

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

Мамасалиев Неъматжон Солиевич, Алимджанов Иброхим Иномович

**ГЕМОБЛАСТОЗЛАР ВА ХОМИЛАДОРЛИК:
ЗАМОНАВИЙ ТЕРАПЕВТИК ВА АКУШЕРЛИК
ЁНДОШУВЛАР**

ЎҚУВ УСЛУБИЙ ҚЎЛЛАНМА

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

АДТИ ўқув ишлари бўйича проректор

_____ И.И.Алимджанов

«_____» _____ 2017 йил

№ _____ баённома

«КЕЛИШИЛДИ»

Терапия фанлари бўйича

муаммолар хайъати раиси

_____ Р.Н.Юлдашев

«_____» _____ 2017 йил

№ _____ баённома

**ГЕМОБЛАСТОЗЛАР ВА ХОМИЛАДОРИЛИК:
ЗАМОНАВИЙ ТЕРАПЕВТИК ВА АКУШЕРЛИК
ЁНДОШУВЛАР**

ЎҚУВ УСЛУБИЙ ҚЎЛЛАНМА

Тузувчи:**Мамасолиев Н.С.**

т.ф.д., профессор, АндДавТИ ВМО ва ҚТ факультети терапия, кардиология ва гастроэнтерология кафедраси мудири.,

Алимджанов И.И.
ишлари

т.ф.д., профессор, АндДавТИ ўқув проректори.,

Сайитжонов Л.С.
кардиология

ВМО ва ҚТ факультети терапия, ва гастроэнтерология кафедраси доценти,

Назирова З.А.
кардиология

ВМО ва ҚТ факультети терапия, ва гастроэнтерология кафедраси ассистенти,

Усмонов Б.У.

ВМО ва ҚТ факультети терапия, кардиология ва гастроэнтерология кафедраси ассистенти.

Рецензентлар:**Салоҳидинов З.С.**

т.ф.д., АДТИ 2-УАШТ кафедраси профессори.

Мирсайдуллаев М.М.
бошлиғи.

т.ф.д., РШТЎИМАФ терапия бўлими

Ўқув-услугий қўлланма АДТИМарказий услубий хайъатида кўриб чиқилди ва маъқулланди.

“ ____ ” ____ 2017 й. Баённома № ____

Ўқув-услугий қўлланма АДТИ илмий кенгаши томонидан тасдиқланди.

“ ____ ” ____ 2017 й. Баённома № ____

**Гемобластозларни хомиладорлик даврида аксарият учрайдиган
турларини халқаро миқёсида тан олинган тавсифлари.**

.....Бемор аёл 21 ёшда, 12 ҳафталик хомиладорлик, бластли криз билан ўтган ўткир табақалашмаган миелобластли лейкоз билан кузатувимизда бўлган, касби хамшира. Биз ушбу эндиgina ҳаёт йўлини бошлаган, оналик бахтига мушарраф бўлаётганидан дунёга сиғмай қувончга тўлиб юрган бир пайтда бирgina хато билан аёлни бевақт вафот этишига олиб келган ва бундан ташқари, биз шифокорларни доимо хушёрликка ундовчи воқеани, гемобластозларнинг нақадар бепарволикда ва замонамизга хос синчковлик этишмаганда фожиавий тус олиб шиддатланиши хомиладорлик фонида мумкинлигини исботловчи клиник вазият сифатида келтириб ўтамыз.

Воқеа Андижонда бўлиб ўтган. Янги келинчак бўлиб тушган хонадонда эрта-ю кеч

тинмай ўзбекона келинлик вазифасини ўтаб юрган бу соғлом кизда бирданига тез-тез чарчаб қолиш, субфебрил иситмалаш ва беҳолланиш аломатлари пайдо бўлади. Ўзбилармонлик билан қилинган дори-дармонлардан (анальгин, антибиотиклар таблеткалари сезиларли наф бўлмайди, бир неча ҳафта ушбу ҳолат чўзилиб давом этаверади, келинлик вазифаларини адо этиш қийинлашиб қолади. Юқори нафас йўллари инфекцияси ва иккиламчи зотилжам касаллиги билан вилоят шифохонасининг пульмонология бўлимига ётқазилади. 14-кунлар чамаси даволанади (кўплаб антибиотиклар узлуксиз олинади, қўшимча инфузион терапиядан ҳам кенг қўлланилади. Шу даврда, юқори нафас йўллари инфекцияси симптомлари нисбатан пасайгандай бўлади, лекин беҳолланиш ва қувватсизланиш давом этади ҳамда бел соҳасида оғриқ қўшилади, сийдикда ўзгаришлар пайдо бўлади ва иситмалаш яна субфебрил даражада такрорланади. Қондаги ўзгаришлар ва сийдик чўкмаларидаги иккиламчи интоксикация туфайли, ўзгаришлар сурункали пиелонефритни қайталаниши деб баҳоланади. Бемор нефрология бўлимига кўчирилиб 6-ҳафта давомида стандарт интимикробли терапия курсини олади. Шу даврда, иситмани субфебрил ифодаланиши давом этиш билан бир вақтда бош оғриғи, бош айланиш ва бир-бир “зумлик хуш йўқотишлар” эпизодларини бўлиб ўтиши қўшилади, сержахиллик, жиззакилик атрофдагилар томонидан беморда сезила бошланади, бунинг устига беҳоллик янада кучаяди. Ушбу ва бошқа инструментал-лаборатор текширувлари натижалари бўйича астеник синдром деб хулосаланади ва бемор неврология бўлимида даволанишга мажбур бўлади. Собиқ иттифоқ даврида бир нохуш тенденцияни биз тез-тез гувоҳи бўлиб турар эдик, у ҳам бўлса беморларни ойлаб шифохоналарда даволаниши бўлиб, гўёки у бир анъана эди ёки касалликни чўзилиб кетиши ҳар доим ҳам шифокорни, назаримизда, фаолликка ундасдек

туюларди, яъни давомли шифохонада даволанишга даволовчида ҳам “кўникиш синдроми”, агар шундай таъбир жоиз бўлса, пайдо бўлар эди

Бемор икки ҳафтадан зиёд даволанади ва шу даволанишни узлуксиз давом этдириш жараёнида кутилмаган воқеалар содир бўла бошлайди: иситмалаш то $40-41^{\circ}\text{C}$ градусгача етиб ошади, умумий интоксикация симптомлари шиддатланиб кучаяди, стоматит ва глоссит аломатлари пайдо бўлиб овқатни еяолмайдиган даражага етказиб кучаяди, беморни силласи қурийди ва яна, тепки (паротит) аломатларига ўхшаш белгилар пайдо бўлиб-юз ва жағ худудлари шишиб кетади, бўйин лимфа тугунлари катталашди. Иситмалаш гектик тусда турғун ифодаланади. Беморда ўткир юрак етишмовчилиги ва синкопал ҳолатлар кучайганлиги ҳамда умумий ҳолат сентик ҳолат ҳисобига кескин ёмонлашган боис бемор аёл реанимация бўлимига ўтказилади. Бир неча кун кузатилиб ва даволаниб “жағ суяклари остеомиелити, септик ҳолат” деган хулоса қилинади ва келаётган душанба кунига жаррохия амалиётини қўллаш режалаштирилади.

Шу пайтда, якшанба куни, менга маҳалладош бўлган киши, бемор аёлнинг қайнотаси маслаҳат олиш учун менга мурожаат қилиб қолади: “Қизимиз ҳеч қачон дардман бўлмаган. Касалхонага оёғи билан борди-ю, шу билан ётиб кетди. 70-кундан ортиқ даволаниш сурилиб кетди ва бунинг устига, касаллик олдинга юриш ўрнига орқага кетиб келинимиз реанимацияга тушиб қолди. Эртага операция қилинар экан. Шунга ёрдам берсангиз деб кирдим.”

Мен беморни бориб кўриш керак маслаҳат бердим ва реанимация бўлимига келиб беморни кўриш давомида юқорида келтирилган анамнестик маълумотларни аниқладим. Қўшимча эътиборга молик ташхисий элементлар сифатида қуйидагиларни алоҳида ажратдим: эритроцитопения, лейкопения ($1,1 \cdot 10^9/\text{л}$ гача етиб ифодаланган) ва тромбоцитопения, иммунологик чидамлиликини пасайиши белгилари (инфекцион-септик жараён, полиаъзоли-пневмония, сийдик йўллари инфекцияси тарзида зарарланиш) ҳамда қон ҳосил қилувчи тўқималар гиперплазияси белгилари – бўйин лимфа тугунлари

катталашуви, паратитга ўхшаш аломатлар, спленомегалия ва енгил жигарни яққол ифодаланмаган катталашуви.

“Ўткир лейкоз, лейкопеник шакли, I-босқичи, бластли криз билан кечиши” деб хулоса қилинишга юқоридагилар олиб келди ва жарроҳия амалиётини тўхтатиб, якуний ташхисни шакллантириш учун суяк кўмигини ўрганиш тавсия этилди. Зудликда ўтказилган трепанобиопсиядан кейин—суяк кўмигида миелокариоцитлар гиперплазиясининг мавжудлиги, бласт хужайраларини 20%дан кўплиги аниқланди. Сп”Ўткир табақалашмаган миелобластли лейкоз, лейкопеник шакли, I-босқичи, бластли криз” деган якуний хулоса қилинди.....

.....Лейкемик пролиферацияни бостириш учун полизимиотерапиянинг интенсив курслари (ВАМП ва ЦВАМП терапия) комплекс терапияга қўшилиб ўтказилади. Тўлиқ ремиссияга эришилди ва бемор касалхонадан чиқарилди, кейинги 2-йиллар чамаси давомида кузатувда бўлиб, аёл ўз касбида ишлашда давом этди.

.....Шу вақтда аёл хомиладор бўлади ва уни билдирмасдан яшайди. 12-хафталик хомиладорлик босқичида, беморнинг аҳволи илгаридагидай бирданига шиддатланиб ёмонлашди, бурундан қон кетиш эпизодлари бўлади ва ўткир лейкознинг жами симптомокомплекси шифохонада тасдиқланади, кома ривожланади.

Драматик терапевтик ва акушерлик тактикалари ўтказилишига қарамасдан бластли криз авжланиб боради ва бемор вафот этади.

Хулоса тарзида: вақтида гемобластозни аниқланмаслиги, ўткир лейкозни лейкопеник тусда ифодаланиши, ман этилган хомиладорликни бўлиши ўткир лейкозни II-чи рецидивини (хужумини) ривожланишига олиб келган ва бластли криз ўлимга сабаб бўлган...

..... Гемабластозлар ҳақида замонавий ёндошувларни фаолиятга қабул қилиб бориш доимо ўта долзарб масала бўлган ва бу борадаги янги йўналишларни ўрганиш замон талаби ва заруриятидир.

Гемаблатозлар (ГБ) деб қон яратувчи хужайралардан келиб чиқувчи ўсмалар гуруҳига аталади. Суяк кўмигида кўплаб миқдорда ўсма хужайраларини ушловчи гемобластозлар лейкозлар деб аталади. **Хомиладорларда унинг алоҳида жиҳатлари бўлади:** ГБни ўткир ва сурункали турлари учрайди, кўпроқ сурункали ГБ қайд қилинади; •Хозирги даврда лейкоз билан беморларда хомиладорлик частотаси тобора кўпайиб бормоқда (сабаби беморларнинг умрини цитостатик терапияни самараси бўлиб то 12-17 ойгача узайганлиги); умр кўриш ГБ ни хомиладорлик билан кўшилишиб келганида қисқаради; хомиладорларда учрайдиган ҳар қандай ноаниқ камқонлик, лейкопения ва лейкомоидли реакцияларда ГБ гумон қилиниб истисно қилиниши даркор; ҳар қандай ҳолатда хомиладорликни тўхтатиш масаласи ГБ билан бемор аёлда кўндаланг қўйилади.

Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таснифига мувофиқ цитоморфологик, иммунофенотипик, генетик ва клиник аломатлар комбинациялари асосида гемобластозларнинг қуйидаги турлари ажратилади: миелоидли, лимфоидли, гистиоцитар ва семиз хужайралардан пайдо бўлувчи шакли.

МКБ-10 бўйича кодланиши

- С 81.0-81.9 Ходжкин касаллиги (лимфогранулематоз)
- С 82.0-82.9 Фолликулярли (нодулярли) ноходжкинли лимфома.
- С 83.0-83.9 Диффузли ноходжкинли лимфома.
- С 84.0-84.5 Четки ва терици Т-хужайрали лимфомалар.
- С 85.0-С85.9 Бошқа ва аниқлик киритилмаган ноходжкинли лимфомани типлари.
- С 88.0-88.9 Ёмон сифатли иммунопролиферативли касалликлар.
- С 90 Кўпсонли миелома ва ёмонсифатли плазмохужайрали ўсмалар.
- С 90.0 Кўп сонли миелома. Калер касаллиги. Миеломатоз . Чиқарилган: солитарли миелома
- С 90.1 Плазма хужайрали лейкоз.

С 90.2 Экстрamedулярли плазмоцитома. Ёмонсифатли плазмо хужайрали БДУ ўсмаси. БДУ плазмоцитомаси. Солитарли миелома.

С 91 Лимфоидли лейкоз [лимфолейкоз].

С 91.0 Ўткир лимфобластли лейкоз.

Чиқарилган: сурункали лимфоцитарли лейкозни қайталаниш [С91.1]

С 91.1 Сурункали лимфоцитарли лейкоз.

С 92 Миелоидли лейкоз (миелоидли лейкоз).

С 92.0 Ўткир миелоидли лейкоз.

Чиқарилган: сурункали миелоидли лейкозни қайтланиши (С92.1).

С 92.1 Сурункали миелоидли лейкоз.

С 93 Моноцитарли лейкоз.

С 93.0 Ўткир моноцитарли лейкоз.

Чиқарилган: сурункали моноцитар лейкозни қайталаниши.

С 93.1 Сурункали моноцитар лейкоз.

С 94 Бошқа хужайтипида аниқлик киритилган лейкоз.

С 94.0 Ўткир эритремия ва эритролейкоз. Ўткир эритремик миелоз. Ди Гульельмо касаллиги.

С 94.1 Сурункали эритремия. Хейльмейер-Шенер касаллиги.

С 95 Аниқланмаган хужайра типигади лейкоз.

С 96 Бошқа лимфоидли, қон яратувчи ва унга қондош тўқималарнинг аниқлик киритилмаган ёмон сифатли ўсмалари.

Ўткир лейкозлар (ЎЛ)-қон тизимининг ўсма касалликларини гетерогенли гуруҳи, морфологик етилмаган қон яратувчи (бластли) хужайралар билан суяк кўмигини бирламчи зарарланиши (унинг нормал элементларини сиқиб чиқариб) ва турли тўқималар ҳамда аъзоларнинг инфильтрацияси билан тавсифланади.

Суяк кўмигини ўсмали хужайралар билан алмашинуви унинг керакли миқдорда соғлом қон хужайраларини ишлаб чиқариш махоратини издан чиқаради. Натижада камқонлик, лейкоцитопения ва тромбоцитопения ривожланади.

Унинг МКБ-10 бўйича амалиётга мувофиқлаштирилган таснифи куйидагича ифодаланади.

С 91. 0 Ўткир лимфобластли лейкоз.

С 92. 0 Ўткир миелоидли лейкоз.

С 93. 0 Ўткир моноцитарли лейкоз.

С 95. 0 Аниқлик киритилмаган хужайра типигаги ўткир лейкоз.

Бундан ташқари ўткир лейкозларни FАВ(Франко-Американо-Британ) таснифи мавжуд (1976):

I. Ўткир миелобластли лейкозлар:

M0-0. Минимал миелоидли дифференциаланиш (табақалашиш) билан миелоидли лейкоз.

M1-0. етилмаган миелобластли лейкоз.

M2-0. етилган миелобластли лейкоз.

M3-0. промиелоцитар лейкоз.

M4-0. миеломонобластли лейкоз.

M4эоз-0. миеломонобластли лейкоз эозонинофилия билан.

M5a-0. етилмаган монобластли лейкоз.

M5б-0. монобластли лейкоз етилиш билан.

M6-0. эритромиелоз.

M7-0. мегакариобластли лейкоз.

II. Ўткир лимфобластли лейкозлар:

L. 1-0. лимфобластли лейкоз микрошаклли бластлар билан.

L. 2-0. лимфобластли лейкоз гетероген шаклли бластлар билан.

L. 3-0. лимфобластли лейкоз беркиттосимон бластлар билан.

III. Ўткир лейкознинг босқичлари:

1) Бошланғич босқичи

2) Кенг кўринган босқичи

3) Ремиссия:

а)Тўлиқ ремиссия-ЎЛ(ўткир лейкоз)нинг клиник ва гематологик аломатларини 4-хафтадан зиёд бўлмаслиги билан ифодаланувчи ҳолат: экстрамедуллярли ўсиш очаглари йўқ, четки қонда бластли хужайралар бўлмайди....

б)Қисман ремиссия-клиник ва лаборатор кўрсаткичларни яхшиланиши. Оқибатга ишончли таъсир кўрсатмайди.

4)Рецидив-ЎЛнинг клиник ва лаборатор аломатларини тўлиқ ремиссиядан кейин пайдо бўлиши.

5)Терминал босқич-ўтказалаётган терапияга тўлиқ резистентлик номақбул оқибатни яқинлиги билан.

IV.Ўткир лейкознинг даврлари:

1.Лейкемик – бласт хужайраларни четки қонга чиқиши ва кучли ифодаланган лейкоцитоз билан ифодаланади.

2.Алейкемик- бирламчи цитопения билан ифодаланади, бласт хужайралари қонда бўлмайди.

3.Сублейкемик- оз миқдорда бласт хужайраларининг периферик қонда бўлиши билан ифодаланади.

4.Лейкопеник-қонда лейкоцитлар сонининг кескин камайиши, бласт хужайралари бўлмайди.

МИЕЛОИДЛИ ЎСМАЛАР (МЎ)

МЎ-бу эмопоэтик ўзак хужайрасининг клонал касаллиги бўлиб, бир ёки бир нечта миелоидли хужайраларнинг (гранулоцитарли, эритроидли мегакариоцитарли ва семизхужайрали пролиферацияси билан тавсифланади.

Таснифи (БЖССТ, 2008)

Миелоидли ўсмаларни 4 та асосий тури бўлади:

1. Миелопролиферативли касалликлар (МПЗ);
2. Миелодиспластик/миелопролиферативли касалликлар (МД/МПЗ);
3. Миелодиспластик синдромлар (МДС);
4. Ўткир миелоидли лейкозлар (ОМЛ).

МПЗ- ўзак хужайраларининг гетерогенли комплекс клонал бузилиши бўлиб, турли клиник ва цитоморфологик фенотипларга ва кучли ифодаланган ирсий нуқсонларга эга бўлади. Улар суяк кўмигида бир-учта гемопозитик хужайрали чизиқларнинг кучайган ва самарали пролиферацияси билан тавсифланишади.

Ушбу гуруҳга қуйидагилар киришади.

- сурункали миелолейкоз, Ph-хромосомли-ижобий;
- сурункали нейтрофилли лейкоз;
- чин полицитемия;
- бирламчи миелофиброз;
- эссенциал тромбоцитемия;
- носпецифилланган сурункали эозинофилли лейкоз;
- мастоцитоз;
- Таснифланмаган миелопротифератив касалликлари;

МИЕЛОДИСПЛАСТИК/МИЕЛОПРОТИФЕРАТИВЛИ ўсмаларга
қуйидагилар киради:

- сурункали миеломоноцитар лейкоз;
- атипик сурункали миелоидли лейкоз BCR-ABL1-негативли;
- ювениль миеломоноцитарли лейкоз;
- таснифланманувчи миелодиспластик/миелопротиферативли неоплазмалар.

**Эозинофилия ва PDCFR α , PDCFB ёки FCFR1 нуқсонлари билан
ассоциирланган МИЕЛОИД ВА ЛИМФОИДЛИ ЎСМАЛАРга**
қуйидагилар киради:

- Миелоидли ва лимфоидли ўсмалар PDCFR α ранжировкаси билан;
- Миелоидли ва лимфоидли ўсмалар PDCFR α ранжикаси билан;
- FC-FR1 нуқсонлари билан ассоциирланган миелоидли ўсмалар.

Миелопролифератив ўсмалар бўйича муҳим янгиликлар (БЖССТ, 2008):

1. Номланиши ўзгартирилди - “миелопролифератив касалликлардан” “миелопролиферативли ўсмаларга”

2. Чин полицитемия, эссенциал тромбоцитемия ва бирламчи миелофиброз учун ташхисий алгоритмга JAK2V617F ёки бошқа шунга ўхшаш мутациялар JAK2, 12 экзондаги мутацияни ҳам ўз таркибига киритган ҳолда.

3. Эссенциал тромбоцитемия ташхис отидаги тромбоцитлар сони $600 \cdot 10^9/\text{л}$ даражадан юқори миқдоридан то $450 \cdot 10^9/\text{л}$ миқдордан ортиқ даражага ўзгартирилди.

4. Специфилланган сурункали эозинофилли лейкоз сифатида тавсифланган касаллик, янги гуруҳчага киритилди ва “миелоидли ва лимфоидли ўсмалар, ассоциирланган PDCFR α , PDCFR β ёки FCFR1 эозинофилияси ва нуқсонлар “гуруҳида кўриб чиқиладиган бўшланди.

5. Тизимли мастоцитоз сурункали миелопролиферативли ўсмалар категориясига киритилган.

Ташхис қўйиш намуналари ва қоидалари

Гемобластозларни хомиладорлик, даврида туғруқ ва туғруқдан кейинги даврларда тўлақонлик гавдалантириш ва мувофиқ ташхисий ҳамда терапевтик йўналишларни белгилаш учун ташхисни шакллантиришда қуйидаги ҳодисаларни ақс этдириш даркор:

- ташхисни қўйиш, муддати;
- даволаш, 1, 2, 3-чи. . . . чизик терапияларни (ёки ўткир лейкозда индукцияси ва консолидациясини) бошланган ва якунланган муддатлари;
- ремиссия муддати;

- тўлдирувчилар қувватловчи терапияни бошланган ва якунланган муддатлари (дори препаратлари комбинациясини, миқдори, муддати ва киритиш йўллари кўрсатиш билан)
- даволаш натижалари: 1, 2, 3-чи... чизик терапиясининг натижалари муддатлари;
- даволаш жараёнидаги асоратлар, муддати;
- касалликни шиддатлашувини: авжланиши, муддати; рецидив, муддати.

Ташхисий мисоллар

I. Лимфопрлифератив касалликлар бўйича

1.Кўпсонли миелома IGL BLgЛ протеннурия билан.

III В босқич. Диффуз- ўчоқли шакли. Миеломли нефропатия.

2.Диффузли В-улкан хужайрали лимфома, таркибига абдоминал ва кўкс лимфатугунларини, талокни, ўнг томондаги паховый-сон лимфатугунларини, лимфавенозли оқимни қамаллаб жалб қилиш билан ифодаланувчи тарқоқлашган шакли. Суяк кўмигини ўчоқли зарарланиши (IV-босқич). **Асорати:** миелотоксик агранулоцитоз (7-суткаси), ярали стоматит, икки томонлама қуйи бўлакли плевропневмония.

3.В-хужайрали лимфома, таснифланмовчи, диффузли йирик хужайрали лимфома ва Беркитта лимфомаси ўртасидаги оралиқ ҳолат, doublehit вариант, IV-босқич пастки чағни ва энгак юмшоқ тўқималарини зарарлаш билан. Нейролейкемия. ПХТ(полихимиотерапия) икки курсидан сўнгги ремиссия. **Асорат:** нейтропения 9 (10) кун, тромбоцитопения IV, кандидозли стоматит, некротик энтеропатия.

4.Сурункали лимфолейкоз, Binet бўйича В босқич, тўлиқ гематологик жавоб. Асорати; herpes labialis.

5.Лимфогранулематоз, аралаш-хужайрали вариант, IVAa босқич медиастинал лимфотугунлари, мутлоқ ўпкани ва изомирланган холда жалб қилиш билан. **Асорати:** Чап ўпка қуйи бўлагини инфильтратив сили.

6.Бирламчи миелофиброз.

Миелопрролиферативли касалликлар бўйича:

1. Сурункали миелолейкоз, Ph-позитивли, сурункали фаза, III хавф гурухи. Тўлиқ клинико-гематологик жавоб, катта цитогенетик жавоб. Катта цитогенетик жавобни 10 ойлик терапиядан кейин йўқолиши. Гематологик жавобни иматиниб билан 4-йиллк терапиядан сўнг йўқолиши.

2. Сурункали миелолейкоз, илк аниқланган, миелоидли типдаги бластли криз.

3. Чин полицитемия, сурункали фаза, JaK 2V617F мутациясини бўлиши. **Асорати:** қопқоқ ва талоқ веналарининг тромбози. Жигардан ташқи портал гипертензия. Қизилўнгач веналарини варикозли кенгайиши II даражаси. Асцит. **Қардош ташхис:** эрозивли гастродуоденит.

Ўткир лейкозлар бўйича:

1. Ўткир монобластли лейкоз, de novo, индукция биринчи курсдан кейинги тўлиқ клинико-гематологик ремиссия. **Асорати:** 10-кунлик агранулоцитоз.

2. Ўткир промиелоцитарли лейкоз, t(15, 17) PML/RARA , биринчи тўлиқ ремиссия. **Асорат:** ретиноли кислота синдроми.

3. Ўткир лимфобластли лейкоз, Ph-позитивли (t(9; 22)), биринчи ўткир даври, нейролейкоз. Биринчи тўлиқ клинико-гематологик ремиссия (терапияни 36-чи куни). Тўлиқ цитогенетик ремиссия. Юқори хавф гурухи. **Асорати:** грамижобий сепсис (staphulococcus). Полиаэзоли етишмовчилик.

Ўткир лейкозни хомиладор аёлларда замонавий хусусиятлари.

ЎЛ хомиладор аёлларда ўзига хос тавсифларга эга. Хусусан, у нисбатан кам учрайди ва суяк кўмиги, бу касалликда, гўёки табақаланиш ва етилиб бориш хусусиятларини йўқотган бластли хужайралар билан тўлиб (инфильтрланиб) қолади-ки, бу-шубхасиз, хомиладорлик даврида фожиавий таъсир кўрсатади.

Умумий маълумотлар: 1.ЎЛ гемобластозлар орасида кўпроқ учрайди, умуман аҳоли орасида барча ёмонсифатли ўсмаларнинг 3%-ни ташкил қилади; 2.Касалланиш -100000 аҳоли 5 та, 75% ҳолларда ЎЛ катта ёшдагиларда учрайди; 3.Миелоидли ва лимфоидли лейкозларнинг нисбати-6: 1; 4.40 ёшдан кейин касалланиш суръатида ўсиш кўпаяди, авж даражаси 60-65 ёшга тўғри келади ; 5.Болаларда унинг авжи (юқори суръати) 10-ёшга тўғри келади ва унинг 80-90%-ти лимфоидли бўлади. 6.ЎЛни сабаби бўлиб хромосомли мутациялар ҳисобланади, улар ионизирловчи радиация таъсири билан келиб чиқадилар (тасдиғи-Хиросима ва Нагасакида касалланиш даражаси 30-50 мартага ортган. 7.Нур терапияси касаллик хавфини оширади. 8.Сигарет тутуни 20%-га етиб ўткир лейкозларни чақиради; 9.Уни келиб чиқишига канцеронген таъсирот бўлган химик бирикмалар (бензол, цитостатиклар) ҳам рол ўйнайдилар; 10.Дауна синдроми, Фанкони камқонлиги ва бошқа шу каби ирсий касаллиги бор беморларда лейкозлар кўпроқ учрайди; 11.Маълумотлар бор-ки, вируслар инсонлар геномасига туриб оладилар ва ўсмалар ривожини хавфини оширишади. Чунончи, инсоннинг Т-лимфотропли ретровируси катталарнинг Т-хужайрали лимфомасини чақиради.

Деярли айнан ана шундай келиб чиқиш ва авжланиш йўли хомиладорликда ҳам кузатилади. Хомиладорлик билан юз берадиган физиологик ва патологик жараёнлар, туғруқ боис ривожланадиган ёки келиб чиқадиган асоратли ургент-шошилиш вазиятлар ЎЛ асосини ташкил қиладиган генетик мутацияли жараёнларни, юқоридаги келтирган мисолимиздаги каби, рўёбга чиқаради ёки хуружли шиддатлаштириб авжлантиради: хужайраларнинг мутабеллигини оширади-хужайраларни етилишини ожизланиши жадалроқ ортади→ўзак хужайраларни эслатиб турадиган “пишмаган” хужайраларни ишлаб чиқилиши янада ортади→лейкоз хужайраларини дўмлар ҳосил қилиб барча қон яратиш аъзоларига метастазирланишлари кучаяди→ ва бу, ЎЛнинг клиник симптомларини хусусиятлар касб этиб хомиладор аёёлда ифода этади.

ЎЛ учун қуйидаги ифодали симптомлар хос бўлади:

- 1.Интоксикацияли (қувватсизлик, чарчаб қолиш, тана вазнини камайиши, иситма);
- 2.Анемик (қувватсизлик, рангпарлик, тахикардия);
- 3.Геморрагик (экхимозлар, петехиялар, қон оқиш);
- 4.Гиперпластик (оссалгиялар. лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, милклар инфильтрациялар, нейрорлейкоз);
- 5.Юқумли асоратланишлар (махаллий ва тарқоқлашган инфекциялар).

Гиперпластик синдромларини кўринишлари бўлиб – лимфатик тугун, жигар ва қора талокни катталашиши кўкс оралиғида жойлашган лимфатик тугунларини катталашуви, милклар инфильтрация, қизимтир-кўкли папуласимон пиликчалар шаклидаги терининг лейкозли инфильтратлари (лейкемидлар) ҳисобланади.

Лейкемидлар-лейкозли хужайралар билан терини ўчоқли ёки диффузли инфильтрацияси бўлиб, у дерма қатламида жойлашади. У илк симптом бўлиши мумкин, аммо кўпроқ рецидивни ёки касалликни терминал босқичга ўтганлигидан дарак беради. 5-50% ҳолатларда кўпроқ 60-ёшдан ўтган беморларда келиб чиқади. Аксарият ўткир монобластли ва ўткир миеломонобластли лейкозларда (FAB таснифи бўйича М5 ва М4 вариантлар) кузатилади. Одатда кичик (2-5мм) папулалар, тугунлар ёки пиликчалар тарзида бўлиб, деярли доимо тери юзасидан кўп чиқиб туради. Улар соғлом теридан кўра қорамтирроқ бўлишади. Уларнинг ранги-хаворанг-кўкимтир, қоратанлиларда кўкимтир рангдан то хира сарғимтирлик рангига кўриниш беради. Ташхис қўйиш учун қон суртмасини текшириш, суяк кўмиги пункцияси, тери биопсияси ва ўсмасимон хужайраларни иммунофенотипирлаш зарур.

Эслаб қолиш керак: 1.Хомиладорларда касаллик “бўронли бошланиши”мумкин: ўта юқори иситмалаш, силлани қуриши, қон кетиши кабилар билан . 2.Унчалик ўткир бўлмаган бошланиш ҳам бўлади: субфебрилитет, геморрагик тошма, инфекция ўчоқлари (ангина ва б.к);

3.Бошланишида эътиборга тушадиган клиник симптомларини умуман бўлмаслиги ҳам мумкин (бунга мисол бизнинг келтирган мижозимиз): “тасодифан” гемограммани кескин ўзгариши ёки кутилмаган қон оқиш топилади; 4.Касаллик учун хос аломатлардан бири-бу, қонда гранулоцитлар сонини меъёрдан камайиши ҳисобланади. Шунинг учун хомиладорлик даврида, кўп бўлмасда, айрим ҳолларда ЎЛни бошланиш пайтларида турли ҳудудларда жойлашиб ўтаётган инфекция ўчоқлари пайдо бўлишади (буни жиддий излаш ва эътиборга олиш керак бўлади): Ярали-некротик ангина, танглангни яра-чақаланиши, тилни яраланиши, пневмониялар, пиодермиялар ва кейинчалик, улар оғир интоксикация, сепсисга уланиб кетишлиликлари мумкин; 5.Деярли доимо геморрагик синдром бўлади: петихия шаклидаги тошмалар тошиши билан бир қаторда бурун ва милқдан, ошқозон-ичакдан, бачадондан қон кетишлари бўлиши мумкин ёки бўғимларга қон қуйилиши ёки б. қ. лар кузатилади.

Ўткир лейкознинг бой ва шу билан бирга деярли носпецифик қиёфаланиб ёки то трепанобиопсия босқичига қадар “яшириниб, турлича талқинланиб” авжланиб борадиган симптомларини тўғри баҳолаш ёки ажратиб олишда қуйидагилар ҳам аҳамиятли, яъни тўғридан-тўғри ташхисий қиммат касб этишади: ▪Цитокимёвий ва иммунологик усуллар билан бластли хужайраларни ўрганиш ўтказилмас экан, клиник аломатлар ўткир миелобластли ва лимфобластли лейкозларни бир-биридан ажратиш имконини беролмайди ёки бу, мумкин эмас; ▪Ўткир миелоидли лейкозлар нисбатан ойдинроқ симптомлар билан кечишади: беморларда кўпинча оғир инфекция асоратлари ривожланади, кескинлашиб интоксикация, анемик ва геморрагик синдромлар намоён бўлишади; ▪Ўткир промиелоцитар лейкоз қиёсан тажовузкорроқ ўтади ва яшинсимон кечиш билан тавсифланади, ўта ёмонсифатли тусли жараён унга хос бўлади, саратон интоксикациясини оғир даражада тез ортиб бориши ва кучли геморрагик синдром билан ифодаланади-ки, булар оқибатда миёга қон қуйилишига ва беморларни ўлимига олиб келади. 90% ҳолларда ДВС-синдром ривожланади;

▪ Ўткир лимфобластли лейкозлар унчалик яққол симптоматика беришмайди-клиник манзараси нимтик бўлади-ю, лекин юқори даражали оссалгиялар, лимфоденопатия (жумладан, кўкс лимфатик тугунларини катталашуви), гепатоспленомегалия ва нейролейкоз аксарият кузатилади.

Хомиладорлик даврида ҳам ЎЛнинг лаборатор белгилари катта ташхисий киммат касб этишади. Унинг учун лейкозли хужайралар ҳисобига бластли хужайраларни хаддан ташқари юқори бўлиши-лейкоцитоз $100 \times 10^9/\text{лдан}$ кўп бўлади (лейкемик лейкоз) енгил даражада ортиши (сублейкемик лейкоз) ёки умуман ошмасдан (алейкемик лейкоз), аксинча панцитопения (лейкопения, анемия, тромбоцитопения)хос бўлади.

Хомиладорлик давомида, туғруқ пайтида ва туғруқдан кейинги, айниқса биринчи ҳафта давомида билинмай кечаётган ЎЛни ташхисоти 6 та текширувга асосланади ёки ушбу усуллар барвақт ташхисни бера оладилар:

1. Шифокор кўруви.
2. Қонни умумий ва биокимёвий анализи.
3. Суяк кўмигини текшириш.
4. Махсус иммунологик текширувлар-иммунофенотипирлаш.
5. Цитогенетик ва молекуляр-генетик текширувлар.
6. Қўшимча текширувлар.

Ташхисий таянч нуқталар: 1)ЎЛ билан хомиладорларда қонли клиник анализи кўпинча ўта хос таянч симптомларни беради: а)аксарият камқонли (нормо-ёки гипохромли) билан тавсифланади; б)лейкоцитларнинг вариабеллиги кузатилади-одатда лейкоцитоз билан- $1-200 \times 10^9/\text{л}$ (кўпроқ то $20-30 \times 10^9/\text{л}$ гача); в)90% беморларда бластли хужайралар (1-100%) аниқланади; г) “лейкемик кўпорилиш”-бласт хужайралари сони хаддан ортиқ кўп бўлади-ю, оралиқ хужайралар йўқолишиб кетади (топилмайди); д)тромбоцитопения бўлади (1-2% ҳолларда тромбоцитоз);

2)ЎЛни FАВ-таснифидан келиб чиқиб гематологияда стандартизациялаш бўйича Халқаро кенгаш қуйидагилардан, уларни тафовутлаш учун, асосий цитохимик ташхисий усуллар сифатида

фойдаланишни тавсия этган: миелопероксидазага, липидларга гликогенга ва носпецифик эстеразага текшурлар. Миелопероксидаза (МПО) миелобластдан бошлаб гранулоцитар катори хужайраларида аниқланади. Хужайрани етилиб бориши сари фермент фаоллиги ортиб боради. Реакция ЎЛ ташхисоти мақсади билан фойдаланилади. Табақаланиш даражаси паст бўлган (M1 FAB таснифи бўйича) ўткир миелобластли лейкозларда МПО-ижобий бластлар миқдори юқори бўлмайди (<10%), уларда ферментларнинг фаоллиги даражаси баланд эмас. Ўткир промиелоцитар лейкозда (FAB-таснифи бўйича M3) МПО деярли 100% бластли хужайраларда аниқланади, хаттоки унинг фаоллиги етилган нейтрофилларникидай даражада ифодаланади. Ўткир монобластли лейкозларда МПОга реакция ўсмали хужайраларда кучсиз, ўткир лимфобластли лейкозларда эса-манфий бўлади.

Хомиладорлик даврида акушерлик ва терапевтик тактика профилактика, режали ва ургент даволаш мақсадларини кўзда тутиб ҳамда хомиладорлик ва ЎЛ муносабатларидан (юқорида зикр этилган) келиб чиқиб, куйидагиларни ҳисобга олиб амалга оширилади:

~Жуда кам ҳолларда (бундай ҳулоса айрим гематологлар фикрига асосланади) хомиладорликка хос бўлган гормонал ўзгаришлар ЎЛ жараёнлари кечишига ижобий таъсир этиш мумкин. Асли доимо у касалликни оғирлаштиради ва туғруқнинг илк ҳафталарида ҳар 4-чи аёлда гематологик континуумни келтириб чиқаради.

~Клиник манзараланиш кўлами, ЎЛ билан аёлларда, хомиладорлик салбий таъсири билан хомиладорликнинг турли давриларида-анемизацияланиш ва интоксикациядан (илк триместрларда) то гиперлейкоцитоз, гипербластемия, бластли криз ва хажмли қон кетиш билан ифодаланувчи геморрагик синдромгача хавфланиб (туғруқ пайтида ва айниқса туғруқдан кейинги босқичда) ифодаланади.

~Лейкоз жараёни босқичларига ва оғирлигига бевосита боғлиқ ҳолда беморларда хомиладорлик асоратланади: а)хомилани тушиб кетиши ёки ўлиши ёки ҳаётчанлиги бўлмаган болани туғилиши содир бўлади; б)барча

лейкозга қарши терапия ўзининг тератогенлик ва эмбриотоксик хусусияти билан ушбу ҳолатларни янада кучайтиради, демак, тўлик, миқдорда уларни қўлланилиши чегараланган бўлади. Бу дегани, хомиладор аёл ЎЛ билан таъбир жоиз бўлса, “асоратли ва берк кўчага” кириб қолади: даволаш чоралари кучайтирилса ҳам континуумга боради ва камайтирилса ёки олиб ташланса ҳам (процессни кучайиши ҳисобидан) то ўлимгача хавфда қолади.

~Хар қандай ҳолатда терапевт-гематолог, ЎЛ ва хомиладорлик қўшилишиб келганда, битта йўл тутиши керак-хомилани давом этишини тўхтатиш ва бўшанган аёлда, шундай кейин, зудлик билан жадал лейкозга қарши терапияни бошлаш.

~Хомилани тўхтатишда (ҳам I-ва ҳам II-чи триместрида) консерватив йўл тугилади, простагландин ва окситоцин қўлланилади.

~Хомилани мақбул ўсиши бўлса, хомиладорлик асоратсиз кетаётган бўлса ва охириги ойларига ёки ҳафталарига тақалиб бориб қолган ҳолларда, биринчи хомиладорлик қайд қилинган тақдирда (ёш сўзсиз ҳисобга олиниб) хомиладорлик тўхтатилмайди ва давом этдирилади. Фақат, бўлиши мумкин бўлган хавфни олдин олиб турувчи тактика тугилади: а)хомилани тўхтатишга ҳамма тайёргалик тахт қилиб қўйилади ҳам хомилани ва ҳам аёлни туғруққа тайёрланади; б)кардиотоник препаратлар ва антибиотиклар (эҳтиёж бўлганда) буюрилади, кортикостероидлар, гемотрансфузиялар, катта миқдорда рутин, аскорбин кислотаси ва кальций препаратлари қўлланилиб турилади.

~Фақат биргина ҳолатда ЎЛ билан хомиладорлик аёл туғиш учун рухсат бериш мумкин: исталган хомиладорлик бўлган ёш аёлда лейкоз 5 йилдан зиёд вақт мобайнида тўлиқ ремиссия босқичида сақланиб қолган ҳолатда, шунда ҳам унинг хомиладорлик ўсиши сабаб бўлиб, рецидивланиши хавфи жуда юқорилиги эътиборга олиниб турилади ва фаол профилактик тадбирлар амалга оширилади.

Даволаш хусусиятлари

Хомиладорлик даврида ЎЛни даволаш учун қўлланиладиган препаратлар, юқорида кўрсатилганидек, фақат зарар келтиришади: аритмиялар, кардиомиопатиялар, ўпкалар фибрози, гитотиреоидизм, болакўрмаслик, буйраклар гломеруляр филтрациясини камайиши, рухиятни эмоционал ва интеллектуал бузилишлари, катаракта келиб чиқади.

Эслаб қолиш керак: 1) Хомила олиб ташланиб сўнгга антилейкозли даволаш дастурлари бошланади; 2) Даволаш дастурлари ўтказилмаса, хомиладорлик тўхтатилган чоғда ҳам, бемор аёл 3 ойдан узоқ яшай олмайди; 3) Агарда оқибати мулойим ёки асоратсиз бўлади деб хулосага келинганда қайд этилган фикрдан терапевт “дерижёрлик ролида” қайтмаслиги керак: боиси, 60-70% беморларда ЎЛнинг биринчи ремиссиясини давом этиши бир йилдан ошиқ бўлмайди, ваҳолангки, туғишга рухсат 5 йилдан ортган шундай ремиссияда берилиши мумкин холос; 4) Хомиладорлик тўхтатилганидан кейин бошланган даво якунланганидан сўнг ҳам беморни кузатуви 10-йилгача давом этдирилади.

.....Бошланган замонавий химиотерапия катта ёшдаги ЎЛ билан беморларнинг 50-95%тида ремиссияга эришиш имконини беради, лекин бари-бир кўпчилик холларда рецидив ривожланади, ва касаллик ўлимли оқибатга олиб келади (ЎЛ турига боғлиқ бўлиб 5-йиллик рецидивсиз яшаб қолиш имконияти 20-30%дан ошмайди.

Тўлиқ ремиссия – ёлғиз, ЎЛда, аҳамиятли клиник жавобни шаклдир. Молекуляр-генетик усуллари 10^5 - 10^6 хужайралар орасидан битта лейкозли хужайрани аниқлаб олиш имкониятини беради.

ЎЛ аниқланиши заҳотиёқ бемор ихтисослаштирилган гематология бўлимига ўтказилади ва даво ҳам зудликда бошланади. Ўткир лейкозни даволаш дастури 2-босқични ўз ичига олади:

1) Ремиссия индукцияси-тўлиқ ремиссияга етиш мақсадида, лейкозли хужайраларни максимал йўқолиб ташлашга қаратилган химиотерапия.

2) Ремиссияга етишилгандан кейинги химиотерапия-ўткир лейкознинг рецидивини олдини олиш учун ўтказилади. Бу босқичда турли ёндошувлардан фойдаланиш мумкин: консолидация (индукция учун қандай дастур бўлса, ўша дастурни қўллаш), интенсификация ва қувватловчи терапия.

Специфик терапия кўплаб нохуш самараларга эга бўлади ва шу боис кекса миждозлар ва жиддий хасталиклари бўлган миждозлар учун уни қўллаб бўлмайди. Бундай миждозларга фақатгина қувватловчи терапияни тавсия этиш мумкин, қайсилар-ки, беморлар умумий ҳолатини анча кучли тарзда яхшилашга қодир бўладилар.

Беморлар қуйидагича тарзда специфик терапияга тайёрланадт:

- Юқумли касалликларни топиш ва даволаш (сийдик йўллари инфекциясини, оғиз бўшлиғи кандидозини, тишларнинг инфекциясини, милклар ва тери инфекцияларини).
- Эритроцитар массасини инфузиялаш билан камқонликни мувофиқлаштириш.
- Тромбоцитар массани трансфузияси ёрдамида тромбоцитопеник қон оқишларни тўхтатиш.
- Химиотерапияни ўтказиш учун марказий венозли катетрни ўрнатиш. Миждозга терапия ҳақида маълумот бериш, унинг розилигини олиш.

Ремиссияни индукция фазасида комбинацияланган химиотерапия билан ўсма парчаланаяди. Бемор суяк кўмигининг кескин ифодаланган гипоплазияси даври орқали ўтади, жадал парваришга эҳтиёж сезади ва бундай ёрдам махсус тайёрланган тиббий ходим томонидан шифохона шароитида кўрсатилади.

Агарда индукцион терапия ёрдамида ремиссияга эришишга муваффақ бўлинса, касалликнинг қолдиқ кўринишлари консолидация босқичида сўндирилади. Бунинг учун химиотерапияни бир неча курси керак бўлади, улар янгитдан суяк кўмиги гипоплазиясини чақиради. Оқибати номақбул бўлган лейкозда ўзак хужайраларини трансплантациясини ўтказиш мумкин.

Агарда лимфобластли лейкозда, консолидация фазасидан кейин бемор ремиссия холатида қолишда давом этса, қувватловчи терапияга киритилади: дорили даволаш курси такроран ўтказилади. Бу 3 йилгача давом этдирилиши мумкин ва амбулатория шароитида, фақат қайталаниши мавжуд бўлмаган тақдирда. Сўнгра специфик терапия тўхтатилади ва бемор кузатилиб борилади.

Ўткир миелобластли лейкоз билан беморларга, уларда агарда индукция ва консолидация фазаларидан кейин тўлиқ ремиссия олинган тақдирда, қувватловчи фазани хожаги бўлмайди.

Ўткир лимфобластли лейкозни даволаш марказий нерв системасининг профилактикасига йўналтирилиши керак, чунки бу алохида ҳудудки, у ерга одатда анаънавий препаратлар кирмайдилар. Бу, бошни нурлантириш, интратекал химиотерапия ва метотрексатнинг юқори дозаларини (у гематоэнцефалик тўсиқ орқали киради) комбинациялаб беришдан иборат бўлади.

Интратекал химиотерапия-цереброспинал суюқлик билан тўлдирилган интратекал бўшлиққа химиопрепаратларни киритишдир.

Агарда биринчи индукцияли курс ремиссияга олиб келмаса, альтернатив дорилар комбинациясига мурожаат этилиши мумкин, аммо ремиссия бўлмаганда иккинчи интилишда ёмон оқибатни бўлиши шубҳасиз. Рецидив даволаш пайтида ёки ундан кейин бир оз вақт ўтиши биланоқ юз берса, бу оқибатни ёмон бўлишидан далолат бўлади, ва даволаш қийинлашади.

Ремиссия қанча узоқ давом этса ва қайталаниш бошланмаса, шунча бўлғуси даводан самара олиш имконияти кўп бўлади.

Сурункали лейкоз ва хомиладорлик

Сурункали лейкоз (СЛ) қон ҳосил қилувчи хужайралардан (гемобластозлардан) келиб чиқадиган ва иликни бирламчи зарарлантирувчи

ўсмалар туркумига киради. СЛда асосий ўсма субстрати пишиб етилаётган ва етилган хужайралар (IV ва V синф) ҳисобланади.

Хомиладорларда ва туғиш ёшидаги аёлларда асосан сурункали миелолейкоз (50%-га етиб) учрайди, унинг бошқа турлари сурункали лимфолейкоз, эритропения ва б.к. аксарият 40-60 ёш) ва ундан кейин учрайди.

Ўткир лейкоз ҳеч қачон СЛга ўтмайди, СЛ эса ҳеч қачон қайталанмайди.

Унга хос аломатлар: у миелопоезнинг олди хужайраларидан келиб чиқадиган ўсма, то етилган шакллариғача (нейтрофиллар) табақаланиб туралди; СЛ ни хужайравий субстратини гранулоцитлар-нейтрофиллар ташкил этади; •Асосан ионизирловчи радиация ва кимёвий воситалар таъсирида келиб чиқадиган, филадельфийли хромосомалар (Ph')ни нуқсонийлиги билан тавсифланади; Иккита фаза орқали кечади: яхшисифатли (сурункали)ва ўткир (бластли криз) фазалар; . СЛ қачондир албаттаўткир фазага ўтади: бунда у ЎЛга ўхшаб хавфлитуслашади, иликда ва қонда катта миқдорда бластли хужайралар пайдо бўлади ($\geq 30\%$), бластли криз манзараланади: ҳолат кескин ёмонлашади, интоксикация ва иситмалаш, суяк оғриқлари кучаяди, камқонлик ва геморрагиялар ортади, гепатоспленомегалия ва бластли ўсмали ўсишнинг экстремедулляр ўчоқларини бўлиши ифодали бўлади. Бластли криз гохида акселерация фазасига қўшилиб ўртача 3-6 ойгача чўзилиб кетади.

Ўткир лейкоздан, хомиладорлик фанида, фарқли бўлиб илк бора, касаллик бошланишида СЛ нейтрофилли лейкоцитоз ва спленомегалия билан намоён бўлади. Умумий интоксикация симптомлари кейин пайдо бўлади-қувватсизлик, (баъзида жуда кучли ифодаланган) силлани қуриши, озиб кетиш кабилар. Лейкомоидли инфильтрация барча ички аъзоларда, шунингдек жигарда ҳам кузатилади ва бунинг натижаси бўлиб жигар катталашади.

Эслаб қолиш керак: 1.СЛни учун ифодали ўзгаришлар энг кўп қонда бўлади: а)юзмингдан ортиққа ортиб намоён бўлувчи лейкоцитоз (ёки

лейкопения); б)лейкограммада то миелоцитар, промиелоцитарлар ва гохида учраб турадиган миелобластларгача етиб чапга силжиш (лейкоцитоз фонида) бўлади; в)базофилия ва эозинофилия доимо бўлади; г)тромбоцитларни ўзгариши тўлқинсимон бўлади-касаллик бошида меъёрда туради ёки меъёридан ошган бўлади, касаллик нихоясиги, ўткир лейкозга ўтиш босқичига боргани сари тромбоцитопения ва унга қўшилишиб камқонликка хос жами аломатлар келиб чиқади; д)СЛ ни бошқа вариантларидай ва чунончи ЎЛдан фарқловчи яна бир специфик аломат, бу-суяк кўмигида эритробластлар ва мегакариоцитлар кўпайгандан-кўпайган бўлади, лейкоз хужайраларининг хромосомли маркери (Ph-хромосомлар)топилади; е)СЛнинг сурункали фазаси 3-5 йилга чўзилиб давом этади(хомиладорлик фанида бу тезлашади ва хавфли тусга ўтади) ва сўнгра, албатта, муқаррар бўлиб бластли криз юз беради-ки, у 85% ўлим билан тугайди; ж) Бизга маълум бўлган манбаларда (2015 йил июнь ойигача амалга оширилган, охирги бир йилдаги 45102 рандомизацияланган халқаро текширувлар кўзда тутилаяпти) яна бир марта М. М. Шехтман хулосаси тасдиқланди: то шу бугунгача СЛ дан қачон бластли криз бошланиши мумкинлигини олдиндан айтиб берадиган синама йўқ ва айнан шу нарса хомиладорлар учун унинг энг “ожиш бўғини” ёки хатар туғдирувчи омили бўлиб хисобланади. Лекин унинг “шамоли, бўрондан (бластли криздан дейилмоқчи) олдинги” аломатларини хомиладорларда сезиш мумкин: кўтарила бошланаётган лейкоцитоз →спленомегалия →ўз-ўзидан шиддатлана бошланган камқонлик ва тромбоцитопения ҳамда уларни ўтказилаётган терапияга рефрактерли бўлиб қолиши →гепатотомегалия →лимфаденопатия →лейкоцитозни бирданига лейкопенияга айланиб қолиши кабилар бластли кризларни энг барвақти клиник белгилари бўлиб хисобланади.

Ташхис қўйиш, айниқса хомиладорлик ва туғруқ фанида, қийин кечади. Ташхисга 5 қадамли йўл принципи”, бизнинг кузатувларимиз бўйича, хомиладорлик даврида беҳато аниқлаш, даволаш ва хавфли асоратларни

СЛдан профилактика қилиш имкониятини беради. Ушбу “ташхисий йўл” куйидаги кетма-кетликда давом этиши керак бўлади:

1.Беморда қон яратувчи аъзолар/тўқималарни узоқ давом этиб келаётган касалликлари борлигини тахмин қилиш имконини берувчи белгиларни топиш ва ажратиш. Улар 4 та: а)камқонлик белгилари (СЛ 1-чи босқичида бўлмаслиги ҳам мумкин); б)геморрагик синдром (СЛ терминал босқичида); в)иммунологик реактивликни ожизланиши аломатлари (иситмалаш ва тизимли яллиғланиш билан ифодаланувчи инфекционсептик жараёнлар-пневмония, сийдик йўллари инфекцияси, б.к.); г)қон яратувчи аъзолар/тўқималар гиперплазиясини белгилар (четки ва висцерал лимфатик тугунлар ва қораталоқ ҳамда жигарни катталашувлари).

2. Хомиладор аёлда пролифератив синдромга хос клиник хусусиятларни топиш, бир-биридан ажратиш ва баҳолаш: а)лимфопрлифератив синдромни-талок ва жигар аксарият катталашишмаган ёки енгил-ўртача катталашишган, лимфатик тугунлари катталашган (оғрқсиз, ҳаракатчан, пайвандланишмаган, ҳамирлимомик эластик консистенцияли)ва терининг зарарланишлари (тери инфилтратлари, экзема, псориаз, ўраб олувчи темиратка); б)миелопрлифератив синдромни: суяк оғриқлари, чап қовурға ёйи остида оғриқ, спленомегалия, унчалик яққол ифодаланмаган гепатомегалия, лимфатик тугунлар ва тери кам зарарланади.

3.Периферик қон ўзгаршларини баҳолаш ва СЛ ташхисини қўйиш, нозологик шаклини ажратиш.

СЛ нинг уч туридан бири ажратилади: сурункали миелоидли лимфатик лейкоз (СЛЛ) сурункали миелоидли лейкоз (СМЛ) ва сурункали миелофиброз (МФ). СЛЛ учун лимфоцитларнинг (етилган шаклини) то тўла иликнинг лимфоцитар метаплазиясигача етиб кўпайиши хос бўлади: лейкомия, нисбий ва мутлоқ лимфоцитоз, лейколиз хужайраларини (боткин-Гумпрехит сояси) бўлиши кабилар устувор манзараланиши бўлиб хисобланади.

СМЛ учун хос белгилар: Ph-хромосомани топилиши лейкомик вариант, миелопоезнинг оралик шакллари ва мегакариоцитларнинг эхтимолий гиперплазияси билан миелоид ўсишнинг гиперплазияси, лейкоцитар формуланинг миелоцитларгача етиб чапга оғиши ёки хамма оралик шакллари билан ёлғизланиб миелобластларни учраши.

МФ га хос специфик аломатлар: сублейкемик вариант, миелоидли, тромбоцитлар ва эритроидли “куртак”нинг гиперплазияси, фиброз, остеомиелосклероз, лейкоцитар формулани чапга ўртача оғиши, тромбоцитоз, эритроцитоз(бошланишида) ва Ph хромосомани топилмаслиги.

4.СЛга “чехрадош”касалликларни истисно қилиш. СЛга ўхшаш “чехрадош”касалликлар 4 та ва уларни хар бир хомиладор аёлда истисно қилиниши аҳамиятли бўлади: лейкомоидли реакциялар (ЛР), ўткир лейкоз, лимфогранулематоз ва лимфомалар.

ЛР учун хос аломатлар: а)миелоидли бошланғич (илк) босқия хеч қачон бўлмайди; б)Доимо асосий, ЛРни келтириб чиқарган, касаллик топилади (инфекциялар, интоксикациялар, ўсмалар, коллагенозлар кабилар); в)спленомегалия бўлмайди; г)базофиллар сонини ортиши; д)Ph-хромосома сонининг кўпайиши; е)аниқланган ўзгаришлар ўткинчи характерга эга бўлади, СЛ да эса умрбод сақланиб қолади.

ЎЛ учун хос аломатлар: а)унга ўхшашлик СЛнинг миелоидли шаклини бластли хуружида кучаяди; б)анамнез маълумотлари уларни бири-бирдан аксарият ажратади; в) “лейкемик барбод” симптоми мавжуд бўлади, СЛда эса-йўқ; г)спленомегалия йўқ ёки унчалик кучли ифодаланмаган бўлади; д)Ph-хромосомалар бўлмайди.

Лимфогранулематоз ва бошқа лимфомалар учун хос аломатлар: а)ўхшашлик сурункали лимфатик лейкозда бўлади; б)СЛдан фарқи-қон ва илиқда лимфоцитоз бўлмайди, лимфатик-тугунчалар биопсияси якуний ташхисий хулосага олиб келади.

5.Сурункали лейкозларнинг босқичини ва асоратларини аниқлаш.

СЛ учун, юқорида айтиб ўтилганидек, учта бирин-кетин ўтувчи босқич йўли характерли бўлади: **бошланғич босқичи** (беморлар холати-яхши, лимфатик тугунлар ва талоқ-кам ўзгарган, унчалик катта бўлмаган лейкоцитоз, камқонлик йўқ, асорати-йўқ), **ёйилган босқичи** (шикоятлар пайдо бўлади, талоқ ва лимфати тугунлар-катталашган, гематологик-яққон ифодаланган, камқонлик-бор ва асоратлари бўлиши мумкин) ва **терминал босқичи** (бемор холати ёмонлашиб-соматик декомпенсация, яъни йиқилиш бўлади; лимфатик тугунлар ва талоқ сезиларли катталашади, гематологик хос ўзгаришлар-яққол ифодаланади, асоратлари доимо келиб чиққан бўлади-хуружлар, геморрагия, инфарктлар).

Хомиладорликни барча даврида СЛнинг уч тоифадаги асоратлари хавфи, ё, ўта юқори бўлади, ё келиб чиққан бўлади, ёки шиддатланиб тахдид солувчи даражага етиб кучаяди: 1)СЛда аутоиммунли хуруж асорати сифатида кузатилади: (беҳоллик, иситма, қовурға остида оғриқ ёки оғирлик, нотўғри билирубин хисобига сариқлик, баъзан ГС билан тромбоцитопения; кўксни эзилиши (нафас қисиш, бўйин веналарини шишиши, бўйин шиши, кўл шиши қопқа венасини эзилиши (асцит) ва ичакларни эзилиши (ичак тутилиши)синдромлари; хатарли лимфомага айланиш-лимфатик тугунларнинг тез ўсиши, тошсимон зичлик, туташиб кетиш ва эзиш); 2)СМЛда бластли хуружлар бўлади ва ўткир лейкозни эслатади; 3)қораталоқ инфаркти-чап қовурға остида ўткир оғриқлар, пайпаслаганда оғришлар, ишқаланиш шовқини.

Хомила ўсиши билан, тўлғоқ келишида, туғруқ бошланиши ва кечиши давомида ҳамда туғруқ тугаган даврларда СЛ сурункали фаза ёки акселерация фазаси ёхуд бластли криз симитомлари тарзида хар хл намоён бўлади:

-**сурункали фазасида** қонда $20-100 \cdot 10^9/\text{л}$ га етиб лейкоцитоз чапга силжиш билан аниқланади, жуда оз миқдорда бластлар айрим холларда аниқланилади ва **цитогенетик текширувда бош специфик белгиси сифатида-филадельфийча хромосома** ва/ ёки **abl-bcr** ген аниқланади;

-акселерация фазасини кўринишлари бўлиб лейкоцитоз то $100-200 \cdot 10^9/\text{л}$ га етиб ортади, лейкограмма силжуви промиелоцитларгача боради, енгил камқонлик ва тромбоцитоз пайдо бўлади, бластлар миқдори кўпайиб 10% ва ундан ортиб ортади, базофиллар сони то 20%-гача ортган бўлади;

-бластли криз кўринишида ёки даврида периферик қонда бластлар миқдори 20% дан ўтади, етилаётган шакллари йўқолишиб кетишади-“лейкемик барбодланиш”/ “кўпорилиш”, ўткир миелолейкозга хос бўлган, шаклланади. Камқонлик, ГС ва тромбоцитопенияларни шиддатланиши бўлади.

Акушерлик тактикасини белгилашда тавсия киритилиши керак-ки, СМЛ хомиладорликдан олдин келган бўлса ҳам, ремиссия ёки химиотерапия даврида бўлган бемор аёлда хомиладорлик бошланган пайтда келиб чиққан бўлса ҳам консерватив ёки оператив йўл билан хомила тўхтатилиши керак: акс ҳолда ўлим хавфи она учун сақланиб қолади, то 37% га етиб перинатал ўлим кузатилади. Терминал босқичида хомиладорликни тўхтатиш ва олиб бориш ўткир лейкоз билан бирдай бўлади(батафсил юқорида баён этилган, унга қаранг!).

Даволаш жараёнида , ўткир лейкозли хомиладор аёллардагидан фарқли ўлароқ, қуйидагиларга устуворлик берилади: **1) бошланғич ва II-чи босқичда** умуммустаҳкомловчи тадбирлар ўтказалади, кузатиш ва ўчоқлар инфекцион табиатлилигида санация ишлари амалга оширилади(СЛЛда); лейкоцитоз то $30 \cdot 10^9/\text{л}$ гача етиб кўпайган бўлса-ю, талоқ катталашмаган ёки енгил ўзгарган бўлиб лейкограмманинг чапга оғиши то миелоцитларгача (СМЛда) етиб ифодаланган бўлса-бирламчи ушлаб турувчи терапия ўтказилади(амбулатория ёки ҚВП/ ШВП шароитида –миелосан 2-4мг, 7-10 кунда бир марта буюрилади); қоннинг назорат анализлари ойда камида бир марта амалга оширилади. **2) Ёйилган босқичида фаол курсли цитостатик терапия** буюрилади: . унинг шарти лейкоцитоз ифодаланишини 120, 0-150, $0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан ортиши, камқонлик ва тромбоцитопенияга мойилликни юқорилиги, эзилиш синдромлари ва лимфатик тугунлар ва аъзоларни шиддатланиб авжланиши ҳамда дистрофик бузилишларни (озиб кетиш ва б.

к)кучли ифодаланиши кабиларни бўлишидир. Бунда куйидагилар буюрилади: СМЛда –курсли химиотерапия, миелосан, миелобрамоил ва допан хамда нур билан даволаш ишлатилади; СЛЛда –химиотерапия курси, спленэктомия цитостатиклар (лейкеран, циклофосфан, дегранол) буюрилади.

3)Терминал боскичда полихимиотерапия ва симптоматик даволаш ўтказилади.

4)Бластли хуруж даври ўткир лейкозни эслатади ва демак, унинг билан бирдай интенсив терапия ўтказилади: а)Полихимиотерапия-лейкозли хужайраларнинг митотик жараёни даврининг ривожланишига бир вақтнинг ўзида таъсир кўрсатиш учун турли дастурлар бўйича ўтказилади **-ВАМП-терапия** [винкристин+аметоптерин+6-меркаптопурин+преднизолон], **ЦВАМТ -терапия** [циклофосфане +ВАМП], **ЦЛАП-терапия** [циклофосфан+L-аспаргинае+преднизолон] ва **АВАМП - терапия** [цитозинарабинозид+ ВАМП] курслари кабилар; б)цитостатик дориларнинг миқдори лейкоцитлар $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ гача ва тромбоцитлар $40,0 \cdot 10^9/\text{л}$ гача пасайганда икки баробарга камайтирилади ёки лейкоцитлар миқдори $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан кам бўлганида ва ярали стоматитда, диареяда хамда оғир қайт қилишда цитостатик терапия тўхтатилади; в)лейкоцитлар сони $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$ дан зиёд ва тромбоцитлар $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$ дан зиёдлиги тикланганида цитостатик терапия яна янгидан бошланади; г)нейролейкемияда қўшимча циклофосфанни эндолюмбал киритлади.

СЛда, химиотерапия талоқни нурлантиришга қараганда кўпроқ самара беради ва шунинг учун, хомиладорларда ушбу даволаш муолажаси камроқ ўтказилади, спленэктомия бўлса монелик бўлганда бажарилади (чунки СЛни ўткир лейкозга ўтишини тўхтата олмайди). Даволаш жараёни хомиладор аёлнинг СЛ билан яшаш муддатини 4, 5 йилгача узайтиради.

Хомиладорликни ва туғруқни лимфагранулематозда ўтказиш

Ходжкин касаллиги ёки лимфагранулематоз (ХК) иккита хусусияти билан лейкозлардан ажратиб туради: биринчиси, у суяк кўмигидан

ташқарида келиб чиқади гемобластоз ва лимфоидли тўқималари бўлган ички аъзоларда ҳамда лимфатик тўқималар ёмон сифатли ўсма сифатида шаклланади; иккинчиси, лейкозларга у қирмайди.

Хомиладор аёлда ХК 4 босқичда бирин кетин ифодаланиб ўтади: **1-босқичи-локал шакли:** муъаян 1 та анатомик худуднинг битта ёки бир нечта четки лимфатик тугунларини катталашуви билан ифодаланади; **2-босқичи-регионар шакли:** диафрагмадан юқорида жойлашган лимфатугунларининг 2-таси ёки ундан ортиғини катталашуви билан характерланади; **3-босқич-тарқоқлашган шакли:** диафрагма ва талокни ҳар икки томонида жойлашган лимфатугунларини ҳасталаниши беморнинг ахволи оғирлашуви билан давом этади, қонда гипергаммаглобулинемия кучаяди; **4-босқичи- диссеминирланган шакли:** лимфатугунларнинг ва ички аъзоларни(ўпкалар, жигар, буйраклар ва б.қ. зарарланиши.

Клиник манзараланишига қараб терири, суякли, неврологик ва меъда-ичакли шакллари ажратилади.

Эслаб қолиш керак: **1.**ХКни объекти/субстрати лимфатик тугунлар ва ички аъзоларда гранулемаларни ҳосил бўлишидир: унинг таркибида диаметри 25-80мкмли улкан хужайралар бўлади (бу хужайраларни Березовский-Штернберг хужайралари деб аталади) ва яна , унинг таркибида йирик бирядроли Ходжкин хужайралари ҳам бўлади; улкан хужайрали ёмон сифатли тусга эга бўлишади; **2.**Аксарият бўйин ва умров ости лимфатик тугунлари катталашишади: улар оғриқсиз, бир-бири билан пайвандлашмаган, момиқэластикли консистенцияга эга хоссалари билан пайпаслашда эътиборланишади; **3.**Йирик конгломератларни ҳам ҳосил қилишлиликлари мумкин ва бундан ташқари секин-аста хос клиник манзара тасвирланади: а)иситмани кўтарилиши ва тери қичишиши ёки тунги терлашлар; б)кўкс лимфатугунлари ҳасталанишида йўтал ва хансираш кучайиб боради; в)лимфатугунларидан бошланган жараён барча аъзоларга тарқалиб боради: талок катталашади, ўпкалар инфильтрацияси аниқланади, худди шундай инфильтрацияланиш плеврада, трахея ва қизилўнгачда ҳам кузатилади ёки бу

тарқалиш жигар, меъда, қалқонсимон без, суяклар ва буйракларгача бориб етади; 4. Касалликнинг бошланишида қон деярли манзараланмайди, авжига чиққанида – лимфоцитопения, нейтрофилли лейкоцитоз таёқчаядерли силжиш билан, ЭЧТни ортиши, камқонлик ва тромбоцитопения пайдо бўлади; 5. Кахексия (кескинлашган озиш), ўпка, юрак, буйрак ва жигар етишмовчилиги, амилоидоз ривожланади; 6. Ташхисий калит фақат лимфатугунларини биопсияси бўлиб хисобланади: бунда Березовский-Штернберг хужайраларини топиш асос қилиниб олинади. 7. Хомиладорлик пайтида ХКни аниқлашда кенг қўлланиладиган визуаль-инструментал текширувлар (рентгенологик ва радиоизотопли)дан фойдаланилмайди.

ХКни даволаш учун қўлланиладиган барча усулларни (нурли терапия ва полихимиотерапия) хомиладорлик даврида қўлланишликликлари ман этилади, улар салбий таъсир этадилар. Иккинчидан, ХК фанида бўлган хомиладорлик хужайра иммунитетини онада камайтиради (кортистикостероидларни, эстрогенларни, прогестеронни, пролактинни, хорионик гонадотропинни ортиши хисобига) ва канкрофилия синдромини келтириб чиқаради (глюкозани, инсулинни, ёғ кислоталарини ва холестеринни бузилиши билан ифодаланувчи гомеостазни издан чиқиши). Шу боис, аёлда шакшубҳасиз, лимфагранулематозни рецидиви хавфи 100% сақланиб қолади. Терапевтнинг вазифаси-аниқ ташхис қўйиш ва хомиладорликни, унинг қайси муддатида бўлишидан қатъий назар, тўхтатишни тавсия этишдир. Бундан кейин фаол юқорида кўрсатилган даволаш дастурини тузиб ва амалга ошириб беради. Акушергинекологни тактикаси-вақтида хомиладорликни консерватив йўллар билан тўхтатиб беришни таъминлаш хисобланади.

Алохида клиник вазиятлар хисобга олинади: 1) Агарда исталган 1-чи хомиладорлик бўлса, хомила олдиришдан бош тортилса ва ХК хомиладорликнинг II-ва III-чи триместрида илк кўриниш берган тақдирда-диафрагмадан устки худудда жойлашган четки лимфатугунларни локал нурлантириш курсини ўтказиб туғишга-рухсат бериш мумкин; 2) ХК ни 1 ва 2

–босқичида бўлиб 3 йилдан узоқ муддат давомида тўлиқ ремиссияси тасдиқланадиган бўлса, хомиладорликка рухсат бериш мумкин; 3)ХКнинг 3 ёки 4-чи босқичида, 5-йиллик турғун ремиссияси бўлган тақдирда ҳам, хомиладорлик туфайли албатта рецидивлар бўлади ва шунинг учун, бу гуруҳдаги бемор аёлларга хомиладор бўлиш ман этилади; 4)ХК фақат хомиладорлик даврида аниқланган бўлса уни тўхтатиш ва сўнг комплекс даво ўтказиш тавсия қилинади; 5)Болаликда ва ўсмирликда ХК бошдан ўтказилган бўлса-ю (у бола ва онага салбий таъсир қилмайди), касаллик рецидивланиб кўринмаётган бўлса, комплекс ўтказилган даводан 100%-ли самара олинган бўлса ва унинг натижаси бўлиб 5 йилдан узоқ давом этган ремиссия ишончли тасдиқланиб берилган бўлса (мутахассис гематолог жалб қилинган ҳолда)-хомиладорлик ва туғруқ хавф туғдирмай ўтади, туғишга рухсат бериш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Качковский М.А. , Мамасолиев Н.С., Щукин Ю.В. Ички касалликлар -2015. – “Наманган нашриёти”-Б. 397-410.
2. Гематология: Врачлар учун қўлланма// Н. Н. Мамаев, С. И. Рябов таҳрири остида. –СПб.: Махсус адабиёт. -2008-Б. 449-541.
3. Клиник гематология: Врачлар учун қўлланма//А-Н. Богданов ва б. қ. муҳарририги билан. -СПб.:ООО”Форлиант нашриёти”. -2008. -Б. 465-486.
4. С. Ю. Турсунов, Н. С. Мамасолиев Ички касалликларни аниқлаш ва даволаш. “Андижон нашриёти”. -1997. -Б. 288-294.
5. Померанцев В.П., Цкипура Ю.И. Ички касалликларни аниқлаш ва даволаш бўйича қўлланма. Тула. -1994. -Б. 224-228.
6. Джон Нобель бўйича Умумий Шифокорлик Амалиёти. -Практика. - Москва. -2005-Б. 993-1064.

7. Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Ички касалликларни аниқлаш ва даволаш бўйича стандартлар. -“ЭЛБИ-СПБ” Санкт-Петербург-2007. Б. 368-380.
8. Дори воситаларидан фойдаланиш бўйича Федерал қўлланма //-А.Г. Чучалин, В.В. Яснецова таҳрири билан. -Москва. -2015. -Б. 558-561.
- 10.Шейхтман М.М. Хомиладорларда экстрагенитал патологиялар бўйича қўлланма. -Триада Х.-2008.-Б. 327-372.
11. Ички касалликларнинг таснифлари. Ташхисни шакллантиришга услубий ёндошувлар. “НижГМА нашриёти”. Қуйи Новгород.-2015.-Б.35-54.
12. Қон тизими касалликларини дастуравий даволаш: қон тизими касалликларини ташхисоти ва даволаш протоколлари алгоритмлари тўплами //В. Г. Савченко таҳрири билан. -М.: Практика. -2012. -Б. 1054-1055.
13. Бун, Николас А. Девидсон бўйича ички касалликлар. Кардиология. Гематология: ўқув қўлланмаси//М: ГЭОТАР-Медиа. -2009. -Б. 281-286.
14. Клиник онкогематология: шифокорлар учун қўлланма//М. А. Волков умумий таҳрири билан. -2-чи нашри. қайта ишланган ва тўлдирилган. -М: Медицина. -2007-Б. 1117-1119.
15. Ариас Ф Хомиладорлик ва юқори хавфли туғруқлар //М. Медицина. -1989. -Б. 654-656.
16. Баркаган З. С. Геморрагик касалликлар ва синдромлар //М. -1988. -Б. 524-525.
17. Хомиладорликда клиник фармакология. Х. Л. Кьюмерле ва б.қ. умумий таҳрири билан //М. Медицина. -1987. -Т. 1-2.
- 18.Корчмару И.Ф., Параскова А.М. Хомиладорликни лимфогранулематознинг кечиши таъсирлари //Онкология масалалари. -1982-№7. -Б. 35-37.
19. Кулаков В.Ч., Прошина И.В. Шошилиш тарзида туғруқни ўтказиш//Новгород-1996. -Б. 260-262.

20. Кулаков В. И., Серов В.Н., Абубакирова А. М. Акушерликдаги асосий патологик ҳолатларда плазмаферез ва плазмафилтрация//РОСС. Акуш. ва гинекологияси Хабарномаси.-1998.-№1. -Б. 68-69.