сўнгида дастлабки даража билан таққосланганда FDG йиғилиши ўзгармаган. Янги ўчоқлар ёки прогрессияланиш белгилари йўқ.	Лимфа тугунлари ва экстралимфатик шикастланишлар ўлчамининг 50% дан кам кичрайиши; касалликнинг тегишли прогрессияланиш мезонлари йўқ
	Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди	Ҳеч қандай катталашиш йўқ
	Ички аъзолар ўлчами катталашиши	Қўлланилмайди	Ҳеч қандай катталашиш йўқ
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суяк кўмиги	Дебютдаги кўрсаткичларга нисбатан ўзгариш йўқ.	Қўлланилмайди
<b>Касаллик прогресси яланиши</b>	Нишон тугунлар тугунли массалар Экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича натижа 4 ёки 5 <sup>b</sup> балл, дастлабки даража билан таққосланганда ютиш интенсивлигининг катталашиши билан ва/ёки оралиқ текширишда ёки даво сўнгида FDG йиғилиши янги ўчоқларининг пайдо бўлиши.	Санаб ўтилганларнинг камида биттаси талаб этилади: Алоҳида тугун / зарарланиш нормал бўлмаслиги керак: PPD минимал билан таққослаганда LDi > 1.5 см ва > 50% га катталашиши керак LDi ёки SDi нинг минималдан катталашиши ≤ 2 см шикастланиш учун 0,5 см > 2 см шикастланиш учун 1,0 см Спленомегалия: талоқ узунлиги дастлабки ўлчамлардан > 50% га катталашиши керак. Агар бу бирламчи спленомегалия бўлмаса, узунлиги ҳеч бўлмагандан дастлабки ўлчамлан 2 см катталашиши керак. Янги ёки рецидивланувчи спленомегалия

	Ўлчанмай диган ўчоқлар	Аниқланмайди	Янги ўчоқлар ёки бирламчи мавжуд ўлчанмайдиган ўчоқларнинг аниқ прогрессияланиши
	Янги ўчоқлар	Бошқа этиологияга (масалан инфекция, яллиғланишга) хос бўлмаган, лимфомага хос бўлган янги FDG – тўпловчи ўчоқлар. Агар янги ўчоқларнинг этиологияси борасида мавҳумлик бўлса, биопсия ёки сканерлаш оралиғини қайта кўриб чиқиш талаб этилади	Бирламчи ўчоқларнинг кейинги ўсиши Исталган ўқди янги ўчоқ > 1,5 см Исталган ўқда янги экстранодал шикакстланиш ўлчами > 1,0 см; агар исталган ўқ <1,0 см бўлса, унинг этиологияси аниқ лимфомага таълуқли бўлади. Ҳар қандай ўлчамдаги баҳоланувчи касаллик сўзсиз лимфомага хос бўлади.
	Суюк кўмиги	Янги ёки рецидивланувчи, FDG – тўпловчи фокуслар	Янги ёки рецидивланувчи ўчоқлар

SPD – кўплаб шикастланишлар учун ўтказилган перпендикуляр диаметрлар йиғиндиси

LDi – шикастланишнинг энг узун кўндаланг диаметри

SDi – LDiга перпендикуляр бўлган калта ўқ

PPD – LDi ва перпендикуляр диаметрдан ўтказилган крест

5-илова

**Deauville шкаласи бўйича ўтказилган даво самарадорлигини баҳолаш**

# Deauville критерийси

Даводан олдин					
Жавоб					
Баллар	1	2	3	4	5
	Йиғилиш йўқ	Йиғилиш ≤ кўкс оралиғи	Йиғилиш ≤ кўкс оралиғи ≤ жигар	Йиғилиш жигарга караганда бироз кучлироқ	Хар қандай соҳада, шу жумладан янги ўчоқларда йиғилишнинг сезиларли ўсиши

6-илова

## Нур терапияга клиник ва техник талаблар

### Клиник талаблар

КТ тугаши ва нур терапиясининг бошланиши ўртасидаги оптимал интервал 2-4 ҳафтадир (лекин 6 ҳафтадан кўп бўлмаслиги керак).

Кимётерапия бошланишидан олдин касалликни босқичлаш сифати нур терапиясини режалаштириш учун жуда муҳимдир. Клиник текширув, КТ, МРТ бўйича шикастланиш ўчоларининг тавсифи анатомик жиҳатдан аниқ локализацияни, сонини, сантиметрларда максимал ўлчамларини, айниқса массив шикастланиш жойларини, зарарланган ҳудуднинг 3 ўлчамини, шу жумладан узунлигини кўрсатиши керак. Кўкс оралиғи шикастланишини тавсифлашда тўғридан-тўғри рентген тасвиридан медиастинал-торакал индексни (МТИ) аниқлаш керак. Атипик жойлашган зарарланган лимфа тугунлари учун уларни тавсифлашдан ташқари, уларнинг координатларини (осонлик билан аниқланадиган анатомик жойлардан горизонтал ва вертикал равишда см масофада) белгилаш керак. Юқоридаги барча маълумотларни фронтал проекцияда инсон танасининг анатомик диаграммасида график тасвирлаш тавсия этилади.

КТ бошланишидан олдин, агар дастлабки шикастланиш ҳажми ҳақида тўлиқ маълумот бўлса, гематологлар, онкологлар ва радиологларнинг биргаликдаги маслаҳати тавсия этилади. Шубҳали ёки эҳтимолӣ шикастланиш жойларини алоҳида ажратиш керак, терапевтик тактикалар олдиндан келишиб олиниши ва КТ тугагандан сўнг қайта муҳокама қилиниши керак.

Барча диафрагма ости шикастланишларида талок нурланишини режалаштиришда буйрак функциясини радиоизотоп текшириш тавсия этилади. Битта чап буйрак мавжуд бўлганда ёки ўнг буйрак функциясининг сезиларли даражада бузилишида, талокнинг нурланишига алтернатива сифатида спленектомиянинг мақсадга мувофиқлиги муҳокама қилиниши керак.

### **Техник талаблар**

Нур терапияси учун Со60 билан гамма нурланишдан, 6 МЭВ ва 18 МЭВ энергия билан фотон нурланишдан фойдаланиш мумкин (нишоннинг чуқур жойлашганида, олдинги-орқа ўлчамларнинг катта ўлчамларида 18 МЭВ қўлланилади). Юзаки жойлашган лимфа тугунларини даволаш учун турли энергияли электрон нурланишдан фойдаланиш мумкин.

ЛТ дозасини ҳисоблаш МКРЕ-50-62 га мувофиқ амалга оширилиши керак. Бу ерда нисбий нуқталар ва умумий дозалар кўрсатилган бўлади. Бир марталик ўчоқли доза 1,8-2,0 Гр дан ошмаслиги керак, даволаш ҳар куни ҳафтасига 5 марта амалга оширилади. НТни жума куни бошлашдан ва НТ курсини душанба куни тугатишдан қочиш керак

Радиология бўлимининг техник жиҳозларига қараб, нур терапиясининг турли усулларида фойдаланиш мумкин: бир нечта фигурали майдонлар билан даволашдан (ҳаддан ташқари ёки кам нурланишни олдини олиш учун кўшни радиация майдонларини аниқ жойлаштиришни талаб қилади) оддий тўқималарга радиация таъсирини минималлаштиришга асосланган конформ нур терапиясининг сўнгги усулларига қадар (IMPT, RAPIDARC).

Даволаш пайтида беморнинг ҳолатини аниқ такрорлаш учун маҳкамлаш мосламалари – бош суянчиқлари, индивидуал пластик никоблар, оёқлар учун таянчлардан фойдаланиш керак. сов ва сон лимфа тугунларидан ташқари барча зарарланган ҳудудларни нурлантиришда бир-бирига қарши олд-орқа фигурали майдонлар қўлланилади (улар ҳимоя блоклари ёки тезлаткич диафрагмасининг кўп бўлакли коллиматорлари ёрдамида ҳосил бўлади).

Лимфа тугунларининг алоҳида гуруҳларини кўшимча нурлантиришда соғлом тўқималарга радиацион зарарни камайтирадиган ҳар қандай майдон қўлланилиши мумкин. Қолдиқ ҳажмли ҳосилаларнинг НТсида нурланишни ҳажмли режалаштириш, тангенциал майдон нурлантириш техникасидан фойдаланиш, компенсацион клинлардан фойдаланиш ва конформал нур терапия (3D CRT) техникаси тавсия этилади.

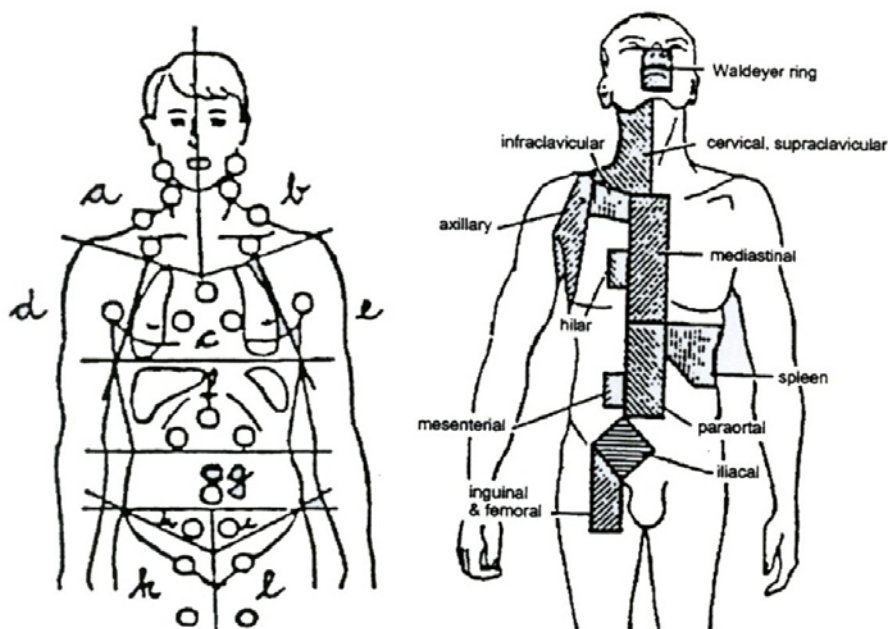
Вальдейер ҳалқасининг лимфоид тўқималари зарарланганда, нурланиш иккита қарама-қарши майдондан амалга оширилади (оғиз бўшлиғини олдиндан санация қилиш, ҳимоя қопқоқларидан фойдаланиш керак).

Ҳар бир даволаш майдони симулятор ёки тезлаткич тасвирини бошқариш тизими ёрдамида рентген суратлари билан тасдиқланиши керак.

## Нурланиш ҳажми

Етарли миқдордаги нурланиш ҳажмини танлашда зарарланиш жойлари ва зоналарининг таърифини эшлаш керак. 2001 йилда бўлиб ўтган Ходжкин лимфомаси бўйича V халқаро симпозиумда "зона" атамаси Ann Arbor таснифига мувофиқ касаллик ташхис қўйилган анатомик зоналарни англантиши аниқланди. "Майдон" атамаси кенгроқ тушунча бўлиб, майдон бир ёки бир нечта зоналарни ўз ичига олиши мумкин. Шундай қилиб, бир томондаги бачадон бўйни, ўмров усти ва ости лимфа тугунлари бир соҳага киритилган. Медиастинал лимфа тугунлари ва ўпка илдизларининг лимфа тугунлари ҳам бир соҳага бирлаштирилган. Бир соҳа қорин бўшлиғининг "юқори қавати" нинг лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талок дарвозаси ва тутқич илдизи) ва бир соҳа қорин бўшлиғи "пастки қават" лимфа тугунлари (парааортал ва мезентериал) ҳисобланади (1-сурат).

### 1-сурат. Лимфомаларда шикастланиш майдони ва зоналари



7-илова

### Хавф омиллари ва тромботик ва тромбоэмболик асоратлар профилактикаси

Талидомид ёки леналидомид қабул қилаётган беморларда хавф омиллари ва тромботик ва тромбоэмболик асоратлар профилактикаси

Хавф омиллари	Тавсия этиладиган ҳаракат
<p>Индивидуал хавф омиллари</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Семириш (ТМИ 30 кг/м<sup>2</sup>дан кўп);</li> <li>• Дастлабки тромботик ҳодисалар;</li> <li>• Марказий веноз катетер ёки ритмни суний бошқарув ускунаси;</li> <li>• Ассоцирланган касалликлар ёки ҳолатлар: ЮҚТ тизими касалликлари, буйрак</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хавф омили йўқ ёки битта хавф омили (индивидуал ёки лимфопрлифератив касаллик билан боғлиқ): ацетилсалицил кислотаси 80-325 мг кунига 1 маҳал;</li> </ul>

сурункали касалликлари, диабет, ўткир инфекциялар, иммобилизация; • Жарроҳлик аралашувлари: цмцмий жарроҳлик, травма, ҳар қандай анестезия; • Эритропоэтинни қўллаш; • Тромбофилиялар.	• 2 ва ундан кўп индивидуал ёки лимфопротератив касаллик билан боғлиқ хавф омили: - Низкомолекуляр гепаринлар (эквивалент эноксапарин 40 мг кунига 1 маҳал);
Лимфопротератив касаллик билан боғлиқ хавф омиллари: • Лимфоманинг, миеломанинг мавжудлиги, айниқса катта инициал ўсма массасида; • Қоннинг юқори ивувчанлиги.	ёки - Варфариннинг тўлиқ дозаси (ХММ (МНО) нинг мақсадли кўрсаткичи 2-3)
Даволаш билан боғлиқ омиллар: Талидомид ёки леналидомиднинг қуйидагилар билан бирга қўлланилиши: • Дексаметазоннинг юқори дозаси билан (ойига 480 мгдан кўп); • Доксорубицин билан; • Поликимётерапия билан.	• Паст молекуляр гепаринлар (эквивалент эноксапарин 40 мг кунига 1 маҳал); ёки • Варфариннинг тўлиқ дозаси (ХММ (МНО) нинг мақсадли кўрсаткичи 2-3).

**Khogana A.A. ва ҳаммуаллифларнинг кимё терапия билан ассоциацияланган тромбоэмболик асоратлар прогностик модели**

Беморнинг тавсифи		Баллар
Верификацияланган лимфома		1
Кимё терапия бошлангунча бўлган тромбоцитлар миқдори 350 минг/мкл ва ундан юқори		1
Гемоглобин миқдори 100 г/л.дан паст ёки эритропоэтинларни қўлланилиши		1
Кимё терапия бошлангунча бўлган лейкоцитлар миқдори 11 минг/мкл.дан юқори		1
ТМИ 35 кг/дан юқорим <sup>2</sup> дан юқори		1
Балларнинг умумий сони	Хавф тоифаси	Симптом тромбоэмболия хавфи
0	Паст	0,8-3%
1, 2	Оралик	1,8-8,4%
3 ва ундан кўп	Юқори	7,1-41%

**American Society of Clinical Oncology нинг онкологик беморларда веналар тромбози ва тромбоэмболияларни профилактикаси ва даволаш бўйича тавсиялари \***

Мақсад	Препарат	Схема <sup>1</sup>
--------	----------	--------------------

<i>Профилактика</i>		
Жарроҳлик ёки терапевтик профилдаги госпитализация қилинган онкологик беморлар <sup>3</sup>	Фракцияланмаган гепарин	5000 ЕД ҳар 8 соатда <sup>2</sup>
	Далтепарин	5000 МЕ/сут
	Эноксапарин	40 мг/сут
	Фондапаринукс <sup>4</sup>	2,5 мг/сут
<i>Веналар тромбози ва ЎАТЭ (ТЭЛА)ни давоси</i>		
Бошланғич <sup>5</sup>	Далтепарин <sup>4</sup>	100 МЕ/кг ҳар 12 соатда
		200 МЕ/кг/сут <sup>7</sup>
	Эноксапарин <sup>6</sup>	1 мг/кг ҳар 12 соатда
		1,5 мг/кг/сут <sup>6</sup>
	Гепарин	80 ЕД/кг в/и тез, сўнгра 18 ЕД/кг/соат в/и (юбориш тезлиги АҚТВ**га қараб коррекция қилинади)
	Фондапаринукс <sup>6</sup>	< 50 кг — 5 мг/сут
		50–100 кг — 7,5 мг/сут
> 100 кг — 10 мг/сут		
Тинзапарин	175 МЕ/кг/сут	
Узоқ муддатли <sup>3</sup>	Далтепарин	200 МЕ/кг/сут 1 ой давомида, сўнгра 150 МЕ/кг/сут
	Варфарин	5–10 мг/сут ичишга, доза шундай коррекция қилиниши керакки, ХММ (МНО) 2–3 ни ташкил этиши керак
<p>*ЭСЛАТМАЛАР. Антикоагулянт терапиянинг умумий давомийлиги ҳолатнинг хусусиятларига боғлиқ. Фаол хавфли жараёнга ега беморлар одатда камида 6 ой давом этадиган терапияни талаб қилади.</p> <p>Антикоагулянтларни тайинлашнинг нисбий қарши кўрсатмаларига қуйидагилар киради:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Тўхтатиб бўлмас қон кетиш;</li> <li>▪ Мия ичи қон қуйилишнги ўткир босқичи;</li> <li>▪ Қаватга ажралган аорта аневризмаси ёки мия қон томири аневризмаси;</li> <li>▪ бактериал эндокардит;</li> <li>▪ перикардит;</li> <li>▪ Меъда ёки МИТ бошқа қисми ярасининг хуружи;</li> <li>▪ Оғир, хавфли кечувчи артериал гипертензия ёки давога бўйсинмайдиган гипертензия;</li> <li>▪ Бошнинг оғир травмаси;</li> <li>▪ ҳомиладорлик (варфарин);</li> <li>▪ гепаринли тромбоцитопения (фракцияланмаган ва паст молекуляр гепарин);</li> </ul>		

■ эпидурал катетерни киритиш.

Қисқартмалар: АҚТВ — актив қисман тромбопластин вақти; ХММ — халқаро меъёрлаштирилган муносабат.

<sup>1</sup>Агар алоҳида кўрсатмалар бўлмаса, барча доза тери остига юборилади.

<sup>2</sup>Шунингдек, 5000 МЕ ни ҳар 12 соатда юбориш ҳам қўлланилади, аммо, одатда бунинг самараси камроқ.

<sup>3</sup>Муддати касалхонага ётқизиш давомийлигига ёки амбулатор даволанишга ўтишдан олдинги вақтга тенг.

<sup>4</sup>АҚШ FDA ушбу мақсадда қўлланишни таклф этмаган.

<sup>5</sup>Минимал муддат 5–7 кун; варфарин ўтиш мумкин, агар ХММ (МНО) 2 кун кетма-кет мумкин бўлган чегараларда бўлса.

<sup>6</sup>Буйрақлар орқали чиқариш катта рол ўйнайди. Агар креатинин клиренси 30 мл/мин дан кам бўлса, препаратни буюрмаслик керак, агар фойдаланиш жуда ҳам зарур бўлса, анти-Ха фаолликка еътибор қаратиш керак.

<sup>7</sup>Одатда назорат кўрсаткичдан 1,5–2,5 марта юқори бўлган АҚТВ қўлланилади.

Гепарин 0,3–0,7 МЕ/мл даражасига мос келадиган АҚТВ терапевтик диапазонини аниқлашнинг энг яхши усули - Ха омили даражасини хромоген аниқлашдир.

8-илова

### Ўсма лизиси синдроми

Ўсма ҳужайралари парчаланганда, фақат буйрақлар орқали чиқариладиган бешта асосий моддалар ҳосил бўлади: пурин парчаланиш маҳсулотлари ксантин, гипоксантин ва сийдик кислотаси; калий; фосфат.

Аллопуринол ксантин оксидазасини ингибирлаш орқали ксантин ва гипоксантиннинг сийдик кислотасига парчаланишини тормозлайди ва қон зардобида уратлар ҳосил бўлишини камайтиради.

Эрувчанлик чегараси ошиб кетганда, ксантин, гипоксантин ва сийдик кислотаси буйрак каналларида ва йиғувчи найчаларда кристалланиши мумкин. Фосфат калций билан бирикиб, калций фосфат ҳосил қилади ва буйрак каналларида ҳам, тўқималарнинг терминал капиллярларида ҳам чўқади, натижада гипокальциемия, олиго/анурия ва тўқима некрози пайдо бўлади. Ишқорий муҳитда ксантин ва сийдик кислотасининг эрувчанлиги кислотали муҳитга қараганда анча юқори, аммо ишқорий муҳит, аксинча, калций фосфатнинг чўкиб тушишига ёрдам беради. Бундан ташқари, гипоксантин  $\text{pH} > 7,5$  да кристалланиши мумкин. Шунинг учун сийдикни ортиқча ишқорлаштириш ҳам ҳужайра парчаланиш маҳсулотларининг чўкишига ёрдам беради.

Агар циторедуктив терапия бошланишидан олдин сийдик кислотаси ва / ёки калий, / ёки фосфатлар ва / ёки креатинин даражаси ошса, бу кўрсаткичларни нормаллаштириш чоралари циторедуктив терапия бошланишидан олдин амалга

оширилиши керак. Бироқ, ушбу терапиянинг бошланиши 24 соатдан ортик кечиктирилмаслиги керак.

Асосий тадбир – юқори диурез - - 100-250 мл/м<sup>2</sup>/ соатни иницирлаш ва қўллаб қувватлашдир. Агар бунга эришилса, метаболик бузилишлар кам кузатилади.

Етарли миқдордаги инфузия, турли диуретикларни (лазикс, маннитол, албумин) қўллашга қарамай агар етарли диурезга эришиб бўлмаса, гемодиализ учун барча керакли препаратларни ўз вақтида бажариш керак. Бу ҳолда олиго/ануриянинг сабаби - буйрақларнинг кенг тарқалган ўсма билан шикастланиши ва / ёки тушувчи сийдик йўллариининг ўсма (лимфома) билан обструкцияси ёки оғир урат ёки калций фосфат нефропатиясининг ривожланиши ёки бу патологик ҳолатларнинг комбинацияси хисобланади.

Гиперкалемия ўткир ўсма лизис синдромининг энг хавфли асоратидир. Агар профилактика / терапевтик чоралардан сўнг калий даражаси ошса ёки дастлаб мавжуд гиперкалемияда у тез пасаймаса, кейинги бир неча соат ичида таҳдидли ҳолат ривожланиши мумкин.

Оғир ўткир ўсма лизис синдроми кўпинча диффуз томир ичи қон ивиши синдромининг (ДВС) гипокоагуляция босқичининг ривожланиши билан мураккаблашади ва янги музлатилган плазма (қунига камида 1000 мл 2 марта), тромбоцитлар концентратлари ва кўпинча плазмаферез билан массив алмаштириш терапиясини талаб қилади.

### **Ўсма лизиси синдромининг профилактикаси**

1. Аллопуринол - суткасига 10 мг/кг, 2-3 қабулда (тах – 600 мг/сут) 3 - 8 кун давомида.
2. Инфузион терапия:
  - Ҳажми = 3000-5000 мл/м<sup>2</sup>/сут.
  - 5% глюкоза эритмаси ↔ 0,9% NaCl эритмаси = 1 : 1.
  - Пешоб нисбий зичлиги < 1010.
  - Суяқликлар баланси назорати. Баланс: ажралган пешоб миқдори = ажралган суяқлик миқдори – нафас билан йўқотилган суяқлик.
  - Назорат тана вазнини суткасига 1-2 марта ўлчаш.
  - Диурезни назорат қилиш интенсивлиги беморнинг аҳволи ва ёшига мос келиши керак.
  - Пешоб етарли ажралмаганда - лазикс 1-10 мг/кг суткасига вена ичига ёки инфузия билан, ҳатто бироз ҳамроҳ гипопропротеинемияда - альбумин, зарурат бўлса - допамин 3-5 мкг/кг/мин.
  - Инициал инфузия - калийсиз. Бироз гипокалиемия – мақсадга мувофиқ.
  - Пешобни ишқорлаштириш: - NaHCO<sub>3</sub> 40 - 80 ммоль/л.ни доимий инфузияга қўшиш (ёки 100-200 ммоль/м<sup>2</sup>/суткасига параллел инфузия).

- Пешоб рНига бос равишда  $\text{NaHCO}_3$  зарар ҳажмини регуляция қилиш
- Пешоб рН кўрсаткичи  $=7,0$  бўлса идеал ҳисобланади! - пешоб кислотаси ва ксантин учун етарли эрувчанлик сақланиб қолади ва фосфор калцийли конкриментларни ҳосил қилиш хавфи йўқ бўлади.

Ҳар 12-24 соатда лаборатор назорат:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , фосфатлар, пешоб кислотаси, креатинин, мочевино, оксил, альбуминга қон биокимёвий таҳлили.

9-илова

### Сув-электролитлар бузилишларини коррекцияси

Гиперурекемия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфузия миқдорини <math>5000 \text{ мл/м}^2/\text{суткагача}</math> ошириш.</li> <li>• пешоб рН миқдорини қонда фосфатлар миқдори нормал бўлганда <math>=7,5</math> даражада стабиллаш, қонда қосфатлар миқдори ошганда <math>= 7,0</math> да сақлаш. Аммо гипоксантиннинг кристалланиш хавфи туфайли сийдикнинг рН қийматини доимий равишда <math>7,5</math> да ушлаб туриш мумкин эмас.</li> </ul>
Гиперкалиеми	<p><u><math>\text{K}^+ &gt; 6 \text{ ммоль/л}</math></u> бўлганда:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• беморни гемодиализга тайёрлаш ва гемодиализ имконияти бўлган тегишли марказга ўтказиш;</li> <li>• кечиктириб бўлмайдиган тадбир сифатида: глюкоза – <math>1 \text{ г/кг} +</math> инсулин <math>0,3 \text{ Ед/кг}</math>, 30-дақиқалик инфузия кўринишида (бу <math>\text{K}^+</math> ни хужайра ичида қайта тақсимланишига олиб келади, 2-4 соатдан кейин эса, <math>\text{K}^+</math> нинг тақсимланиши аввалги ҳолига келади. Бу эса, ўз навбатида, гемадиализга тайёрлашда фақатгина вақтдан ютишдир).</li> <li>• ЭКГ да ўзгаришлар бўлганда: глюконат кальция <math>10\% - 0,5 - 1(-2) \text{ мл/кг}</math> вена ичига секин (брадикардия хавфи) + <math>\text{NaHCO}_3 - 2 \text{ ммоль/кг}</math> вена ичига секин.</li> </ul> <p><u><math>\text{K} &gt; 7 \text{ ммоль/л}</math></u> бўлганда: тезкор - гемодиализ! Ва агар техник имконият бўлса – ритмни трансвенноз юрак регулятори.</p>
Гиперфосфатемия	<p><math>(\text{P}^{++} &gt; 1,5 \text{ μmol/l ёки } 3 \text{ мг/100 мл})</math></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфузия миқдорини <math>5000 \text{ мл/м}^2/\text{суткагача}</math> ошириш.</li> <li>• Пешоб рН кўрсаткичи <math>7,0</math> дан юқори бўлмаслиги керак</li> <li>• <math>\text{aluminiumhydroxid} - 0,1 \text{ г/кг р.о.}</math> буюриш (овқат фосфатларини боғлаш учун).</li> <li>• гипокальциемияда – кальцийни юбориш фақатгина гипокальциемия симптомлари ривожлангандагина кўрсатма бўлади (фосфат калцийнинг чўкмага тушиб қолиши сабабли). Глюконат кальция <math>10\% - 0,5 - 1 (- 2) \text{ мл/кг}</math> вена ичига, секин (монитор, брадикардия хавфи).</li> <li>• агар фосфат <math>&gt; 10 \text{ мг/100 мл}</math> (<math>5 \text{ ммоль/л}</math>) ёки фосфат кальция <math>&gt; 6,0 \text{ ммоль/л}</math> бўлса – тезкор гемодиализ</li> </ul>

Гипокальциемия	<p>Коррекция фақат гипокалсемиянинг клиник белгилари пайдо бўлганда амалга оширилади:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• глюконат кальция 10% - 0,5 - 1 мл/кг вена ичига, секин (монитор, брадикардия хавфи);</li> <li>• Гипомагнезиемияда <math>Mg^{++}</math> концентрацияси назорати: 0,2 - 0,8 мэкв/кг/суткаига узоқ вақтли вена ичи инфузияси билан магний коррекцияси қилинади (25% углеводород магнезияси эритмасини 0,1-0,4 мл/кг/суткаига).</li> </ul>
Олиго-/анурия	<p>Фуросемид суткасига 10 мг/кг юборилишига ва соатига 130-200 мл/м<sup>2</sup> ҳажмда инфузион терапияга қарамасдан, пешобнинг соатига 50 мл/м<sup>2</sup> дан кам ажралиши.</p> <p>Соатига &lt; 5 мл/м<sup>2</sup> «одатий» тушунчаси ушбу ҳолатда қўлланилмайди. Диурезни фақат реал юборилган суюқлик ҳажми билан бирга баҳолаш керак.</p> <p>Эҳтимолий сабаблар:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• УТТ: Пешоб чиқариш йўлларининг обструкцияси; Буйраклар инфльтрацияси.</li> <li>• лаборатория: <math>K^+</math>, <math>Ca^{++}</math>, пешоб кислотаси, фосфат.</li> <li>• пешоб: урат кристаллари, фосфат кальций кристаллари.</li> <li>• терапия: гемодиализ, энг кечи <math>K^+ &gt; 6 \text{ mmol/L}</math> га кўтарилганда.</li> </ul>
Гемодиализ учун кўрсатмалар	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Етарли инфузион даво ва диуретикларга қарамасдан <math>K^+ &gt; 7 \text{ mmol/L}</math> ёки <math>&gt; 6 \text{ mmol/L}</math> га кўтарилиши;</li> <li>• фосфат <math>&gt; 10 \text{ мг/100 мл}</math> (5 ммоль/л) ёки СахР маҳсулотлари <math>&gt; 6,0 \text{ ммоль/л}</math></li> <li>• Фуросемид суткасига 10 мг/кг юборилиши ва соатига 130-200 мл/м<sup>2</sup> инфузион терапияга қарамасдан пешобнинг соатига 50 мл/м<sup>2</sup> дан кам ажралиши.</li> <li>• Пешоб чиқариш йўлларининг икки томонлама юқори ёки тўла обструкцияси</li> </ul>

**«ИНДОЛЕНТ В-ҲУЖАЙРАЛИ  
ЛИМФОМА» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ  
КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## - ХКТ коди (лар):

<b>ХКТ-10</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
C82.0	– Ядролари бўлинган майда хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C82.1	– Бўлинган ядроли аралаш майда хужайрали ва йирик хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C83.0	– Диффуз майда хужайрали ноходжкин лимфомаси
C91.4	– Сочли хужайрали лейкоз
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>	
<b>ХКТ-11</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
2A82.0	— Сурункали лимфолейкоз ёки кичик лимфоцитар лимфома Бу код суяк кўмиги ва периферик қондаги зарарланиш ҳолатида сурункали лимфолейкозни, лейкемик клиник картинасиз ҳолларда эса кичик лимфоцитар лимфомани қамраб олади.
2A85.0	— Тугунсимон маргинал зона лимфомаси Индолент В-хужайрали ноходжкин лимфомаларининг кам учрайдиган шакли бўлиб, лимфа тугунларининг зарарланиши билан намоён бўлади, ташқарисидаги ёки талоқдаги касаллик белгисиз.
2A85.2	— Терининг биринчи даражали маргинал зона В-хужайрали лимфомаси Асосан тана ва қўл-оёқлардаги терини зарарлайдиган, секин ўсувчи (индолент) лимфоманинг кам учрайдиган тури.
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984</a>	

## 1. Асосий қисм.

### - Кириш

Лимфомалар индолент ёки агрессив деб таснифланиши мумкин. Индолент лимфомалар секинроқ ўсади ва улар "ухлаб ётган" ва ҳеч қандай зарар келтирмайдиган даврларни бошдан кечириши мумкин. Ушбу лимфомалар кўпинча дарҳол даволанишни талаб қилмайди. Агрессив Ноходкин лимфомалар НХЛларнинг энг кенг тарқалган пастки тури бўлиб, у лимфа тугунлари, талоқ, жигарда ўсманинг тез ўсиши, суяк илиги ва бошқа органларнинг шикастланиши билан тавсифланади.

Фолликуляр лимфома (ФЛ) дунёда иккинчи ўринда туради ва катталардаги

барча ҳавфли лимфопролифератив касалликларнинг ўртача 20% ини ташкил қилади. Ушбу кўрсаткич турли географик минтақаларда сезиларли даражада фарк қилади, шунингдек, беморларнинг миллати ва ирқиға боғлиқ. Турли манбаларға кўра, Ғарб мамлакатларида ФЛ билан касалланиш 100 минг аҳолиға 5-7 ни ташкил қилади. Қўшма Штатларда ҳар йили 14000 кишиға ушбу касаллик ташхиси қўйилади. Осиё мамлакатларида ФЛ билан касалланиш анча паст (9-10%). Россиянинг шимоли-Ғарбий минтақаси аҳолиси орасида беморларнинг улуши 11% дан ошмайди. Беморларнинг ўртача ёши 60 ёш, еркаклар ва аёлларнинг нисбати тахминан 1/1,7.

Ноходжкин лимфомалар касаллик кечиши, прогнози ва 5 йиллик яшовчанликка кўра шартли равишда индолент ва агрессив турларға бўлинади. Индолент В хужайрали лимфомаларға қуйидагилар киради: сурункали лимфолейкоз/кичик лимфоцитлардан лимфома, сочли хужайрали лейкоз, фолликуляр лимфома (grade I–II) ва маргинал зона хужайраларидан (талоқ, нодал, экстранодал) лимфома. Ўсмалар яхши прогнозға эға, аммо улар клиник жиҳатдан фарк қилади ва турли хил терапевтик ёндашувларни талаб қилади.

**Фолликуляр лимфома (С.82.0, С.82.1)** - Бу фолликуляр ўсишға мойил бўлган фолликул марказининг (герминал марказининг) В - лимфоид хужайралари субстрати - центроцитлар ва центробластлар бўлган лимфоид ўсмалар гуруҳидир. ФЛнинг энг характерли белгиси – t (14;18) (q32;q21) IGH/BCL2 нинг реанжировкасиدير [2]. Индолент кечувчи ФЛларға grade I и II цитологик турлари (400 х марта катталаштирилган кўрув майдонида 15 тағача центробластлар) киради [3]. Grade III фолликуляр лимфомаси НХЛларнинг жуда кам учрайдиган тури бўлиб, агрессив кечувчи лимфомаларға киради ва бошқа фолликуляр лимфомаларға қараганда ДВЙҲЛ билан умумий белгиларға эға бўлади (агрессив лимфомаларни ташхислаш ва даволаш клиник протоколиға қаранг).

**Маргинал зона лимфомалари (С83.0)** –индолет В-хужайрали лимфомалар гуруҳи бўлиб, ўз ичига нодал МСЛ, экстрандал МСЛ (шу жумладан МАЛТ лимфомалар), талоқ МСЛни олади. Улар умумий ноўсма хусусиятиға эға бўлиб, бу – Иккиламчи лимфоид фолликулаларнинг маргинал зонасидан В лимфоцитлардир [4].

**Сочли хужайрали лейкоз (С.91.4)** – индолент В-хужайрали лимфома, цитоплазманинг виллез ўсиқчалари билан циркуляцияланувчи В хужайралари ("сочли" хужайралар), спленомегалия, қоида тариқасида, лимфаденопатиянинг кузатилмаслиги, панцитопения, моноцитопения (классик шаклида), CD11с, CD103 экспрессияси билан В етилган хужайрали иммунофенотиби билан ва BRAF V600E мутациясининг мавжудлиги билан (классик шакли) тавсифланади [5].

**2. Мазкур нозологияда танланган тиббий муолажа ва/ёки жаррохлик амалиётининг қўлланилиши тартиби.**

### **1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:**

- ўсма ўсишини стабиллаштириш ва оғир ҳамроҳ симптомларни бартараф этиш учун ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессиясига эришиш ва паллиатив даволаниш мақсадида кимётерапия ва/ёки нур терапияси ўказилади.

### **2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:**

- беморнинг оғир ҳолати – ECOG III–IV;
- фаол босқичдаги туберкулез;
- декомпенсация босқичидаги ҳамроҳ касаллик;
- ўткир кечиктириб бўлмайдиган ғолатлар (миокард инфаркти, инсульт);
- септик ҳолат;
- қон кетиш хавфи билан, парчаланиш бўсқичидаги ўсмалар (нур терапия учун);
- психорган касалликлар (шизофрения, кучли тутқаноқ синдроми билан эпилепсия);
- Беморнинг Карновский шкаласи бўйича 60%дан кам бўлган оғир ҳолати.

### **3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар:**

- жарроҳлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги индолент В-хужайрали лимфоманинг мавжудлиги;
- жарроҳлик даволаш ёки очик биопсиядан сўнг ташхисни морфологик тасдиқлаш билан иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги, аммо индолент В-хужайрали лимфоманинг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Кимё ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

- Ўсма хужайралари йўқ қилиш;
- Ўсма ўлчамларини кичрайтириш, уни ўсишдан тўхтатиш;
- ХЛ рецидивини бартараф этиш;
- Даволашнинг асосий усули сифатида у бутун танага таъсир қиладиган тизимли хавфли ўсмалар, шу жумладан, индолент В-хужайрали лимфома учун кўрсатма ҳисобланади. Мутахассислар препаратнинг дозасини диққат билан танлайдилар: агар у жуда кичик бўлса, даволаниш самарадорлиги камайди, агар у юқори бўлса, ножўя таъсирлар хавфи ортади.

### **4) Муолажа ёки аралашувни бажарадиган мутахассисга талаблар [8]:**

Аҳолига онкологик ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилотларнинг онкологик, кимётерапевтик ва радиологик бўлимлари бўлимларида ишлайдиган ходимлар

зарур ҳужжатлар билан тасдиқланган тегишли билим ва малакага эга бўлиши ва А гуруҳи ходимларига тегишли бўлиши ва радиоактив ва ионлаштирувчи нурланиш манбалари билан ишлаш имкониятига, шунингдек, радиацион хавфсизлик бўйича курсларни тугатганлиги тўғрисида муддати ўтган сертификатларга эга бўлиши керак.

- "Онкология", "кимётерапия", "нур терапияси" (радиацион онкология) мутахассисликлари бўйича сертификатга эга бўлган, камида 5 йиллик касбий тажрибага эга, сўнги 5 йил ичида камида 216 соат давомида кимёвий ва/ёки радиация терапиясининг юқори технологияли усуллари бўйича малака оширган мутахассис;

- Физика бўйича олий маълумотли ва/ёки олий техник маълумотга эга бўлган, мутахассислик бўйича камида 3 йиллик иш тажрибасига эга, чизикли тезлатгичлар билан ишлашда камида 2 йиллик тажрибага эга мутахассис.

## **5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:**

### **Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:**

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевино, креатинин, сийдик кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Коптокча филтрацияси тезлигини аниқлаш;
8. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит В ва С маркерларини аниқлаш
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
12. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)\*
13. Ёнбош суяги қиррасининг гистологик текшируви\*\*
14. Биоптатни иммуногистокимёвий текшируви (лимфа тугунлари, ҳосила, трепанобиоптатни);
15. ЭКГ;
16. ЭхоКГ;
17. Қорин бўшлиғи, буйраклар УТТси;
18. Бутун тана ПЭТ/КТси\*\*\*
19. Контрастли КТ \*\*\*\*

## **Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:**

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомегаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
3. COVID-19га ПЗР;
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Орқа мия суюқлигини текшириш: ликворнинг умумий таҳлили +/- вирусологик, бактериологик текшириш;
6. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
7. Стандарт цитогенети текшириш;
8. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
9. Қерритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
10. ProBNP
11. Прокальцитонин
12. Антитромбин III, Д-димер
13. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
14. Миелограмма;
15. Периферик қон ИФТси;
16. Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
17. Стандарт –цитогенетик текшириш;
18. FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
19. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
20. Ортопантомограмма;
21. Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
22. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
23. ФГДС;
24. Бронхоскопия;
25. Колоноскопия;
26. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
27. Спирография;
28. Бош мия МРТси;
29. Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, кичик чаноқ, ковуқ УТТси;
30. Холтер – мониторинг билан ЭКГ

\* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

\*\* Касалликнинг бошланишида (агар у илгари бажарилмаган бўлса) ва қайта босқичлаш пайтида (суяк илиги дастлабки шикастланганда).

\*\*\* Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

\*\*\*\* ПЭТ/КТ ўтказиш мумкин бўлмаган ҳолларда.

**б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:**

**А) Малакали персонал [8]** (4-бўлим -процедура ёки аралашувни амалга оширадиган мутахассисга қўйиладиган талабларга қаранг).

Кимётерапевт (онколог) хонаси / бўлимининг тавсия этилган кадрлар стандартлари

<b>Т/р</b>	<b>Лавозим номи</b>	<b>Лавозим сони</b>
1.	Шифокор-онколог (кимё терапевт, нур терапевт)	200 минг катталар учун 1 та
2.	Ҳамшира	1 та кимё терапевт учун 1 та
3.	Муолажа хонаси ҳамшираси	1
4.	Санитар	Кимё терапия ва онкология хонаси учун 1 та; "Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва/ёки онкология хонаси бўлса)
5.	Палата (пост) ҳамшираси	"Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва/ёки онкология хонаси бўлса)
6.	Беморларга қаров бўйича кичик тиббий ходим	"Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва/ёки онкология хонаси бўлса)

**Б) Хавфсизлик чораларига риоя қилиш талаблари [8]:** Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ кимёвий ва радиацион хавфсизликнинг барча санитария нормалари ва қоидаларига риоя қилиш.

**В) Жихозланишга талаблар:**

**Кимётерапевт (онколог) хонаси/бўлимининг жихозланиш стандарти**

Т/р	Ускуна номи	Сони, дона
1.	Тиббий пол тарозилари (масалан, тиббий электрон тарозилар ВМЭН-150-50/100- Д-А)	1
2.	Биноккуляр микроскоп (масалан, микроскоплар ва еҳтиёт қисмлар)	1
3.	Шахсий компютери билан гематологнинг иш жойи (масалан, шифокор учун стол)	1
4.	Бўй ўлчагич (масалан, <a href="#">Ростомер РМ-1</a> )	1
5.	Шахсий компютер билан ҳамширанинг иш жойи	Шифокорлар сонига қараб
6.	<a href="#">Дезар</a>	1
7.	<a href="#">Кушетка</a>	1
8.	Биоматериалларни ташиш учун контейнер	1
9.	Дори-дармонлар ва препаратлар учун шкаф (масалан, ШМ-02-МСК тиббий металл шкафи)	1
10.	Амбу қопи (масалан, Westmed 562048 нафас олиш аппарати (Амбу типдаги қоп))	1
11.	Манипуляцион столча (масалан, битта тортма ва иккита жавонли СМ2-Л-М манипуляцион столи)	1
12.	Кичик жарроҳлик столи	1
13.	Музлаткич камераси билан маиший совуткич	1
14.	<a href="#">Кушетка</a> *	1
15.	Перистальтик ҳажмли метрик инфузион насос*	1
16.	Шприцли инфузион насос*	1
17.	Кимётерапия препаратларини суялтириш учун дудбўронли шкаф *	1
18.	Биоматериалларни ташиш учун контейнер*	1
19.	Томчи дорилар учун ғилдиракли стойкалар*	2
20.	Донорлик креслолари*	2
21.	Дори-дармонлар ва препаратлар учун шкаф* (масалан, ШМ-02-МСК тиббий металл шкафи)	1
22.	Амбу қопи* (масалан, Westmed 562048 нафас олиш аппарати (Амбу типдаги қоп))	1
23.	Музлаткич камераси билан маиший совуткич*	1
24.	2-14 градусли фармацевтик совуткич* (масалан, <a href="#">ХФ-250-2 ПОЗИС фармацевтик совуткич</a> )	1
25.	Лаборатор центрифуга (1,5-3 минг об/мин)*	1
26.	Манипуляцион столча* (масалан, битта тортма ва иккита жавонли СМ2-Л-М манипуляцион столи)	1
27.	Дезар*	1

\* "Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи кимётерапия (онколог) хонасини жиҳозлаш

### **Нур терапия ўтказиш учун:**

- чизиқли тезлаткич ёки гамма терапевтик ускуна;
- барабан фантом (қурилманинг ишлашини текшириш ва калибрлаш учун);
- СВСТ тасвирлаш тизимининг Хаунсфилд бирликларини калибрлаш учун фантом;
- термопластик ниқоблар учун терморегуляцияланган ванна/печ;
- вакуум матраслар учун насос;
- ўрнатилган, тўлиқ интеграциялашган дозиметрик режалаштириш тизими;
- дозиметрик ускуналарнинг стандарт тўплами;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан КТ;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан МРТ.
- подголовник;
- вакуумли матрац;
- каплар, загубниклар;
- индексли рамка;
- тизза остика қўйиш мосламалари;
- термопластик пластинлар (маскалар)

### **7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:**

Бемор томонидан тайёрланган томографик тасвирлар ва кўрсатмалар асосида, шунингдек беморни текшириш натижасида касалликнинг ўчоғи ва тананинг умумий ҳолати аниқланади, кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг мақсадга мувофиқлиги ҳисобланади.

Биринчи ташриф куни кимётерапевт ва / ёки нур терапия онкологи томонидан тиббий кўриқдан ўтилади ва керакли текширувларни тайинлайди.

Шифокор беморга унинг касаллигининг хусусиятларини ва даволаш усулини тушунарли тарзда тушунтиради, бемордан симптомлар ҳақида батафсил сўраб суриштиради ва барча мавжуд маълумотларга асосланиб қарор қабул қилади.

Касалликнинг ҳолатига қараб, кимёвий терапия ва/ёки нур терапияси ноўрин деб ҳисобланиши мумкин.

Кимёвий ва/ёки нур терапияси курсини тайинлаш кимётерапевт ва / ёки радиолог томонидан ва беморнинг ёзма розилиги билан ҳал қилинади.

Даволаш режими клиник кўрсатмалар ва тадқиқот протоколларига мувофиқ белгиланади. Терапевтик дозалар ўсманинг гистологик турига, локализациясига, босқичига ва тарқалишига қараб танланади.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясини ўтказиш тўғрисида қарор беморни кенг қамровли текширувдан, аниқ ташхисдан сўнг қабул қилинади. Жараён олдидан бемор премедикация қилинади — организмга қилиниши кутилаётган даволанишни яхши кўтариши учун бир қатор дорилар қўлланилади:

- гепатопротекторлар;
- қайт қилишга қарши дорилар;
- иммуномодуляторлар;
- пробиотиклар ва бошқалар.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг ҳар бир курсидан олдин бемор бир қатор қон ва сийдик синовларидан ўтади, агар керак бўлса, муайян ҳолатга қараб баъзи органларнинг ултратовуш текшируви, ЭКГ ва бошқа бир қатор текширувлардан ўтади.

### 8) Муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари.

ХЛ билан оғриган барча беморларга, КТнинг 2 ва 4 циклидан сўнг, кимётерапевтик босқич тугагандан сўнг ва бутун даволаш дастури тугагандан сўнг, беморни кейинги олиб бориш тактикасини белгилаш мақсадида, лимфомани даволашга жавоб беришнинг стандарт мезонларига мувофиқ терапияга жавобни баҳолаш тавсия этилади [3,4].

Касаллик бошланишидаги беморларда ва қайта босқичлаш учун ПЭТ/КТ ўтказилади, даволаш самарадорлиги эса Deauville шкаласи бўйича баҳоланади (5-иловага қаранг).

ПЭТ/КТ ўтказилмаган беморлар гуруҳига эса, баҳолаш ЛПКлар учун самарадорликни умумий қабул қилинган мезонларига асосан баҳоланади:

#### 3-жадвал.

Тўла ремиссия (ТР):	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Касалликнинг барча кўринишларининг, шу жумладан лаборатория ва радиацион диагностика усуллари билан аниқланганларининг, шунингдек клиник белгиларнинг, агар улар даволаниш бошланишидан олдин содир бўлган бўлса, тўлиқ йўқолиши.</li> <li>2. Лимфа тугунлари ўлчамлари: <ol style="list-style-type: none"> <li>а) энг катта диаметри <math>\leq 1,5</math>см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5смдан катта бўлган бўлса;</li> <li>б) энг катта диаметри <math>\leq 1,0</math>см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5 –1,1см бўлган бўлса;</li> </ol> </li> <li>3. Агар даволашдан олдин жигар, талоқ катталашган бўлса, пайпасланмайди, нур усуллари ёрдамида ҳажмли ҳосила уларда аниқланмайди;</li> <li>4. Суяк кўмига ўсмали зарарланишсиз. Агар суяк кўмигининг морфологик текшируви натижаси турлича бўлса,</li> </ol>
---------------------	--

	<p>шикастланишнинг бор ёки йўқлиги иммуногистокимёвий усулда аниқланиши керак.</p> <p>ТР тасдиқланган ҳисобланади, агар эришилган самара 2 ҳафтадан ортиқ сақланса ёки кейинчалик янада яхшиланиш кузатилса.</p>
Ишончли бўлмаган тўла ремиссия (ибТР):	<p>1. Қолдиқ ўзгаришлар фақатгина нурли текшириш усуллари ёрдамида аниқланган бўлса (бу, айниқса, массив ўсма шикастланиш жойида, кўпинча кўкс оралиғида қолдиқ ҳажмли ҳосилалар учун тўғри келади), дастлабки иккита энг катта диаметрлари суммаси ўлчами 75%дан ортиқ кичрайганда. Ушбу қолдиқ ўзгаришлар 3 ойдан ортиқ вақт давомида катталашмаслиги керак.</p> <p>2. Бошқа кўрсаткичлар бўйича– тўла ремиссия мезонлари билан мос келиши.</p>
Қисман ремиссия (ҚР):	<p>1. Барча ўлчанувчи ўчоқлар (лимфо тугунларнинг ва /ёки экстранодал шикастланиш ўчоқларининг) диаметрлари суммасининг 50%дан кам бўлмаган кичрайиши. Агар шикастланган ўчоқларнинг энг катта диаметри ўлчами 3 смдан кичик бўлса, 2 та энг катта ўчоқ энг катта ўлчами 50%дан кўп кичрайиши керак. Агар 6 тадан кўп 3 смдан катта ўчоқлар мавжуд бўлса, иккита перпендикуляр йўналишда аниқ ўлчаш мумкин бўлган 6 та ўчоқни баҳолаш етарли бўлади.</p> <p>Медиастинал ва/ёки ретроперитонеал шикастланиш ўчоқлари мавжуд бўлса, улар ўлчанганда албатта ҳисобга олиниши керак.</p> <p>2. Янги шикастланиш ўчоқларининг йўқлиги, аввал ташҳисланган шикастланиш ўчоқларининг бирортаси катталашинининг йўқлиги.</p> <p>3. Бошидан суяк кўмиги зарарланган ҳолатда, ҚРни аниқлашда суяк кўмигининг ҳолати аҳамиятсиз. Аммо даволаш жараёнида ва/ёки даво якунлангандан сўнг суяк кўмигида зарарланиш ўчоғининг сақланиб қолиши, албата ўсма хужайраларининг ҳолатини аниқлаш талаб этилади. Бошидан суяк кўмиги зарарланган беморларда агар даво якунлангач клиник жиҳатдан ТР кузатилса, лекин суяк кўмиги шикастланиши сақланиб қолса, ёки суяк кўмигини баҳолаш имконсиз бўлса, жараён ҚР деб баҳоланади.</p>
Стабилизация (Ст)	<p>Ўсма кўрсаткичлари ТРга ҳам, ҚРга ҳам, прогрессияланиш мезонига ҳам тўғри келмайди.</p>
Рецидив (ТРдан сўнг) ёки прогрессияланиш (ҚР ёки Стдан сўнг)	<p>1. Бошқа шикастланиш ўчоқлари ўлчамларининг ўзгаришидан қатъий назар, даволаш жараёнида ёки якунлангач, энг катта ўлчами 1,5 смдан катта бўлган янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши (лимфа тугунлари ёки экстранодал локализацияли ҳажмли ҳосилаларнинг катталашини).</p>

2. Аввалдан маълум бўлган ўчоқлардан энг камида биттасининг минималдан 25%дан кўп катталашиши. 1 смдан кичик ўчоқлар учун – 1,5 см ва ундан кўп катталашиш.
---

**«ИНДОЛЕНТ В-ҲУЖАЙРАЛИ  
ЛИМФОМАЛАР» НОЗОЛОГИЯСИ  
БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА  
РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## - ХКТ коди (лар):

<b>ХКТ-10</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
C82.0	– Ядролари бўлинган майда хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C82.1	– Бўлинган ядроли аралаш майда хужайрали ва йирик хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C83.0	– Диффуз майда хужайрали ноходжкин лимфомаси
C91.4	– Сочли хужайрали лейкоз
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>	
<b>ХКТ-11</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
2A82.0	— Сурункали лимфолейкоз ёки кичик лимфоцитар лимфома Бу код суяк кўмиги ва периферик қондаги зарарланиш ҳолатида сурункали лимфолейкозни, лейкомик клиник картинасиз ҳолларда эса кичик лимфоцитар лимфомани қамраб олади.
2A85.0	— Тугунсимон маргинал зона лимфомаси Индолент В-хужайрали ноходжкин лимфомаларининг кам учрайдиган шакли бўлиб, лимфа тугунларининг зарарланиши билан намоён бўлади, ташқарисидаги ёки талоқдаги касаллик белгисиз.
2A85.2	— Терининг биринчи даражали маргинал зона В-хужайрали лимфомаси Асосан тана ва қўл-оёқлардаги терини зарарлайдиган, секин ўсувчи (индолент) лимфоманинг кам учрайдиган тури.
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984</a>	

## 1. Асосий қисм.

### - Кириш

Лимфомалар индолент ёки агрессив деб таснифланиши мумкин. Индолент лимфомалар секинроқ ўсади ва улар "ухлаб ётган" ва ҳеч қандай зарар келтирмайдиган даврларни бошдан кечириши мумкин. Ушбу лимфомалар кўпинча дарҳол даволанишни талаб қилмайди. Агрессив Ноходкин лимфомалар НХЛларнинг энг кенг тарқалган пастки тури бўлиб, у лимфа тугунлари, талоқ, жигарда ўсманинг тез ўсиши, суяк илиги ва бошқа органларнинг шикастланиши билан тавсифланади.

Фолликуляр лимфома (ФЛ) дунёда иккинчи ўринда туради ва катталардаги

барча ҳавфли лимфопролифератив касалликларнинг ўртача 20% ини ташкил қилади. Ушбу кўрсаткич турли географик минтақаларда сезиларли даражада фарк қилади, шунингдек, беморларнинг миллати ва ирқиға боғлиқ. Турли манбаларға кўра, Ғарб мамлакатларида ФЛ билан касалланиш 100 минг аҳолиға 5-7 ни ташкил қилади. Қўшма Штатларда ҳар йили 14000 кишиға ушбу касаллик ташхиси қўйилади. Осиё мамлакатларида ФЛ билан касалланиш анча паст (9-10%). Россиянинг шимоли-Ғарбий минтақаси аҳолиси орасида беморларнинг улуши 11% дан ошмайди. Беморларнинг ўртача ёши 60 ёш, еркаклар ва аёлларнинг нисбати тахминан 1/1,7.

## - Профилактика ёки реабилитация тушунчаси

**Профилактик тиббиёт** (манбани юклаб олиш учун ҳавола: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)) (профилактикология, **греч.** πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи»<sup>[1]</sup> и **λόγος** — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун ҳавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишға қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир<sup>[2][3]</sup>.

Аслида профилактика қуйидагиларға бўлинади <sup>[4]</sup>:

- Индивидуал ва жамоат (ижтимоий);
- Бирламчи, иккиламчи ва учламчи.

Профилактика доирасида юкумли касалликлар ва психопрофилактиканинг ўзига хос профилактикаси ҳам мавжуд<sup>[4]</sup>.

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади [2] [5] ва соғлиқни сақлашнинг юқори ҳолатини таъминлаш ва касалликларнинг олдини олиш мақсадида давлат, ижтимоий-иқтисодий, гигиеник ва терапевтик-тиббий характердаги тадбирларни ўз ичига олади. Бу нафақат тиббий манипуляцияларни, балки Қонунчилик, ташкилий, экологик [6], меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим [7] тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва ҳавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлилиға асосланган [8] [9].

Профилактик чора-тадбирлар соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим таркибий қисми бўлиб, аҳоли ўртасида тиббий-ижтимоий фаоллик ва соғлом турмуш тарзини рағбатлантиришға қаратилган.

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларға олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва касалликларнинг олдини олишға қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали

тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади<sup>[10][11]</sup>.

**Тиббий реабилитация** (манбани юклаб олиш учун ҳавола: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш<sup>[1]</sup>) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (эҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш<sup>[2][3][4]</sup>.

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади<sup>[5]</sup>.

Тиббий реабилитация реабилитациянинг бошқа турлари — жисмоний, психологик, меҳнат, ижтимоий, иқтисодий турлари билан чамбарчас боғлиқ.

## 2.1. Профилактика ёки реабилитация турлари.

Саломатлик ҳолатига, касаллик ёки оғир патология учун хавф омилларининг мавжудлигига қараб, профилактиканинг 3 турини кўриб чиқиш мумкин.

1. **Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсекция, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради[17]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради [17]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чораларининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чораларининг комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалари, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади)<sup>[16]</sup>.

2. **Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўрикдир.
3. Баъзи профилактика мутахассислари "**учламчи ипрофилактика**" атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитациясига қаратилган бўлади<sup>[15]</sup>.

## 2.2. Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

### 1. Реабилитация

- Индолент В-ҳужайрали лимфома бўлган барча беморларга касаллик терапиясининг барча босқичларида, шунингдек, дори-дармонларни даволаш тугагандан сўнг, шунингдек, керак бўлганда қўллаб-қувватловчи терапия учун комплекс реабилитация тавсия этилади [119, 120].
- ХДнинг махсус реабилитация усуллари мавжуд эмас. НХЛ билан оғриган беморларни реабилитация қилиш нафақат тиббий, балки беморнинг нормал ҳаётга мослашишининг ижтимоий-психологик жиҳатларини ҳам қамраб оладиган кенг қамровли бўлиши керак. Бундай реабилитация тиббий ёрдамдан ташқари, ижтимоий ишчилар ва психологларнинг мажбурий иштирокини талаб қилади. Реабилитация дастурлари дори билан даволашнинг аниқланган асоратлари, ҳамроҳ касалликлари, ижтимоий ва психологик муаммоларга қараб индивидуал равишда ишлаб чиқилади.

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)*

Касаллик пайтида асоратлар пайдо бўлганда реабилитация ва даволаш тегишли нозологиялар доирасида амалга оширилади.

### 2. Профилактика

Ҳозирги вақтда индолент В-ҳужайрали лимфоманинг олдини олиш усуллари мавжуд эмас, чунки касалликнинг ривожланишига олиб келадиган этиологик омиллар номаълум.

- ТР билан даволашни тугатган катта ёшли НХЛ беморларига онколог ёки гематолог томонидан беморни қуйидаги текширув частотасига мувофиқ назорат қилиш тавсия этилади - терапия тугаганидан кейин биринчи йил давомида ҳар 3 ойда, 2-йилда - ҳар 6 ойда , кейин ҳар йили, 5 йилдан кейин - ҳар 2 йилда [11, 17, 18].

- Кузатув шикоятларни тўлиқ йиғиш, беморни клиник текшириш, кўкрак қафаси органларининг рентгенологик текшируви (КТ ёки рентгенография), қорин бўшлиғининг ва периферик лимфа коллекторларини ултратовуш текшируви ўз ичига олиши керак. Медиастинал нурланиш билан бирга антрациклинлар ва блеомицин қабул беморлар учун юрак (ЕКГ ва эхоКГ) ва ўпка (спирография) функцияси ўрганиш тавсия қилинади

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)*

- ТРга эришиш билан даволашни тугатган НХЛ билан болалар ва ўсмирларда, уларни жадвалга мувофиқ онколог ёки гематолог томонидан назорат қилиш тавсия этилади [121].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5). Изоҳ:*

ХЛ бўйича давони тугатган болаларда диспансер кузатув графиги

Текшириш	1-йил	2-йил	3-йил	4-йил	5-йил	6-йил
Клини кўрик	4 - 8х	4 - 8х	4х	2х	2х	Индивидуал
ҚУТ	4х	4х	2х	2х	2х	
ФВД	1х	Индивидуал				
УТТ	4х	4х	2х	2х	2х	
КТ, МРТ	2х	2 - 1х	1х	1х	1х	
Қалқонсимон без гормонлари	1х	1х	1х	1х	1х	
ЭКГ, ЭХО-КГ		1х			1х	

### 2.3. Профилактика усуллари ва муолажалари:

#### 1) профилактиканинг мақсади:

Индолент В-хужайрали лимфома пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилиш, даволанишдан кейин касалликнинг асоратларини эрта аниқлаш ва олдини олиш.

## 2) Бирламчи профилактика –

Индолент В-хужайрали лимфоманинг ўзига хос профилактикаси ишлаб чиқилмаган. Қуйидаги тавсияларга риоя қилиш ушбу патологияни ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам беради:

- Канцероген моддалар билан алоқа қилмаслик.
- Юқумли касалликларни ўз вақтида даволаш.
- Эмлаш, иммунитетни мустаҳкамлаш чоралари.
- Зарарли одатлардан воз кечиш, соғлом турмуш тарзини олиб бориш.
- Профилактик текширувлардан ўтиш.
- Шубҳали аломатлар пайдо бўлганда, айниқса хавф остида бўлган беморлар учун онкологга ташриф буюриш.
- Хавф омилларини аниқлаш учун скрининг текширувларидан ўтиш.

Улар ҳар бир киши учун мўлжалланган, индивидуал равишда, ҳамма жойда ва ҳар доим амалга оширилади (айниқса, радикал даволанишдан кейин ва хавф омиллари мавжуд бўлганда касаллик ремиссияга учраган тақдирда).

## 3) Скрининг - агар ушбу нозологияда скрининг усуллари мавжуд бўлса.

- Терапиянинг кеч таъсирини скрининг қилиш, даволашнинг орган асоратларини скрининг қилиш ва кардиотоксик таъсирларни скрининг қилиш ТРга эришиш билан даволашни тугатган НХЛ беморларига тавсия этилади [121].

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)*

### Лимфомага қарши терапиянинг кечки самараларини скрининги

Даво яқунлангандан кейин 1 йил(ҳар 3 ойда)	- кўрик (бўй/вазн, мойк ўлчами, жинсий етилиш белгилари) - Ҳар ой ўз-ўзида кўкрак безини текшириш - Қон умумий таҳлили + ЭЧТ - I-II босқичда кўкрак қафаси аъзолари рентгенографиси / бўйин/кўкрак қафаси КТси + III-IV босқичда қорин/кичик чаноқ КТси. - ЭКГ/эхоКГ/Холтер, LH, FSH, эстрогенлар /тестостерон, қалқонсимон без гормонлари
Даво яқунлангандан кейин 2 йил	- Ҳар 6 ойда кўрик, анализлар ва КТ - Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
Даво яқунлангандан кейин 3 йил	- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ - Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
Даво яқунлангандан	- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ

кейин 4 йил	- Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
Даво якунлангандан кейин 5 йил	Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш

### Кардиотоксик эффе́ктлар бўйича скрининг

Юрак фаолияти			
Ёши	Кўка оралиғини нурлаш	Антрациклинлар дозаси	ЭхоКГ
< 1 йил	+	Ҳар қандай	Йилига 1 марта
		< 200 мг/м <sup>2</sup>	Ҳар 2 йилда
		> 200 мг/м <sup>2</sup>	Йилига 1 марта
1 - 4 йил	+	Ҳар қандай	Йилига 1 марта
		< 100 мг/м <sup>2</sup>	Ҳар 5 йилда
		100 - 300 мг/м <sup>2</sup>	Ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м <sup>2</sup>	Йилига 1 марта
> 5 йил	+	< 300 мг/м <sup>2</sup>	Ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м <sup>2</sup>	Йилига 1 марта
	-	< 200 мг/м <sup>2</sup>	Ҳар 5 йилда
		200 - 300 мг/м <sup>2</sup>	Ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м <sup>2</sup>	Йилига 1 марта

Кимётерапия олган беморлар, унинг цикллари орасида, қўллаб-қувватловчи умумий қувватловчи даволаниш, мувозанатли овқатланиш ва ижобий ҳис-туйғуларни, эҳтимол психотерапия машғулотларини олишлари керак.

Лимфома билан даволанган беморлар, натижасидан қатъи назар, онкогематолог томонидан диспансер назоратига муҳтож. Касалликнинг ремиссиясига эришган одамлар аввал ҳар уч ойда, кейин йилига икки марта шифокорга ташриф буюришади – ремиссия сифатини баҳолаш учун текширувдан ва қўшимча текширув усулларидадан ўтадилар. 5 йил давомида касалликнинг қайталанишининг йўқлиги одамнинг тузалиб кетганидан далолат беради ва уни кузатувдан олиб ташлаш мумкин.

**4) Иккиламчи профилактика** - ушбу нозология бўйича иккиламчи профилактика чораларига профилактик кўриклардан ўтиш, скрининг, касалликни эрта аниқлаш мақсадида текширувлар қилиш киради.

**5) Учламчи профилактика** ёки Ходжкин лимфамасини реабилитацияси:

Даволанишдан кейин беморларни реабилитация қилиш чоралари курс давомийлигига ва саратон терапиясининг танланган усулларига боғлиқ. Бу жуда зарур:

- Мунтазам текширувлар учун онкологга ташриф буюриб туриш.

- Рецидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш.
- Яхши овқатланиш.
- Зарарли одатларни ва салбий ташқи омилларнинг таъсирини йўқ қилиш.
- Соғлиқ ҳолатини ҳисобга олиб, даволовчи шифокор тавсияларига амал қилиш.

## **2.4. Реабилитация усуллари ва муолажалари:**

Реабилитациянинг мақсади:

- Шикастланган аъзо ёки тизимнинг бузилган функцияларини ва/ёки йўқолган фаолиятини тўла ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараён тугаши билан тана функциялари қўллаб қувватлаш;
- зарар кўрган органлар ёки тана тизимларининг мумкин бўлган функционал бузилишларини олдини олиш, эрта ташхислаш ва тузатиш;
- мумкин бўлган ногиронликнинг олдини олиш ва камайтириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграцияси.

## **3. 3-турдаги профилактика ёки реабилитацияни ўтказишга кўрсатмалар (улар профилга мувофиқ белгиланади).**

Индолент В-хужайрали лимфоманинг бирламчи профилактикаси хавф омилларини олдини олиш, сурункали юқумли касалликлар ва асоратларни даволаш орқали ЛХ билан касалланиш эҳтимолини пасайишига олиб келади.

Иккиламчи профилактика Индолент В-хужайрали лимфомани симптомсиз ва клиникадан олдинги босқичларда эрта аниқлашга олиб келади, бунда НХЛни тўлиқ даволаш эҳтимоли юқори.

Учламчи реабилитацион профилактик терапияси бемор ёши, гистологик кўриниш босқичидан қатъи назар, цитостатик терапияни олган ва/ёки тугатган Индолент В-хужайрали лимфома бўлган барча беморлар учун амалга оширилади.

Самарадорликни баҳолаш ва профилактика режимини тузатиш зарурлиги тўғрисида қарор қабул қилиш учун клиник ва лаборатория профилактик терапиясини кузатиш тавсия этилади. Клиник назоратда профилактик алмаштириш терапиясининг етарли даражада самарадорлиги тўғрисида қарор клиник тест натижалари меъёридан четга чиқиш ва ўзига хос цитостатик терапия пайтида ва ундан кейин беморнинг соматик ҳолатининг ёмонлашиши (яхшиланмаслиги) ҳолатларида қабул қилинади.

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

- Индолент В-хужайрали лимфома ривожланишининг олдини олиш учун аҳолининг барча қатламлари, айниқса ёшлар учун бирламчи профилактика тавсия этилади [1, 3]. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Индолент В-хужайрали лимфома ва / ёки касалликнинг оғир клиник турлари бўлган барча беморларга ногиронлик ва беморларнинг ўлимини ривожланишига йўл қўймаслик учун махсус терапия асоратларининг олдини олиш тавсия этилади [4, 11]. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Махсус цитостатик терапия тугагандан сўнг, барча беморларга учламчи реабилитация профилактикасини ўтказиш тавсия этилади [20, 27]. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси В (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*

### **3.2. Реабилитация муолажаларининг босқичи ва кўламини аниқлаш мезонлари (фаолият, хаёт фаолиятини чеклаш ва соғлиқнинг Халқаро таснифига кўра халқаро шкалалар).**

Реабилитация муолажалари амалга оширилади:

Даво якунлангандан 1 кейин(ҳар 3 ойда):

- кўрик (бўй/вазн, мойк ўлчами, жинсий етилиш белгилари)
- Ҳар ой ўз-ўзида кўкрак безини текшириш
- Қон умумий таҳлили + ЭЧТ
- I-II босқичда кўкрак қафаси аъзолари рентгенографиси / бўйин/кўкрак қафаси КТси + III-IV босқичда қорин/кичик чаноқ КТси.
- ЭКГ/эхоКГ/Холтер, LH, FSH, эстрогенлар /тестостерон, қалқонсимон без гормонлари

Даво якунлангандан кейин 2 йил:

- Ҳар 6 ойда кўрик, анализлар ва КТ
- Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш

Даво якунлангандан кейин 3 йил:

- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ
- Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш

Даво якунлангандан кейин 4 йил:

- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ
- Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
- 

Даво якунлангандан кейин 5 йил:

- Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш

#### **4. Реабилитация босқичлари ва ҳажмлари**

(тиббий реабилитация босқичлари ва ҳажмлари, шунингдек уларни амалга оширадиган тиббий ташкилотлар профилга мувофиқ кўрсатилган).

Индолент В-хужайрали лимфома беморлари тажриба Индолент В-хужайрали лимфома билан беморлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган гематологист, педиатр, онколог, тиббий психолог, шу жумладан, турли профил мутахассислар гуруҳи томонидан назорат қилиниши керак [1,24]. Беморларни гематолог, онколог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни йилига бир марта етарли клиник ва лаборатория жиҳозларига эга ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўриқдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир [1,6].

Индолент В-хужайрали лимфома билан оғриган беморларнинг диспансер мониторинги қуйидагиларни ўз ичига олади: касалликнинг қайталаниш ёки метастаз белгилари мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш, цитостатик терапиянинг тугалланган циклларида кейин умумий ресторатив терапия пайтида нохуш ҳодисалар мавжудлиги, индивидуал дори кўтара олишлиги мониторинги, вирусли контаминация, касалликнинг ўзгариши. беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолати, бошқа муҳим тизимларнинг ҳолатини баҳолаш талаб этилади.

Кимё-радиотерапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, ошқозон-ичак тракти, МИТ органлари, юрак-қон томир тизими патологияси ва бошқалар. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. Индолент В-хужайрали лимфома билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология ёки гематология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади [1,3]. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

#### **5. Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатадиган холда ташхислаш тадбирлари:**

- 1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:
  - Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;

- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевино, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
  - ҚБА + буйраклар, кичик чанок, қовуқ ва периферик лимфа тугунлар УТТси;
  - Кўкрак қафаси рентген текшируви;
  - Кўкрак қафаси МСКТси ёки бутун тана ПЭТ/КТси;
- Тавсияларнинг ишончилиги даражаси С (далилларнинг ишончилиги даражаси 5)*

2) Далиллар даражаси киритилган холда қўшимча ташхислаш тадбирлари:

- Гепатит В, С вирусларига ПЗР (миқдорий)
  - Қон КИХ ва газларини аниқлаш;
  - Орқа мия суюқлигини текшириш: ликвор умумий таҳлили +/- вирусологик, бактериологик текшириш;
  - Фертил ёшдаги аёллар учун - ҳомиладорлик тести, ХГЧ ни аниқлаш;
  - Т-лимфотроп одам вируси I/II-IgG га антитаналарни аниқлаш
  - Стандарт цитогенетик текшириш;
  - FISH, ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
  - Бош, бўйн, қорин бўшлиғи, қорин бўшлиғини контрастли КТси;
  - ФГДС;
  - Бронхоскопия;
  - Колоноскопия;
  - Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
  - Спирография.
  - Бош мия МРТси;
  - Плевра бўшлиқлари УТТси;
  - Холтер – мониторловчи ЭКГ
  - Контрастли КТ
- Тавсияларнинг ишончилиги даражаси С (далилларнинг ишончилиги даражаси 5)*

## **6. Даражаси кўрсатилган холда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:**

1) Далиллар даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган асосий профилактика ёки реабилитация тадбирлари:

Тўлиқ жавоб ПЕТ / КТ ёрдамида дастлабки терапия тугаганидан 3 ой ўтгач тасдиқланиши керак [6] *Тавсияларнинг ишончилиги даражаси С (далилларнинг ишончилиги даражаси 5).*

ТР кузатилиши билан даволашни тугатган катта НХЛ беморларига терапия тугаганидан кейин 1 йил давомида ҳар 3 ойда, 2 йил - ҳар 6 ойда ва ундан кейин ҳар йили онколог ёки гематолог томонидан кузатилиши тавсия этилади [3] *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

ҚУТ, қон биокимёвий таҳлилиё йил давомида ҳар 3 ойда ўтказилиши, кейин 2 йил давомида ҳар 6 ойда ва кейинчалик ҳар йили ўтказиб туриш зарур *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

Бўйин худудида нур терапияси (НТ) ўтказилган бўлса, камида ҳар йили ТТГ ни кузатиб туриш тавсия этилади [6] *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, кичик чанок аъзоларининг контрастли КТси биринчи 2 йилда ҳар 6 ойда ёки клиник кўрсатмаларга кўра ўтказиб турилади. Агар охириги ПЭТ/КТда Deauville бўйича 4-5б кузатилган бўлса, тўла жавобни тасдиқлаш учун, прогрессия/рецидивга гумон бўлса ПЭТ/КТ ўтказилади [6] *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

2) Далиллар даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган кўшимча профилактика ёки реабилитация тадбирлари:

Кўшимча профилактика чораларига рецидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш, тўғри овқатланиш, ёмон одатлардан воз кечиш ва салбий ташқи омилларга таъсир қилиш, соғлиғингиз ҳолатини ҳисобга олган ҳолда даволовчи шифокорнинг тавсияларига амал қилиш киради. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

## **7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:**

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. Индолент В-хужайрали лимфома учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

- Касаллик рецидивининг йўқлиги;
- Касаллик метастазланишининг йўқлиги;
- Цитостатик ва нур ерапиянинг кечки асоратларининг йўқлиги;
- Беморнинг ва беморнинг яқин қариндошларининг руҳий ҳолатининг бошланғич позициясига тўлиқ қайтиш;
- Беморнинг зарарли одатлардан воз кечиши, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, соғлом овқатланиши;
- Беморнинг динамик назоратга ўз вақтида мурожаат қилиши;

- Индолент В-ҳужайрали лимфома учун хавф омили ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**«ИНДОЛЕНТ В-ХУЖАЙРАЛИ  
ЛИМФОМА» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ  
КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## - ХКТ коди (лар):

<b>ХКТ-10</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
C82.0	– Ядролари бўлинган майда хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C82.1	– Бўлинган ядроли аралаш майда хужайрали ва йирик хужайрали фолликуляр ноходжкин лимфомаси
C83.0	– Диффуз майда хужайрали ноходжкин лимфомаси
C91.4	– Сочли хужайрали лейкоз
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>	
<b>ХКТ-11</b>	
<b>Коди</b>	<b>Номланиши</b>
2A82.0	— Сурункали лимфолейкоз ёки кичик лимфоцитар лимфома Бу код суяк кўмиги ва периферик қондаги зарарланиш ҳолатида сурункали лимфолейкозни, лейкомик клиник картинасиз ҳолларда эса кичик лимфоцитар лимфомани қамраб олади.
2A85.0	— Тугунсимон маргинал зона лимфомаси Индолент В-хужайрали ноходжкин лимфомаларининг кам учрайдиган шакли бўлиб, лимфа тугунларининг зарарланиши билан намоён бўлади, ташқарисидаги ёки талоқдаги касаллик белгисиз.
2A85.2	— Терининг биринчи даражали маргинал зона В-хужайрали лимфомаси Асосан тана ва қўл-оёқлардаги терини зарарлайдиган, секин ўсувчи (индолент) лимфоманинг кам учрайдиган тури.
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984</a>	

## 1. Асосий қисм.

### - Кириш

Лимфомалар индолент ёки агрессив деб таснифланиши мумкин. Индолент лимфомалар секинроқ ўсади ва улар "ухлаб ётган" ва ҳеч қандай зарар келтирмайдиган даврларни бошдан кечириши мумкин. Ушбу лимфомалар кўпинча дарҳол даволанишни талаб қилмайди. Агрессив Ноходкин лимфомалар НХЛларнинг энг кенг тарқалган пастки тури бўлиб, у лимфа тугунлари, талоқ, жигарда ўсманинг тез ўсиши, суяк илиги ва бошқа органларнинг шикастланиши билан тавсифланади.

Фолликуляр лимфома (ФЛ) дунёда иккинчи ўринда туради ва катталардаги

барча ҳавфли лимфопролифератив касалликларнинг ўртача 20% ини ташкил қилади. Ушбу кўрсаткич турли географик минтақаларда сезиларли даражада фарк қилади, шунингдек, беморларнинг миллати ва ирқиға боғлиқ. Турли манбаларға кўра, Ғарб мамлакатларида ФЛ билан касалланиш 100 минг аҳолиға 5-7 ни ташкил қилади. Қўшма Штатларда ҳар йили 14000 кишиға ушбу касаллик ташхиси қўйилади. Осиё мамлакатларида ФЛ билан касалланиш анча паст (9-10%). Россиянинг шимоли-Ғарбий минтақаси аҳолиси орасида беморларнинг улуши 11% дан ошмайди. Беморларнинг ўртача ёши 60 ёш, еркаклар ва аёлларнинг нисбати тахминан 1/1,7.

## **2) Ушбу нозология кечиши жараёнида ривожланган синдром тавсифи:**

Ноходжкин лимфомалар касаллик кечиши, прогнози ва 5 йиллик яшовчанликка кўра шартли равишда индолент ва агрессив турларға бўлинади. Индолент В хужайрали лимфомаларға қуйидагилар киради: сурункали лимфолейкоз/кичик лимфоцитлардан лимфома, сочли хужайрали лейкоз, фолликуляр лимфома (grade I–II) ва маргинал зона хужайраларидан (талоқ, нодал, экстранодал) лимфома. Ўсмалар яхши прогнозға эға, аммо улар клиник жиҳатдан фарк қилади ва турли хил терапевтик ёндашувларни талаб қилади.

**Фолликуляр лимфома (С.82.0, С.82.1)** - Бу фолликуляр ўсишға мойил бўлган фолликул марказининг (герминал марказининг) В - лимфоид хужайралари субстрати - центроцитлар ва центробластлар бўлган лимфоид ўсмалар гуруҳидир. ФЛнинг энг характерли белгиси – t (14;18) (q32;q21) IGH/BCL2 нинг реанжировкасиدير [2]. Индолент кечувчи ФЛларға grade I и II цитологик турлари (400 х марта катталаштирилган кўрув майдонида 15 тагача центробластлар) киради [3]. Grade III фолликуляр лимфомаси НХЛларнинг жуда кам учрайдиган тури бўлиб, агрессив кечувчи лимфомаларға киради ва бошқа фолликуляр лимфомаларға қараганда ДВЙХЛ билан умумий белгиларға эға бўлади (агрессив лимфомаларни ташхислаш ва даволаш клиник протоколиға қаранг).

**Маргинал зона лимфомалари (С83.0)** –индолет В-хужайрали лимфомалар гуруҳи бўлиб, ўз ичига нодал МСЛ, экстрандал МСЛ (шу жумладан MALT лимфомалар), талоқ МСЛни олади. Улар умумий ноўсма хусусиятиға эға бўлиб, бу – Иккиламчи лимфоид фолликулаларнинг маргинал зонасидан В лимфоцитлардир [4].

**Сочли хужайрали лейкоз (С.91.4)** – индолент В-хужайрали лимфома, цитоплазманинг виллез ўсикчалари билан циркуляцияланувчи В хужайралари ("сочли" хужайралар), спленомегалия, қоида тарикасида, лимфаденопатиянинг кузатилмаслиги, панцитопения, моноцитопения (классик шаклида), CD11с, CD103 экспрессияси билан В етилган хужайрали иммунофенотиби билан ва BRAF V600E мутациясининг мавжудлиги билан (классик шакли) тавсифланади [5].

### 3) Клиник таснифи

ЖССТнинг 2008 йилги гематопозитик ва лимфоид тўқималарнинг ўсмалари таснифига кўра, grade I ва II цитологик типларини (400 х марта катталаштирилган кўрув майдонида 15 тагача центробластлар) бирлаштириш керак. Баъзан (20%) III цитологик типи ҳам учрайди. У ўз навбатида IIIA (с присутствием центроцитов) ва IIIB (центробластлардан иборат массив майдонлар, фолликуласимон/нодуляр структураларнинг мавжудлиги билан, ўрта ўлчамдаги ва центробластлар морфологиясига эга юмалоқ-овал ва кўп бўлаккли ядролари бўлган йирик ҳужайралардан шаклланган ) турларига га бўлинади.

ФЛ AnnArbor тавсияларига кўра таснифланади (ушбу КП нинг 4-иловасига қаранг). Беморларнинг узок муддатли яшовчанлигининг индивидуал хавфи фолликуляр лимфома халқаро прогностик индексининг иккита вариантыдан бири ёрдамида аниқланади (Follicular Lymphoma International Prognostic Index – FLIPI ва FLIPI-2) [6]. ДВЙҲЛ нинг патоморфологик вариантыни аниқлаш билан бирга, ДВЙҲЛ билан оғриган ҳар бир беморда AnnArbor таснифи [10] бўйича аниқланган касалликнинг босқичи, шунингдек ДВЙҲЛ учун прогностик моделлардан бирига мувофиқ хавф гуруҳи аниқланиши керак [11-13]

<b>Фолликуляр лимфома субтипларининг гистологик хусусиятлари</b>	
<b>Grade</b>	<b>Тавсифи</b>
Grade 1	Катта катталаштиришда кўрув майдонида 0-5 центробластлар
Grade 2	Катта катталаштиришда кўрув майдонида 6-15 центробластлар
Grade 3	Катта катталаштиришда кўрув майдонида > 15 центробластлар
• 3a	Резидуал центроцитлар мавжуд бўлади
• 3b	Центроцитларсиз

<b>Фолликуляр лимфоманинг халқаро FLIPI ва FLIPI-2 прогностик кўрсаткичлари.</b>		
<b>параметрлар</b>	<b>FLIPI хавф омиллари</b>	<b>FLIPI-2 хавф омиллари</b>
<b>Шикастланиш зона*</b>	> 4 зона**	Максимал ўлчам > 6 см
<b>Ёши</b>	> 60 ёш	> 60 ёш
<b>Биокимёвий маркерлар</b>	ЛДГ нинг ошиши	β-2 микроглобулиннинг ошиши
<b>Босқичи</b>	III-IV	Суяк кўмигининг шикастланиши
<b>Гемоглобин</b>	< 12 г\дл	< 12 г\дл
* лимфатик ва экстралимфатик шикастланиш зоналари ҳисобга олинади		
** Зоналар FLIPI шаблони асосида аниқланади		

Паст хавфли гуруҳига 0-1 омил, оралиқ хавф - 2 омил, юқори хавф – 3-5 омил бўлган беморлар киради.

<b>FLIPI ва умумий яшовчанлик</b>			
<b>Хавф гуруҳи</b>	<b>Хавф омили, миқдори</b>	<b>5-йиллик умумий яшовчанлик, %</b>	<b>10- йиллик умумий яшовчанлик, %</b>
<b>Low</b> (паст)	0-1	91	71
<b>Intermediate</b> (оралиқ)	2	78	51
<b>High</b> (юқори)	≥		

**Маргинал зона ҳужайралари лимфомаси**

Маргинал зона ҳужайралари лимфомаси индолент В-ҳужайрали ноходжкин лимфомаси бўлиб, маргинал зонанинг пост – ГЦ ҳужайраларидан келиб чиқувчи ва умумий иммунофенотивга эга (CD20+, CD19+, CD22+, CD 27+, FMC7+, CD5-, CD10-,  $\kappa\lambda$ +) 3 та алоҳида касалликни ўзида тутади:

1. Экстранодал MALT (мукоз ассоциирланган):
  - MALT-лимфома, меъданинг зарарланиши билан (+/- *H.pylori*);
  - MALT-лимфома, меъданинг зарарланмаслиги билан.
2. Нодал МЗЛ:
  - В-ҳужайралар циркуляцияси билан;
  - В-ҳужайралар циркуляциясисиз.
3. МЗЛ, талоқ зарарланиши билан:
  - виллез («сочли») лимфоцитлар циркуляцияси билан;
  - виллез («сочли») лимфоцитлар циркуляциясисиз.

МИТ лимфомаларида Ann Arbor таснифлаш тизимини қўллаш (Ушбу КП нинг 3-иловасига қаранг) маълум қийинчиликларга эга. Бундай ҳолларда Lugano ишчи йиғилишида қабул қилинган таснифни Blackledgeetal модификациясини қўллаш тавсия этилади (2016).

**Меъда зарарланиши билан ноходжкин лимфомаларининг модификацияланган таснифи (Lugano модификациясининг Blackledge критерийлари), 2016 йил [7]:**

<b>Stage I:</b> меъда-ичак тракти ичидаги ўсма (битта бирламчи ўчоқ ёки бир аъзо чегарасида кўплаб бирламчи ўчоқлар)	<b>Stage II:</b> инфильтрация шиллиқ қават билан чекланган, шиллиқ ости қаватининг шикастланиши ёки шикастланмаслиги билан.
	<b>Stage I2:</b> мушак, субсероз ва/ёки сероз қаватга инфильтрация
<b>Stage II:</b> меъда-ичак тракти чегарасидан ташқарига қивуқчи ўсма	<b>Stage III:</b> локал лимфа тугунлари (меъда зарарланганда - парагастрал, ичак исталган қисми зарарланганда - параинтестинал).

	<b>Stage II:</b> дистал лимфа тугунларининг зарарланиши ((ичак лимфомасида – қорин бўшлиғи ва қорин парда орти соҳа чегарасида мезентериал, парааортал, паракавал тос, ёнбош ва бошқа)
<b>Stage III:</b> сероз қобикни пенетрацияси ва қўшни аъзо ва тўқималарга ўсиб ўтиш	
<b>StageIV:</b> диссеминацияланган экстранодал зарарланиш ёки супрадиафрагмал лимфа тугунларининг зарарланиши	

### Меъда MALT-лимфомасини гистологик баҳолаш

А категория	Классик MALT-лимфомага мос келади. Гистологик текширишда 5% кўп бўлмаган трансформацияланган ҳужайралар аниқланади. Бунда 10тадан ортиқ ҳужайра тутган кластерлар бўлмайди.
В категория	Лимфома ўчоқларида тўпланиши мумкин бўлган барча ҳужайраларнинг ичида трансформацияланган ҳужайралар 10-20%дан ошмайди.
С категория	Лимфома ўчоқларида тўпланиши мумкин бўлган, юқори ҳавфлиликдаги қайта туғилган катта трансформацияланган ҳужайралар йўлаклари характерлидир.
Д категория	МАЛТ лимфомасига хос белгилар йўқ, бу тоифа ДВЙҲЛ сифатида бкўрилади

Қуйида МИТ лимфомалари таснифланишига асосланган таснифлар қиёсий жадвали келтирилган [8].

### Меъда лимфомаларини таснифланиши (Lugano-1993, AnnArbor, TNM)

<b>Меъда лимфомаларини босқичлаш: таснифларни қиёслаш</b>			
<b>МИТ лимфомаларини босқичлаш схемаси (Lugano, 1993 й.)</b>	<b>Ann Arbor бўйича босқич</b>	<b>TNM бўйича босқич</b>	<b>Ўсманинг тарқалганлиги</b>
<b>IE</b>	<b>Поражение ограничено ЖКТ</b>		
IE1 шиллик, шиллик ости қават	IE	T1N0 M	шиллик, шиллик ости
E2 мушак, сероз қават	IE	T2N0M0	Мушак қават
	IE	T3N0M0	Сероз қават
<b>IIIE</b>	<b>Қорин бўшлиғига тарқалиш</b>		
IE1 яқин локал л/тугунларнинг шикастланиши	IIIE	T1-3N1M0	Перигастрал л/т
IIIE2 узоқ регионар л/тугунларнинг шикастланиши	IIIE	T1-3N2M0	Узоқ л/т

<b>IIЕ</b>	Серозани пенетрацияси ва қўшни аъзо ва тўқималарга ўтиши	<b>IIЕ</b>	T4N0M0	Қўшни структураларга инвазия
<b>IV*</b>	диссемацияланган экстранодал шикастланиш ёки диафрагма усти л/т.ларнинг шикастланиши	<b>IIIЕ</b>	T1-4N3M0	Диафрагманинг 2 томонидаги л/т.ларнинг шикастланиши, узоқ метастазлар (суяк кўмиги, қўшимча экстранодал ўчоқлар)
		<b>IV</b>	T1-4N0-3M1	

\*МИТ лимфомаларида экстра-диафрамал шикастланиш (Ann Arbor бўйича III босқичга мос келади) касалликнинг IV босқичига киритилган.

### Сочли-хужайрали лейкоз [9]

<b>СХЛнинг клиник шакллари: классик СХЛ ва вариант СХЛ</b>		
<b>Тавсифи</b>	<b>Класси СХЛ</b>	<b>Вариант СХЛ</b>
<b>Частотаси</b>	90-95	5-10
<b>Жинслар бўйича тақсимланиши</b>	4:1 (М:Ж)	1-2:1 (М:Ж)
<b>Ёши (медиана, йиллар)</b>	50-55	>70
<b>Периферик қонда лимфоцитоз (%)</b>	≤10	≥90
<b>Периферик қонда моноцитлар</b>	Пасайиш	Нормал даража
<b>Гемоглобин</b>	85% ҳолатларда анемия	Кўпинча нормал даража
<b>Тромбоцитопения</b>	80% ҳолатларда тромбоцитопения	Кўпинча нормал даража
<b>Имунофенотип</b>	Етук В-хужайралар, CD11c +, CD103 +, CD25 +	Етук В-хужайралар, CD11c +, CD103 +, CD25 -
<b>Имуногистокимё</b>	DBA.44 + Cyclin D1 + Annexin A1 +	DBA.44 + Cyclin D1 + Annexin A1 -
<b>Генотип</b>	BRAF V600E мутацияси	BRAF-генининг ёввойи тури

## 2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

### 1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

- Паллиатив кимётерапия, таргет даволаш, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш;

- Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосиладан бирламчи ёки такрорий биопсиясини ўтказиш ёки трепанобиопсия;
- Амбулатория терапияси билан тузатилмаган асоратларни даволаш;
- Симптоматик даволаш ўтказиш.

## **2) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш шарт-шароитлари.**

- Паллиатив кимётерапия, таргет даво, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш муддатининг келиши;
- Ҳаёт учун хавф солувчи ҳолатларнинг бўлиши;

## **3. Диагностика мезонлари** (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

### **1) Шикоятлар ва анамнез:**

- Лимфа тугунларининг катталашishi (кўпинча оғриқсиз);
- балғамсиз йўтал-кўкс оралиғининг катталашган лимфа тугунлари томонидан нафас йўллариининг сиқилиши туфайли юзага келади;
- юз, бўйин, қўлларнинг шишиши - юқори ковак венанинг сиқилиши туфайли юзага келади;
- чап қовурға остидаги оғирлик - талоқнинг катталашishi туфайли;
- терининг қичиши, асосан катталашган лимфа тугунлари соҳасида, камроқ бутун тана бўйлаб;
- асосан кечкурун ва тунда тана ҳароратининг кўтарилиши;
- тана массасининг камайishi, яъни озиш (2-3 ой ичида 10-15 кг дан ортиқ);
- умумий ҳолсизлик, чарчоқнинг кучайishi;
- терлашнинг кўпайishi, айниқса кечаси.

### **- Умумий физикал текширувлар**

- Тери ранги аниқланади (рангпарлик кузатилиши мумкин);
- агар терининг қичиши бўлса, терида тирнаш излари бўлиши мумкин;
- пайпаслаш лимфа тугунларининг катталашганлигини аниқлайди;
- перкуссия ёрдамида талоқнинг катталашishi кузатилиши мумкин;
- пулс тезлашиши, қон босими пасайishi мумкин.

Касалликнинг спецификлигини ҳисобга олиб, диагностик мезонлар, диагностик алгоритмлар 12 банд, 1:5 суббандида келтирилган.

### **- Лаборатор текширувлар:**

- **Қон умумий таҳлили** - суртмада лейкоформула, тромбоцитларни ҳисоблаш: УҚТ оддий диапазонда бўлиши мумкин, ёки ўртача нейтрофил лейкоцитоз бўлиши мумкин. ЭЧТнинг сезиларли ошиши кўпинча қайд этилади. Анемия кам учрайди ва бу мустақил салбий прогностик белги ҳисобланади.
- **Қон биокимёвий таҳлили** - ўсма лизис синдромини, шунингдек, бирга келадиган органларнинг шикастланишини аниқлаш учун лактат дегидрогеназа, умумий оксил, албумин, креатинин, мочевино, электролитлар, сийдик кислотаси.

**- Инструментал текширувлар:**

- **Периферик ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви** – лимфа тугунлари ҳажмининг ошиши ва тузилишининг ўзгаришини ўрганиш;
- **Биопсия материални цитологик текшириш** – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида;
- **Гистологик текшириш** – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида;
- **Иммуногистокимёвий текшириш** – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш мақсадида.
- **Н.pylori га текшириш билан ЭФГДС** –меъданинг зарарланиши билан MALT-лимфомани верификация қилиш мақсадида.

#### **4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:**

- ✓ Оғриқ ва бошқа оғриқли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш;
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш;
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ✓ Психологик, ижтимоий, маънавий қўллаб-қувватлаш, психосоматик томонидан қўллаб-қувватлаш;
- ✓ Ўсмага қарши даволашнинг ножўя таъсирини енгиш учун;

#### **5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:**

##### **1) Номедикаментоз даволаш**

Режим: умумий

Пархез: стол №15 (умумий): нейтропеник беморларга махсус пархез тутишлари тавсия этилмайди (ДИД В):

Буйрак етишмовчилигида пархез №7 буюрилади [13], [14], [15], [16], [17].

### **Трансфузион қўллаб қувватлаш.**

- Трансфузион терапия учун кўрсатмалар, биринчи навбатда, ҳар бир бемор учун ёши, ҳамроҳ касалликлари, кимётерапиянинг толерантлиги ва даволашнинг олдинги босқичларида асоратларнинг ривожланишини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда клиник кўринишлар билан белгиланади.
- Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан тромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.
- Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

### **Эритроцитар масса/аралашма:**

- Тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини қондириш учун одатдаги захиралар ва компенсация механизмлари етарли бўлса, гемоглобин даражасини ошириш шарт эмас;
- Сурункали анемияларда эритроцитларни сақловчи воситаларни қуйиш учун фақат битта кўрсатма мавжуд – симптоматик анемия (тахикардия, нафас қисилиши, стенокардия, сенкоп, de novo депрессияси ёки ST элевацияси билан намоён бўлади);
- Гемоглобин даражасининг 30 г/л.дан кам бўлиши, эритроцитлар трансфузияси учун абсолют кўрсатма бўлади;
- Юрак-қон томир тизими ва ўпканинг декомпенсацияланган касалликлари бўлмаса, сурункали анемияда эритроцитларни профилактик қуйиш учун кўрсатма бўлиши мумкин бўлган гемоглобин даражаси:

<b>– Ёши (ёш)</b>	<b>– Нв (г/л) триггер даражаси</b>
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

### **Тромбоцитлар концентрати:**

- Тромбоцитлар даражасининг  $10 \times 10^9/\text{л}$ .дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорироқ даражада ҳам ( $20 \times 10^9/\text{л}$ ) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

### Янги музлатилган плазма:

- ЯМПни трансфузияси қон кетишли беморларда ёки инвазив муолажалар ўтказишдан олдин ўтказилади.
- $\text{МНО} \geq 2.0$  бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида  $\geq 1.5$ ) инвазив муолажаларни режалаштиришда ЯМП қуйиш учун кандидат сифатида кўрилади. Режали амалиётларда амалиётдан камида 3 кун олдин фитоменадион 30 мг/сут дан кам бўлмаган дозада вена ичига ёки ичишга буюрилиши мумкин.

## 2) Медикаментоз даволаш

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

### 1-жавдал

#### Асосий дори-воситаларнинг рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антинеопластик препаратлар	Бендамустин	Вена ичига	А
	Винкрестин*	Вена ичига	А
	Азитромицин	Ичишга	А
	Доксорубицин	Вена ичига	А
	Доксициклин	Ичишга	А
	Интерферон альфа	Мушак орасига	А
	Кладрибин	Ичишга	А

	Митоксантрон	Мушак орасига	А
	Пентостатин*	Вена ичига	А
	Циклофосфамид	Вена ичига	А
	Флударабин	Вена ичига	А
	Эритромицин	Ичишга	А
	Хлорамбуцил*	Ичишга	А
Таргет препаратлар	Ритуксимаб	Вена ичига	А
	Леналидомид	Ичишга	В
Глюкокортикостероидлар	Преднизолон	Вена ичига	С
	Метилпреднизолон	Вена ичига	С
	Дексаметазон	Вена ичига	С
H.pylori ни эрадикация қилиш учун дори воситалари	Амоксициллин	Ичишга	С
	Кларитромицин	Ичишга	С
	Омепразол	Ичишга	С
Маълумотларни юклаб олиш учун (хаволалар)	<a href="https://nrchd.kz/ru/">https://nrchd.kz/ru/</a>		

\*Регистрация қилинмаган ДВларни қўллаш қоидаларига мос равишда.

## 2-жадвал

**Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):**

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антибактериал воситалар	Пиперациллин тазобактам	Вена ичига	А
	Офлоксацин	Вена ичига	С
	Амикацин	Вена ичига	В
	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Ванкомицин	Вена ичига	А
	Гентамицин	Вена ичига	-
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Имипенем	Вена ичига	А
	Колистиметат натрия	Вена ичига	А
	Меропенем	Вена ичига	А
	Линезолид	Вена ичига	А
	Левофлоксацин	Вена ичига	-

		Ичишга	
	Цефтазидим	Вена ичига	А
	Цефепим	Вена ичига	С
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
	Эртапенем	Вена ичига	В
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Вена ичига Ичишга	А
Замбуруғга қарши дори воситалари	Амфотерицин В	Вена ичига	С
	Вориконазол	Вена ичига Ичишга	В
	Итраконазол	Ичишга	В
	Каспофунгин	Вена ичига	В
	Микофунгин	Вена ичига	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Анидулафунгин	Вена ичига	В
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
	Ганцикловир	Вена ичига	С
	Валганцикловир	Ичишга	
Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар	Гепарин	Вена ичига Тери остига	С
	Аминокапроновая кислота	Вена ичига	С
	Губка гемостатическая	Маҳаллий	С
	Надропарин	Тери остига	С
	Эноксапарин	Тери остига	С
	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	Вена ичига	В
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий	Д
	Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]	Вена ичига	А
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	

	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиринолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	А
	Хлоргексидин	Ташқи	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	<a href="https://nrchd.kz/ru/">https://nrchd.kz/ru/</a>		

**Фолликуляр лимфомани паллиатив даволаш [11], [18]:**

<b>ФЛ учун базавий терапевтик режимлар [11].</b>	
<b>Давонинг биринчи линияси</b>	<b>Давонинг иккинчи линияси</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• бендамустин+ритуксимаб (ДИД В) [28], [29];</li> <li>• RCHOP (ДИД В) [30], [31];</li> <li>• RCVP (ДИД В) [32];</li> <li>• Ритуксимаб (ДИД В) [33], [34], [35], [36];</li> <li>• леналидомид+ритуксимаб (ДИД D) *[37][38].</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “давонинг биринчи линияси” бўлимида санаб ўтилган иммуно-кимё терапия режимлари</li> <li>• оитуксимаб (ДИД В)[33], [34], [35], [36];</li> <li>• леналидомид+/-ритуксимаб(ДИД С) [37],[38];</li> <li>• радиоиммунотерапия (ДИД С) [39],[40];</li> </ul>
<b>65+ ва ECOG ≥ 3 гурухи беморлари учун давонинг биринчи линияси</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• иделалисиб (ДИД С) [41];</li> <li>• флударабин+/-ритуксимаб (ДИД В) [42];</li> <li>• R-FND (ДИД В) [43];</li> <li>• ДВЙХЛ терапиясининг иккинчи линия режимлари (трансплантацияни ҳисобга олмаганда) (ДИД С) [58][59]</li> </ul>
<b>Консолидацияловчи ва қўллаб-қувватловчи терапиянинг биринчи линияси</b>	<b>Консолидацияловчи ва қўллаб-қувватловчи терапиянинг иккинчи линияси</b>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> 8 ҳафтада 1 марта (суммар 12 юбориш) (ДИД В) [33], [34], [35], [36].</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> 12 ҳафтада 1 марта, 2 йил давомида (ДИД В) [33], [34], [35], [36];</li> <li>• АутоСКТ билан ЮДКТ (ДИД С)[60];</li> <li>• АллоТКМ («қутқариш терапияси») (ДИД D)[61]</li> <li>• обинотузумаб (ретуксимаб терапиясига рефрактер беморлар уун қўллаб-қувватловчи терапия) (ДИД D) [45].</li> </ul>
--	--

\* Индолент лимфомаларнинг RELEVANCE биринчи линия терапиясида леналидомиднинг ритуксимаб билан комбинацияси ҳулосалари 2025 йилда кутилмоқда. Дастлабки натижаларни ҳисобга олиб, ушбу комбинацияси бошқа алтернативларнинг йўқлигида буюрилиши мумкин [21].

### **Stage III-IV меъда MALT-лимфомасни даволаш (ДИД В-С)[6]:**

Меъда MALT лимфомасининг тарқалган (III-IV) босқичлари бўлган беморларни даволашни бошлаш учун кўрсатмалар оғриқ синдроми, органларнинг дисфункцияси, қон кетиш, массив зараранишлардир. Кўрсатмалар бўлмаса, динамик кузатув тавсия этилиши мумкин. Агар кўрсатма бўлса, беморнинг даволанишга бардошлилигига қараб, иммунокимётерапия (1-2 турдаги цитологик ФЛ учун тавсия этилган режимлар) ёки фақат органнинг ўсимта билан зарарланган қисмига БМД 2 Грдан СЎД 20-40 Гр локал нур терапияси тавсия этилади.

Рецидив кузатилган тақдирда, агар биринчи линия давода қўланилмаган бўлса даволаниш ритуксимабни монотерапияда ёки цитостатиклар (ФЛ 1-2 цитологик тури учун схемалар билан) ва нур терапия билан биргаликда қўллашни ўз ичига олиши мумкин.

### **Бошқа локализация MALT лимфома беморларини паллиатив даволаш [6]:**

Баъзи ҳолларда, тўлиқ текширилган беморларда ўпка, сут безлари, қалқонсимон без, йўғон ичак каби органларда якка ўсимта ўчоғи аниқланганда, жарроҳлик усулидан фойдаланиш мумкин. Кесма четда лимфома хужайраларини аниқлаш локорегионал нур терапия ўткази зарурлигини белгилайди.

Орбитанинг MALT лимфомаси учун нур терапиясини ўтказишда гавҳардаги нур юқини камайтириш учун, ўсмага етарли дозани беришга зарар етказмаган ҳолда кўзнинг олд қисмларини ҳимоя қилиш керак. Гавҳарни хиралашишида (нур катарактаси, турли тадқиқотларга кўра, 24-150 ой ичида ривожланади) уни сунъий билан алмаштириш мумкин. Нур шикастланиши – шох парта қуруқлиги, кератит, макула дегенерацияси кўп ҳам содир бўлавермайди (8-12%) ва кўз тўқималарини

регенерация ва репарация жараёнларини стимуллайди, метаболизмни яхшилайдиган, кўз томирларини мустаҳкамлайдиган дорилар билан жуда муваффақиятли даволанади (тауфон, эмоксипин, солкосерил).

Касалликнинг тарқалган босқичлари аниқланганда (экстранодал шикастланиш ва кўплаб нодал тарқалиш) даволаш фолликуляр лимфома 1-2 цитологик типдаги тарқалган босқичлари бўйича тавсияларга мувофиқ амалга оширилади (ДИД С).

Терапия тугагандан сўнг, унинг самарадорлиги кузатилса, ҳар 3-6 ойда динамик кузатув, кейинчалик 5 йил давомида ҳар йили кўрсатилади. Локал рецидив ҳолатида нур терапияси ёки ФЛнинг тарқалган шаклларидаги каби иммунокимётерапия тавсия этилади. Тизимли рецидив ҳолатида иммунокимётерапия ФЛнинг тарқалган шаклларини даволашда бўлгани каби амалга оширилади.

Агар иммуногистокимёнинг исталган босқичида лимфомада йирик ҳужайрали компонент аниқланадиган бўлса, даволаш диффуз В-йирик ҳужайрали лимфома бўйича тавсияларга мувофиқ амалга оширилади.

#### **Маргинал зона нодал лимфомасини паллиатив даволаш (ДИД D) [6]:**

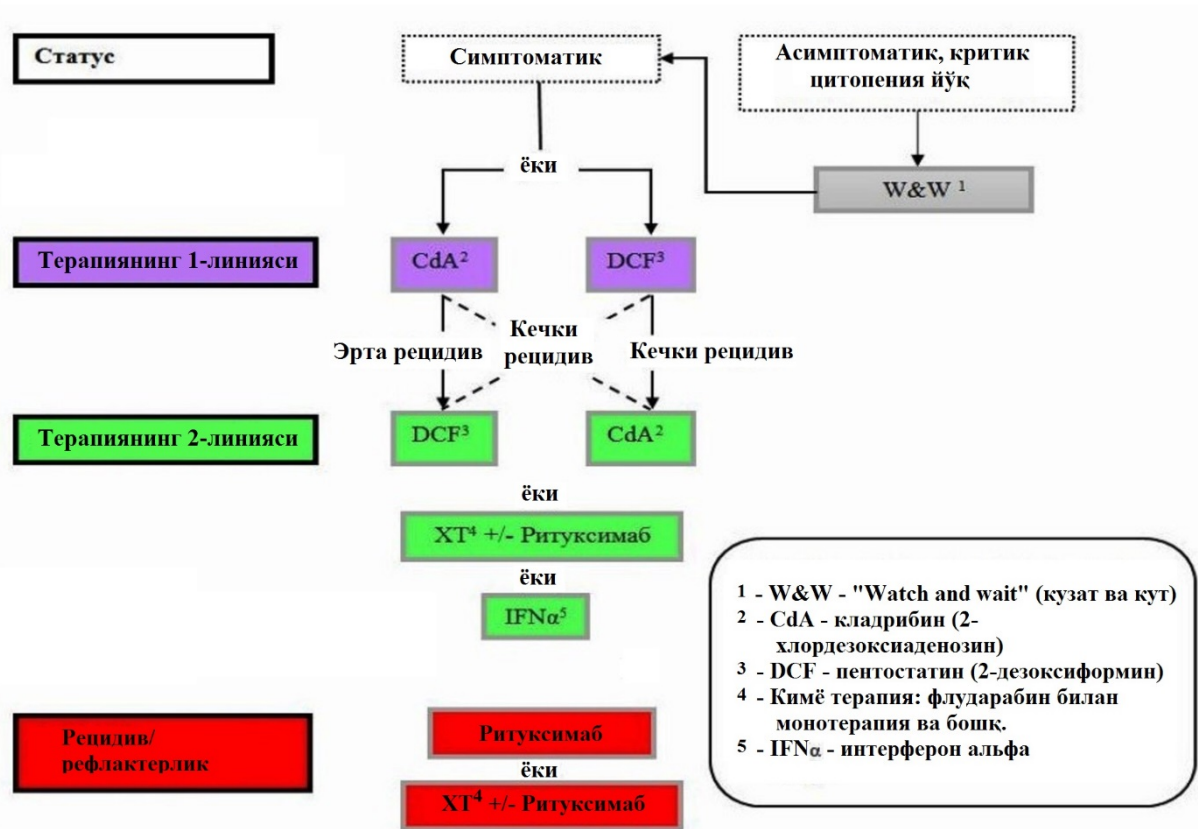
Маргинал зонанинг нодал лимфомалари бўлган беморлар I-II цитологик типдаги фолликуляр лимфома учун тавсия этилган даволанишга ўхшаш даволанишлари керак.

#### **Талок маргинал зонаси лимфомасини паллиатив даволаш (ДИД D).[6]:**

Прогрессияланишда 1-2 цитологик типдаги фолликуляр лимфоманинг тарқалган босқичлари бўйича тавсияларга мувофиқ иммунокимотерапия белгиланади.

#### **Сочли-ҳужайрали лейкозни паллиатив даволаш [9]:**

##### **1-схема. СХЛни олиб бориш алгоритми:**



## Антинеопластик препаратларни олиб бориш бўйича тавсиялар [6] [10] ритуксимаб (ДИД С) [49] [50] [51] [57]:

Ритуксимаб қўлланиладиган даволаш хонасида анафилактик реакция кузатилганда реанимация учун зарур бўлган ҳамма нарса бўлиши керак.

Ритуксимаб юборилишидан 30-60 дақиқа олдин премедикация амалга оширилади. Беморга антигистамин, гормонал дори ва парацетамол юборилади.

Ритуксимабни юбориш соатига 50 мл тезликда бошланади. Бу тезлик бир соат давомида сақланади. Бу вақтда беморни диққат билан кузатиб бориш керак. Ритуксимаб биринчи марта қўлланилганда қон босими ва пулсни ҳар 15-20 дақиқада, ҳароратни эса ҳар соатда ўлчаш тавсия этилади. Бундан ташқари, бу кўрсаткичлар соатига бир марта баҳоланади. Агар ритуксимабга реакциялар бўлмаса, қабул қилиш тезлиги ҳар соатда 50 мл/соатга оширилади, максимал тезлиги 400 мл/соатни ташкил қилади.

Агар ритуксимабнинг биринчи юборилиши реакцияларсиз ўтган бўлса, кейинги циклларда 100 мл/соат тезликда бошлаш ва уни 100 мл/соатга ошириш мумкин, лекин тезлик 400 мл/соатдан ошмаслиги керак. Агар бироз реакция кузатилса (масалан тана ҳароратининг  $<38^0$  га кўтарилиши), юбориш вақтинча тўхтатилади ёки юбориш 50 мл/соатга камайтирилади. Агар қуйидагилар пайдо бўлса:

- овоз хириллаши ва бурун битиши;
- бронхоспазм;

- аллергия реакция (терида тошма);
- иситма ва қалтираш;
- артериал қон босимининг тушиши;

Инфузияни тўхтатиш керак ва премедикацияни қайтариш керак.

Кўрсатмаларга кўра юборилади:

- преднизолон, 100—200 мг, ёки дексаметазон, 4—8 мг, вена ичига 100 мл физиологик эритмада;
- бронходилататорлар;
- наркотик анальгетиклар.

Юқоридаги асоратлар муваффақиятли бартараф этилганда, кейинги куни ритуксимаб юборилиши тикланади.

### **Интерферон-альфа (ДИД С) [52][53]:**

Барча ИФа препаратларига пироген реакция (гриппга ўхшаш синдром) хосдир. Унинг ифодаланиши индивидуал ва асимптоматик субфебриликдан гектиккача, титроқ, бўғим ва мушак оғриғи билан ўзгаради. Ўртача пироген реакция кўпроқ учрайди ва унинг ифодаланганлиги “кўникиш” ҳисобига аста-секин 2 ҳафта ичида минимал даражада камаяди. Ушбу асоратнинг олдини олиш учун ИФа терапиясида препаратни қўллашдан 30 дақиқа олдин парацетамол 500 мг ичишга ёки индометацин 25 мг ичишга препаратлари билан премедикация қилинади ва даволаш 1-1,5 миллион МЕ дозасидан бошланади ва 1-2 ҳафта ичида аста-секин уни 3 миллион МЕ "ишлайдиган" дозага оширади.

Жуда камдан-кам ҳолларда ИФа дан фойдаланганда иммунокомплекс васкулит, индурал миозит ривожланади. Бу препаратни тўхтатишни ва глюкокортикоидлар ва плазмаферез билан даволашни талаб қилади.

ИФа билан даволаш фонида аминотрансферазалар фаоллигининг ошиши, гепатит В ва С ларни истисно қилиш, АЛТ ва АСТ меъёрнинг юқори чегарасидан 5 мартадан ошганда ИФа ни вақтинча бекор қилиш, динамикада аминотрансферазалар фаоллигини назорат қилиш ва гепатотроп ва детоксификацион терапияларни ўтказиш талаб этилади.

### **Кладрибин (ДИД В) [46], [47], [48], [56]:**

Препарат токсик эмас (СХЛларни даволашда қўлланилувчи дозаларда кардио-, гепато-, нефро- ва нейротоксикликка эга эмас), кўнгил айниш ва қайт қилиш чақирмайди. Камдан кам учрайдиган асорат (2%) юборилгандан кейинги инфекцион бўлмаган гипертермия бўлиб, ўсма лизис синдромида тез—тез кузатилади.

### **Талидомид (ДИД D) [20]:**

Талидомидни индолент лимфомаларда қўллаш бўйича фақат санокли тадқиқотлар мавжуд. Рефрактер/рецидив индолент лимфомаларда юқори

дозаларда (кунига 400-800 мг) Талидомид паст самарадорлик кўрсатган ҳолда, миелотоксик агранулоцитоз ва тромбоемболик асоратларни ривожланиш хавфи юқори бўлади.

### **Пентостатин (ДИД С) [54], [55]:**

Пентостатин аденозиндезаминазани қайтмас ингибирлайди ва хужайраларда, айниқса лимфоцитларда аденозин ва 2'-дезоксаденозиннинг ортиқча тўпланишини чақиради. Препарат энг аввало хужайра иммунитетини сўндиради. Пентостатин билан даволанганда ремиссия >90% ҳолатларда, тўла гематологик ремиссия эса 75% гача ҳолатларда кузатилади.

Пентостатин вена ичига 4 мг/м<sup>2</sup> дозада 2-3 ҳафтада 1 марта (4—8 юборилиш) қилинади. Бунда препаратнинг кладрибин билан солиштирганда кўпроқ токсиклиги туфайли жигар, буйрақлар, марказий асаб тизими ва гемограмма фаолиятини кузатиш керак бўлади.

Узоқ муддатли ремиссиядан кейин (3 йилдан ортиқ) такрорий пентостатин терапияси ўтказиш мумкин. Кладрибинга ёмон жавоб берган ҳолатларда пентостатин танлов препарати ҳисобланади.

### **Паллиатив нур терапия (ДИД С) [6], [11]:**

Тавсия этиладиган нурланиш суммар дозаси:

- фолликуляр лимфома: 24-30 Гр
- маргиналзона лимфомаси:
  - МИТ шикастланиши билан – 30 Гр
  - бошқа экстранодал шикастланиш - 24-30 Гр
  - маргинал зона нодал лимфомаси - 24-30 Гр

НТ ўтказилишига клиник ва техник талаблар бўйича 6-иловага қаранг

### **Кўмаклашувчи терапия:**

<b>Муаммо</b>	<b>Тавсиялар</b>
Кўнгил айниш ва қайт қилиш	Барча биринчи қатор 5-НТЗ антогонисти гуруҳи препаратлари ўхшаш самарадорликка эга. Иккинчи қатор препаратларининг юқори самарадорлиги ўрганилмоқда. Дексаметазон 5-НТЗ антогонисти гуруҳи самарадорлигини оширади, кечки кўнгил айниш ва қайт қилишни камайтиради. Иккинчи қатор 5-НТЗ антогонисти гуруҳи препаратларини қўллашда дексаметазон дозаси 8 мггача камайтирилиши мумкин. Юқори ва ўрта эметоген кимё препаратларини қабул қилаётган беморларга NK1 антагонистларини буюриш тавсия этилади. Кўнгил айнишни профилактикаси учун тавсия этиладиган схемалар: ондансетрон 8 мг суткасига 2 марта, апрепитант

	125 мг 1-суткада, 80 мг 2 ва 3-суткада, дексаметазон 12 мг 1 суткада. Оланзапин – атипик нейрорептик, апрепитантга нисбатан самаралироқ кечки кўнгил айниш ва қайт қилишни одини олади.
Гранулоцитар, гранулоцитар-моноцитар колониестимулловчи омиллар	Улар фебрил нейтропения билан оғриган беморларнинг умумий яшовчанлиги ва ўлимига таъсир қилмайди. Улар даволаш протоколларини тўлиқроқ амалга ошириш учун ишлатилиши мумкин. Филграстим 5 мкг / кг дозада кимётерапия тугагандан кейинги ёки 3-4 кун ўтгач буюрилади ва нейтрофиллар даражаси нодирдан юқорига кўтарилгунча қўлланилади. Г(ГМ)-КСФни тайинлашнинг асосий кўрсаткичи Ауто- ёки аллоген суяк кўмиги трансплантацияси учун ГЎХни мобилизация қилишдир.
Лимфома билан ассоциирланган тромботик ва тромбоэмболик асоратлар	Ушбу КПнинг 7-иловасига қаранг
Ўсма лизиси синдроми	Ушбу КПнинг 8-иловасига қаранг
Сув-электролит бузилишларини коррекцияси	Ушбу КПнинг 9-иловасига қаранг

### Паллиатив кимё терапиянинг асосий схемалари:

#### Бендамустин+ритуксимаб (BR)

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Бендамустин	90 мг/м <sup>2</sup> /сут	1-2	в/и, 1-2 соат давомида.
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и, томчилаб
Курс 22 кунда янгиланади (максимал 8 циклгача).			

#### Монотерапия Ритуксимабом (қўллаб қувватловчи терапия) [2].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и, томчилаб
2 йил давомида курс хар 8 хафтада ўтказилади.			

#### R-СНОР

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ритуксимаб	375 мг/м <sup>2</sup>	0 ёки 1	в/и, томчилаб
Доксорубицин	50 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	750 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб

<b>Винкрестин</b>	1,4 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)
<b>Преднизолон</b>	100 мг	1-5	Ичишга
Курс ҳар 21 кунда такрорланади.			

### R-CVP:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м <sup>2</sup>	0 или 1	в/и, томчилаб
<b>Циклофосфамид</b>	750 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
<b>Винкрестин</b>	1,4 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)
<b>Преднизолон</b>	40мг/м <sup>2</sup>	1-5	Ичишга
Курс ҳар 21 кунда такрорланади.			

### RD:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Леналидомид</b>	25 мг	1-21	Ичишга
<b>Дексаметазон</b>	40	1-4 цикллар: 1-4, 9-12,17-20, кейинчалик фақат 1-4 кунлар.	в/и, томчилаб
Курс ҳар 28 кунда такрорланади.			

### Циклофосфамид+/-Ритуксимаб:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Циклофосфамид</b>	100 мг/м <sup>2</sup>	Ҳарт куни	Ичишга
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
Гематологик токсикликга қараб циклофосфамид дозаси модификацияланиши мукин			

### Хлорамбуцил+/-Ритуксимаб:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Хлорамбуцил</b>	0,4-0,8 мг/кг	1	ичишга
<b>Преднизон</b>	75 мг50 мг25 мг	123	ичишга
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
Курс ҳар 14 кунда такрорланади.			

### Флударабин:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар

<b>Флударабин</b>	25 мг/м <sup>2</sup>	1-5	в/и
Курс ҳар 4 ҳафтада такрорланади (8 циклгача).			

### R-FND:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Флударабин</b>	25 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и
<b>Митоксантрон</b>	10 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
<b>Дексаметазон</b>	20 мг/д	1-5	в/и ёки ичишга
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м <sup>2</sup>	0 или 1	в/и, томчилаб
Курс ҳар 4 ҳафтада такрорланади (8 циклгача).			

### FCR:

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м <sup>2</sup>	0	в/и, томчилаб
<b>Флударабин</b>	25 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и, томчилаб
<b>Циклофосфамид</b>	300 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и, томчилаб, 2 соат давомида
Курслар аро танаффус 25 кун. 6 курсгача ўтказилади, кейинчалик ритуксимаб билан қўлаб турилади (конъюктивадан бошқа ҳар қандай локализация).			

### Кладрибин (1-режим):

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Кладрибин</b>	0,09-0,1 мг/кг	1-7	в/и (суткалик инфузия)
0,12 мг/кг	1-5	в/и, 2 соат давомида	
Курс 1 марта ўтказилади!!!			

### Кладрибин (2-режим):

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Кладрибин</b>	0,12 мг/кг	1	в/и, 2 соат давомида
Курс ҳар ҳафта такрорланади (суммар 6 юбориш)			

### Пентостатин (2-деоксиформицин, DCF):

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Пентостатин</b>	4мг/м <sup>2</sup>	1	в/и

Курс 2 ҳафтада такрорланади (юборилиш 3 ойгача ёки тўла жавоб кузатилгунча давом эттирилади + 2 қўшимча курс)

### **Интерферон альфа (INF $\alpha$ ):**

<b>Препарат номи</b>	<b>Ҳисобланган доза</b>	<b>Юборилиш кунлари</b>	<b>Эслатмалар</b>
<b>Интерферон</b>	3 млн МЕ	Ҳафтасига 3 марта	Тери остига
	1 млн МЕ	Ҳафтасига 2-3 марта	Тери остига (чуқур лейкопенияда)
Даво самарадорлигини баҳолаш, 2-3 ойдан сўнг ўтказилади, сўнгра давога жақоб олингач, даво давом эттирилади (жами 6-12 ой).			

## **6. Жарроҳлик аралашуви**

У гистологик (бирламчи ёки такрорий) текшириш учун биопсия учун, ичак тутилиши ҳолатларида, кучли оғриқни камайтириш, плевра ва перитонеал суюқликни олиш, ўсмани парчаланиши ва ундан қон кетиш мавжуд бўлганда, юқумли асоратларни бартараф этиш учун ва бошқа ҳолатларда қўлланилиши мумкин.

## **7. Кейинги назорат** (беморнинг амбулатория даражасида ҳамроҳлиги):

Вояга етган беморлар, агар НХЛ учун кемёрадиотерапиянинг паллиатив курсларини давом эттиришга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, онколог ёки гематолог кузатуви ва аналгетик (агар керак бўлса, гиёҳвандлик), симптоматик терапия тавсия этилади [3].

УҚТ, қон биокимёвий таҳлили агар керак бўлса ёки ички органларнинг дисфункцияси белгилари мавжуд бўлса ўтказилади

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, кичик чанокни контрастли КТси клиник кўрсатмаларга кўра бажарилади. ПЕТ/КТ, агар паллиатив терапиядан сўнг касалликнинг ремиссияси қайд этилса ва касалликнинг прогрессияси/рецидивига шубҳа қилинган тақдирда амалга оширилади [6]

## **Интенсив терапия ва реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:**

Ҳаётий функцияларни бузилиши

## **8. Паллиатив даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари**

### **Фолликуляр лимфомалар**

ФЛ билан оғриган барча беморларга, КТнинг 2 ва 4 циклидан сўнг, кимётерапевтик босқич тугагандан сўнг ва бутун даволаш дастури тугагандан сўнг, беморни кейинги олиб бориш тактикасини белгилаш мақсадида, лимфомани

даволашга жавоб беришнинг стандарт мезонларига мувофиқ терапияга жавобни баҳолаш тавсия этилади [3,4].

Касаллик бошланишидаги беморларда ва қайта босқичлаш учун ПЭТ/КТ ўтказилади, даволаш самарадорлиги эса Deauville шкаласи бўйича баҳоланади (5-иловага қаранг).

ПЭТ/КТ ўтказилмаган беморлар гуруҳига эса, баҳолаш ЛПКлар учун самарадорликни умумий қабул қилинган мезонларига асосан баҳоланади:

### 3-жадвал

<p>Тўла ремиссия (ТР):</p>	<p>1. Касалликнинг барча кўринишларининг, шу жумладан лаборатория ва радиацион диагностика усуллари билан аниқланганларининг, шунингдек клиник белгиларнинг, агар улар даволаниш бошланишидан олдин содир бўлган бўлса, тўлиқ йўқолиши.</p> <p>2. Лимфа тугунлари ўлчамлари:  а) энг катта диаметри <math>\leq 1,5</math>см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5смдан катта бўлган бўлса;  б) энг катта диаметри <math>\leq 1,0</math>см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5 – 1,1см бўлган бўлса;</p> <p>3. Агар даволашдан олдин жигар, талоқ катталашган бўлса, пайпасланмайди, нур усуллари ёрдамида ҳажмли ҳосила уларда аниқланмайди;</p> <p>4. Суяк кўмига ўсмали зарарланишсиз. Агар суяк кўмигининг морфологик текшируви натижаси турлича бўлса, шикастланишнинг бор ёки йўқлиги иммуногистокимёвий усулда аниқланиши керак.</p> <p>ТР тасдиқланган ҳисобланади, агар эришилган самара 2 ҳафтадан ортиқ сақланса ёки кейинчалик янада яхшиланиш кузатилса.</p>
<p>Ишончли бўлмаган тўла ремиссия (ибТР):</p>	<p>1. Қолдиқ ўзгаришлар фақатгина нурли текшириш усуллари ёрдамида аниқланган бўлса (бу, айниқса, массив ўсма шикастланиш жойида, кўпинча кўкс оралиғида қолдиқ ҳажмли ҳосилалар учун тўғри келади), дастлабки иккита энг катта диаметрлари суммаси ўлчами 75%дан ортиқ кичрайганда. Ушбу қолдиқ ўзгаришлар 3 ойдан ортиқ вақт давомида катталашмаслиги керак.</p> <p>2. Бошқа кўрсаткичлар бўйича– тўла ремиссия мезонлари билан мос келиши.</p>
<p>Қисман ремиссия (ҚР):</p>	<p>1. Барча ўлчанувчи ўчоқлар (лимфо тугунларнинг ва /ёки экстранодал шикастланиш ўчоқларининг) диаметрлари суммасининг 50%дан кам бўлмаган кичрайиши. Агар шикастланган ўчоқларнинг энг катта диаметри ўлчами 3 смдан кичик бўлса, 2 та энг катта ўчоқ энг катта ўлчами 50%дан кўп кичрайиши керак. Агар 6 тадан кўп 3 смдан катта ўчоқлар</p>

	<p>мавжуд бўлса, иккита перпендикуляр йўналишда аниқ ўлчаш мумкин бўлган 6 та ўчоқни баҳолаш етарли бўлади.</p> <p>Медиастина ва/ёки ретроперитонеал шикастланиш ўчоқлари мавжуд бўлса, улар ўлчанганда албатта ҳисобга олиниши керак.</p> <p>2. Янги шикастланиш ўчоқларининг йўқлиги, аввал ташҳисланган шикастланиш ўчоқларининг бирортаси катталашининг йўқлиги.</p> <p>3. Бошидан суяк кўмиги зарарланган ҳолатда, ҚРни аниқлашда суяк кўмигининг ҳолати аҳамиятсиз. Аммо даволаш жараёнида ва/ёки даво якунлангандан сўнг суяк кўмигида зарарланиш ўчоғининг сақланиб қолиши, албата ўсма хужайраларининг ҳолатини аниқлаш талаб этилади. Бошидан суяк кўмиги зарарланган беморларда агар даво якунлангач клиник жиҳатдан ТР кузатилса, лекин суяк кўмиги шикастланиши сақланиб қолса, ёки суяк кўмигини баҳолаш имконсиз бўлса, жараён ҚР деб баҳоланади.</p>
Стабилизация (Ст)	Ўсма кўрсаткичлари ТРга ҳам, ҚРга ҳам, прогрессияланиш мезонига ҳам тўғри келмайди.
Рецидив (ТРдан сўнг) ёки прогрессияланиш (ҚР ёки Стдан сўнг)	<p>1. Бошқа шикастланиш ўчоқлари ўлчамларининг ўзгаришидан қатъий назар, даволаш жараёнида ёки якунлангач, энг катта ўлчами 1,5 смдан катта бўлган янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши (лимфа тугунлари ёки экстранодал локализацияли ҳажмли ҳосилаларнинг катталашини).</p> <p>2. Аввалдан маълум бўлган ўчоқлардан энг камида биттасининг минималдан 25%дан кўп катталашини. 1 смдан кичик ўчоқлар учун – 1,5 см ва ундан кўп катталашини.</p>

### Маргинал зона хужайраларидан лимфома [24]:

Такрорий биопсияларни гистологик баҳолаш, айниқса, резистент касаллик эҳтимолини истисно қилиш учун ёки, хусусан, доимий *H. Pylori* инфекцияси бўлган беморларда ошқозон карциномаси билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган эпителия ўзгаришларининг кўринишини истисно қилиш учун жуда муҳимдир. Гистологик ремиссияни аниқлашнинг ягона мезонлари йўқлиги сабабли, жавобни баҳолаш учун олдинги иккита биопсияни солиштириш керак; катталар лимфомасини ўрганиш учун француз гуруҳининг шкаласи (GELA) дан фойдаланиш тавсия этилади:

**Н. pylori эрадикациясидан сўнг меъда MALT-лимфомаларининг гистологик жавобини аниқлаш учун тавсия қилинадиган GELA бўйича градация тизими:**

Жавоб	Тавсифи	Гистологик тавсифи
Тўла жавоб	Тўла гистологик ремиссия	Шиллик қаватнинг нормал ёки " бўш " хусусий пластинкаси ва/ёки шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида плазма хужайралари йўқлиги ёки тарқаклиги билан ва кичик лимфоид хужайралар билан фиброз; лимфоэпителиал шикастланишнинг (LEL) йўқлиги.
МҚКэ	Минимал қолдиқ касаллик эхтимоли	Шиллик қаватнинг "бўш" хусусий пластинкаси ва/ёки лимфоид тўқималар ёки шиллик қават/мушак қаватнинг ва/ёки шиллик ости қаватининг хусусий пластинкасида лимфоид хужайралар ёки лимфоид тугунлар тўпланиши билан фиброз, лимфоэпителиал шикастланишнинг (LEL) йўқлиги.
ҚКа	Қолдиқ касаллик аниқланган	Шиллик қаватнинг фокал "бўш" хусусий пластинкаси ва/ёки шиллик қаватнинг хусусий пластинкасидаги безлар атрофига тарқалувчи зич, диффуз ёки нодуляр инфилтрат билан фиброз, фокал лимфоэпителиал шикастланиш, ёки цининг йўқлиги
ЎС	Ўзгаришсиз	Зич диффуз ёки нодуляр лимфоид инфилтрат, одатда лимфоэпителиал шикастланиш учрайди

### Сочли хужайрали лейкоз[6], [11], [25]:

Суяк илиги ва талоқдаги лимфоид инфилтрацияси камайиши билан, даволашнинг таъсири аста-секин ўзини намоён қилади ва параллел равишда нормал гематопоез элементлари тикланади. Шунинг учун терапия самарадорлигини узоқ вақт давомида лаборатория параметрлари динамикаси ва талоқ ўлчами бўйича баҳолаш керак.

Шундай қилиб, интерферона- $\alpha$  ни қўллаш самарадорлигини баҳолаш уни қўллаш бошланганидан кейин 8 ҳафтадан кечиктирмай амалга оширилади. Шу билан бирга, интерферона- $\alpha$  ни қўллаш фониди, лимфоцитознинг пасайишидан олдин ҳам тромбоцитлар сони ва гемоглобин даражаси ошади, суяк илиги ва талоққа ўсма лимфацитлари инфилтрацияси даражасининг пасайиши туфайли талоқ ҳажми кичраяди. Терапия барча ёки бир нечта параметрларда ижобий динамика мавжуд бўлганда самарали ҳисобланади (цитопения, лимфоцитоз ва моноцитопениянинг камайиши, талоқ ва висцерал лимфаденопатия ҳажмининг кичрайиши). Қондаги лимфоцитознинг тахминан 50% гача камайиши билан интерферона- $\alpha$  ни қўллаш тугалланади ва пурин аналоглари билан кимётерапия курси ўтказилади. Пурин аналоглари билан даволаш курси фониди мунтазам лимфопения ва шу билан бирга тромбоцитлар ва гемоглобин даражасининг ошиши кузатилади. Биринчи ой давомида шаклланган қон элементларининг кўпайиши кузатилади, аммо гемограммани тўлиқ тиклаш бир неча ой давом этиши мумкин.

Шунинг учун қон параметрларининг ижобий динамикаси мавжуд бўлганда, суяк илиги ремиссиясининг тўлиқлиги кимётерапия тугаганидан кейин 6-12 ойдан илгари баҳоланмайди.

Ремиссия ва қолдиқ (резидуал) касаллик мезонлари кўпчилик тадқиқотчилар томонидан қуйидагича қабул қилинади:

Тўлиқ ремиссия:

- цитопениянинг йўқлиги: гемоглобин  $> 120$  г/л; нейтрофиллар  $> 1,5 \times 10^9$ /л; тромбоцитлар  $> 100 \times 10^9$ /л;
- органомегалиянинг йўқлиги: талоқ, висцерал лимфа тугунлари ўлчамларининг меъёрлашиши;
- периферик қонда “ворситкали” лимфоцитларнинг йўқлиги ва суяк кўмигида  $< 1\%$  бўлиши;

Баъзи тадқиқотчилар тўлиқ ремиссияни резидуал касалликда ажратадилар – суяк илигида 1-5% "Ворсинкали" лимфоцитлар мавжуд бўлганда.

Қисман ремиссия:

- цитопениянинг: гемоглобин  $> 120$  г/л; нейтрофиллар  $> 1,5 \times 10^9$ /л; тромбоцитлар  $> 100 \times 10^9$ /л;
- органомегалия ва суяк кўмиги инфильтрациясининг 50%дан ортиқ кичрайиши;
- периферик қонда “ворситкали” лимфоцитларнинг йўқлиги, лекин суяк кўмигида  $> 5\%$  бўлиши; Бошқаси ёмонлашмасдан, бирор параметрнинг нормаллашиши яхшиланиш ҳисобланади.

5 йилдан ортиғи узоқ ремиссия дейилади. СХҲда минимал қолдиқ касалликнинг ўрни:

Пентостатин ва кладрибин билан терапияга жуда яхши клиник жавобга қарамай, даволаниш тугагандан сўнг деярли барча беморларда минимал қолдиқ касаллик (МҚК) борлиги маълум. Даволашдан кейинги терапиянинг ремиссия сифатини баҳолашда МҚКни аниқлаш учун фақат суяк илигининг гистологик текшируви етарли эмас. Ҳам кластерлар (учдан ортиқ CD20 – позитив лимфоид ҳужайралар), ҳам диффуз ҳолда жойлашиши мумкин бўлган В лимфоцитларининг қолдиқ популяциясини аниқлаш учун анти-CD20 антитаналари ёрдамида иммуногистокимёвий текшириш ўтказилади.

## 9. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 50). [October 2014]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
2. Steven H. Swerdlow, Elias Campo, et al., The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. BLOOD, 19 MAY 2016 x VOLUME 127, NUMBER 20
3. M. Dreyling, M. Ghielmini, R. Marcus, G. Salles, U. Vitolo, M. Ladetto Newly Diagnosed and Relapsed Follicular Lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines Ann Oncol (2014) 25 (suppl 3): iii76-iii82
4. Catherine Thieblemont Clinical Presentation and Management of Marginal Zone Lymphomas ASH Education Book January 1, 2005 vol. 2005 no. 1 307-313
5. T. Robak, E. Matutes, D. Catovsky, P.L. Zinzani and C. Buske Hairy Cell Leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines, Ann Oncol (2015) 26 (suppl 5): v100-v107.
6. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний, под ред. проф. Поддубной, проф. Савченко. 2015
7. Ruskone-Fourmestreaux A, Fischbach W, Aleman BMP, et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. Gut (2011). doi:10.1136/gut.2010.22494
8. A. Rohatiner on behalf of: F. d'Amore, B. Coiffier, D. Crowther, M. Gospodarowicz, P. Isaacson, T. A. Lister, A. Norton, P. Salem, M. Shipp & R. Somers. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. Annals of Oncology 5: 397-400, 1994
9. Oncopedia. Recommendations from the society for diagnosis and therapy of haematological and oncological diseases: Hairy-Cell Leukemia. Guideline` 2016
10. Oncopedia. Recommendations from the society for diagnosis and therapy of haematological and oncological diseases. Guidelines` 2016
11. Carr SE, Halliday V. Investigating the use of the neutropenic diet: a survey of UK dietitians. J Hum Nutr Diet. 2014 Aug 28.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) NonHodgkin`s Lymphomas. [www.nccn.org](http://www.nccn.org) 3.2016
13. Moody K, Finlay J, Mancuso C, Charlson M. Feasibility and safety of a pilot randomized trial of infection rate: neutropenic diet versus standard food safety guidelines. J Pediatr Hematol Oncol. 2006 Mar; 28(3):126-33
14. Gardner A, Mattiuzzi G, Faderl S, Borthakur G, Garcia-Manero G, Pierce S, Brandt M, Estey E. Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. J Clin Oncol. 2008 Dec 10; 26(35):5684-8

15. Carr SE, Halliday V. Investigating the use of the neutropenic diet: a survey of UK dietitians. *J Hum Nutr Diet.*2014 Aug 28.
16. Boeckh M. Neutropenic diet good practice or myth? *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012 Sep; 18(9):1318-9.
17. Trifilio, S., Helenowski, I., Giel, M. et al. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012; 18: 1387–1392.
18. Guidelines of the Belgian Hematological Society for newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma 2012. *Belgian Journal of Hematology.* Volume 3, Issue 2, June 2012
19. Guidelines for the diagnosis and treatment of follicular lymphoma in China. *Cancer Biol Med.* 2013 Mar; 10(1): 36–42.
20. [<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2007.06937.x/full>]
21. Hossam K. Mahmoud, Mohamed A. Samra, Gamal M. Fathy Hematologic malignancies during pregnancy: A review *Journal of Advanced Research* Volume 7, Issue 4, July 2016, Pages 589–596.
22. N.A. Horowitz, N. Benyamini, K. Wohlfart, B. Brenner, I. Avivi Reproductive organ involvement in non-Hodgkin lymphoma during pregnancy: a systematic review *Lancet Oncol*, 14 (7) (2013), pp. e275–e282
23. M. Dreyling<sup>1</sup>, M. Ghielmini<sup>2</sup>, R. Marcus<sup>3</sup> et al., Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii76–iii82, 2014.
24. E. Zucca, C. Copie-Bergman, U. Ricardi et.al., Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 24 (Supplement 6): vi144–vi148, 2013
25. T. Robak, E. Matutes, D. Catovsky et al., Hairy cell leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v100–v107, 2015
26. Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, et al. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2011; 12:460.
27. F Athena Kritharis, Michael Coyle, Jaya Sharma, Andrew M. Evens. Lenalidomide in non-Hodgkin lymphoma: biological perspectives and therapeutic opportunities. *Blood* 2015 125:2471-2476; doi:10.1182/blood-2014-11-567792
28. Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G et al., Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2013 Apr 6;381(9873):1203-10. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61763-2. Epub 2013 Feb 20. Erratum in: *Lancet.* 2013 Apr 6;381(9873):1184.
29. Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS et al., Randomized trial of bendamustinerituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT

- study. *Blood*. 2014 May 8;123(19):2944-52. doi: 10.1182/blood-2013-11- 531327. Epub 2014 Mar 3.
30. Czuczman MS, Weaver R, Alkuzweny B et al., Prolonged clinical and molecular remission in patients with low-grade or follicular non-Hodgkin's lymphoma treated with rituximab plus CHOP chemotherapy: 9-year follow-up. *J Clin Oncol*. 2004 Dec 1;22(23):4711-6. Epub 2004 Oct 13.
  31. Hiddemann W, Kneba M, Dreyling M, et al., Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood*. 2005 Dec 1;106(12):3725-32. Epub 2005 Aug 25.
  32. Marcus R, Imrie K, Solal-Celigny P et al., Phase III study of R-CVP compared with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone alone in patients with previously untreated advanced follicular lymphoma. *J Clin Oncol*. 2008 Oct 1;26(28):4579-86. doi: 10.1200/JCO.2007.13.5376. Epub 2008 Jul 28.
  33. Hainsworth JD, Litchy S, Burris HA 3rd, et al., Rituximab as first-line and maintenance therapy for patients with indolent non-hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2002 Oct 15;20(20):4261-7
  34. Colombat P, Salles G, Brousse N, et al.,Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) as single first-line therapy for patients with follicular lymphoma with a low tumor burden: clinical and molecular evaluation*Blood*. 2001 Jan 1;97(1):101-6.
  35. Martinelli G, Schmitz SF, Utiger U et al., Long-term follow-up of patients with follicular lymphoma receiving single-agent rituximab at two different schedules in trial SAKK 35/98.*J Clin Oncol*. 2010 Oct 10;28(29):4480-4. doi: 10.1200/JCO.2010.28.4786. Epub 2010 Aug 9
  36. Ardeshta KM, Qian W, Smith P et al., Rituximab versus a watch-and-wait approach in patients with advanced-stage, asymptomatic, non-bulky follicular lymphoma: an open-label randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Apr;15(4):424-35. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70027-0. Epub 2014 Mar 4.
  37. Peter Martin, Sin-Ho Jung, Jeffrey L. Johnson et al., CALGB 50803 (Alliance): A phase II trial of lenalidomide plus rituximab in patients with previously untreated follicular lymphoma. *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (suppl; abstr 8521)
  38. Fowler NH, Davis RE, Rawal S et al.,Safety and activity of lenalidomide and rituximab in untreated indolent lymphoma: an open-label, phase 2 trial.*Lancet Oncol*. 2014 Nov;15(12):1311-8. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70455-3. Epub 2014 Oct 15.
  39. Witzig TE, Flinn IW, Gordon LI et al.,Treatment with ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy in patients with rituximab-refractory follicular non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2002 Aug 1;20(15):3262-9.
  40. Witzig TE, Gordon LI, Cabanillas F et al., Randomized controlled trial of yttrium-90-labeled ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy versus rituximab

- immunotherapy for patients with relapsed or refractory low-grade, follicular, or transformed B-cell nonHodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2002 May 15;20(10):2453-63.
41. Gopal AK, Kahl BS, de Vos S et al., PI3K $\delta$  inhibition by idelalisib in patients with relapsed indolent lymphoma. *N Engl J Med*. 2014 Mar 13;370(11):1008-18. doi: 10.1056/NEJMoa1314583. Epub 2014 Jan 22.
  42. Czuczman MS, Koryzna A, Mohr A, et al., Rituximab in combination with fludarabine chemotherapy in low-grade or follicular lymphoma. *J Clin Oncol*. 2005 Feb 1;23(4):694-704.
  43. McLaughlin P, Hagemester FB, Rodriguez MA et al., Safety of fludarabine, mitoxantrone, and dexamethasone combined with rituximab in the treatment of stage IV indolent lymphoma. *Semin Oncol*. 2000 Dec;27(6 Suppl 12):37-41.
  44. Peterson BA, Petroni GR, Frizzera G et al., Prolonged single-agent versus combination chemotherapy in indolent follicular lymphomas: a study of the cancer and leukemia group B. *J Clin Oncol*. 2003 Jan 1;21(1):5-15.
  45. Sehn LH, Chua N, Mayer J et al., Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):1081-93. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30097-3. Epub 2016 Jun 23.
  46. Robak T, Jamrozik K, Gora-Tybor J et al., Cladribine in a weekly versus daily schedule for untreated active hairy cell leukemia: final report from the Polish Adult Leukemia Group (PALG) of a prospective, randomized, multicenter trial. *Blood*. 2007 May 1;109(9):3672-5. Epub 2007 Jan 5.
  47. Zenhäusern R, Schmitz SF, Solenthaler M et al., Randomized trial of daily versus weekly administration of 2-chlorodeoxyadenosine in patients with hairy cell leukemia: a multicenter phase III trial (SAKK 32/98). *Leuk Lymphoma*. 2009 Sep;50(9):1501-11. doi: 10.1080/10428190903131755.
  48. Grever M, Kopecky K, Foucar MK et al., Randomized comparison of pentostatin versus interferon alfa-2a in previously untreated patients with hairy cell leukemia: an intergroup study. *J Clin Oncol*. 1995 Apr;13(4):974-82.
  49. Lauria F, Lenoci M, Annino L et al., Efficacy of anti-CD20 monoclonal antibodies (Mabthera) in patients with progressed hairy cell leukemia. *Haematologica*. 2001 Oct;86(10):1046-50.
  50. Nieva J, Bethel K, Saven A. Et al., Phase 2 study of rituximab in the treatment of cladribine-failed patients with hairy cell leukemia. *Blood*. 2003 Aug 1;102(3):810-3. Epub 2003 Mar 27.
  51. Thomas DA, O'Brien S, Bueso-Ramos C et al., Rituximab in relapsed or refractory hairy cell leukemia. *Blood*. 2003 Dec 1;102(12):3906-11. Epub 2003 Jun 19.

52. Damasio EE, Clavio M, Masoudi B. Alpha-interferon as induction and maintenance therapy in hairy cell leukemia: a long-term follow-up analysis. *Eur J Haematol.* 2000 Jan;64(1):47-52.
53. Benz R, Siciliano RD, Stussi G, Fehr J. Long-term follow-up of interferon-alpha induction and low-dose maintenance therapy in hairy cell leukemia. *Eur J Haematol.* 2009 Mar;82(3):194-200. doi: 10.1111/j.1600-0609.2008.01190.x. Epub 2008 Dec 5.
54. Else M, Osuji N, Forconi F et al., The role of rituximab in combination with pentostatin or cladribine for the treatment of recurrent/refractory hairy cell leukemia. *Cancer.* 2007 Nov 15;110(10):2240-7.
55. Else M, Dearden CE, Matutes E et al., Rituximab with pentostatin or cladribine: an effective combination treatment for hairy cell leukemia after disease recurrence. *Leuk Lymphoma.* 2011 Jun;52 Suppl 2:75-8. doi: 10.3109/10428194.2011.568650. Epub 2011 Apr 19.
56. Ravandi F, O'Brien S, Jorgensen J et al., Phase 2 study of cladribine followed by rituximab in patients with hairy cell leukemia. *Blood.* 2011 Oct 6;118(14):3818-23. doi: 10.1182/blood-2011-04-351502. Epub 2011 Aug 5.
57. Gerrie AS, Zypchen LN, Connors JM et al., Fludarabine and rituximab for relapsed or refractory hairy cell leukemia. *Blood.* 2012 Mar 1;119(9):1988-91. doi: 10.1182/blood-2011-08-371989. Epub 2012 Jan 5.
58. Mey UJ, Orlopp KS, Flieger D., Dexamethasone, high-dose cytarabine, and cisplatin in combination with rituximab as salvage treatment for patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Invest.* 2006 Oct;24(6):593-600. El Gnaoui T, Dupuis J, Belhadj K et al., Rituximab, gemcitabine and oxaliplatin: an effective salvage regimen for patients with relapsed or refractory B-cell lymphoma not candidates for high-dose therapy. *Ann Oncol.* 2007 Aug;18(8):1363-8. Epub 2007 May 11.
59. Zelenetz AD, Hamlin P, Kewalramani T, et al., Ifosfamide, carboplatin, etoposide (ICE)-based second-line chemotherapy for the management of relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 2003;14 Suppl 1:i5-10.
60. Kewalramani T, Zelenetz AD, Nimer SD et al., Rituximab and ICE as second-line therapy before autologous stem cell transplantation for relapsed or primary refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Blood.* 2004 May 15;103(10):3684-8. Epub 2004 Jan

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, 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.