

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазири
2025 йил "_23_" июндаги
180 сон буйруғига
илова __

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

**"БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ ЎСМАЛАР"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

**Республика ихтисослаштирилган
Онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази директори
М. Н. Тилляшайхов**



2025 йил

**"БИРЛАМЧИ ЎҚОҒИ НОМАЪЛУМ ЎСМАЛАР "
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

МУНДАРИЖА

"БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ ЎСМАЛАР" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ.....	5
«БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ ЎСМАЛАР» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	60
«БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ ЎСМАЛАР» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	78
«БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ ЎСМАЛАР» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	102

**"БИРЛАМЧИ ЎҚОҒИ НОМАЪЛУМ
ЎСМАЛАР" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар С76-С80 бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларни назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар 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-10 код (лар) и:**

Аниқ кўрсатилмаган, иккиламчи ва аниқланмаган локализацияли хавфли ўсмалар (С76–С80)	
Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияли хавфли ўсма (С76):	
Коди	Номланиши
С76.0	– Бош, юз ва бўйин соҳаси.
С76.1	– Кўкрак қафаси.
С76.2	– Қорин соҳаси.
С76.3	– Кичик чаноқ.
С76.4	– Қўллар
С76.5	– Оёқлар
С76.7	– Бошқа аниқланмаган локализациялар.
С76.8	– Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияларнинг шикастланиши, юқорида зикр этилган бир ёки бир нечта соҳалар чегарасидан ташқарига чиққан ҳолда.
Лимфа тугунларининг иккиламчи ва аниқланмаган хавфли ўсмаси (С77):	
С77.0	– Бош, юз ва бўйин лимфа тугунлари.
С77.1	– Кўкрак қафаси ичидаги лимфа тугунлари.
С77.2	– Қорин бўшлиғи ичидаги лимфа тугунлари.
С77.3	– Қўлтиқ ости ва қўллар кўкрак лимфа тугунлари.

C77.4	– Чов соҳаси ва оёқлар лимфа тугунлари.
C77.5	– Кичик чаноқ ичидаги лимфа тугунлари.
C77.8	– Турли локализацияли лимфа тугунлари.
C77.9	– Аниқланмаган локализацияли лимфа тугунлари.
Нафас ва ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси (C78):	
C78.0	– Ўпканинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.1	– Кўкс оралиғининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.2	– Плевранинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.3	– Бошқа ва аниқланмаган нафас аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.4	– Ингичка ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.5	– Йўғон ва тўғри ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.6	– Қорин парда орти ва қорин пардасининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.7	– Жигарнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.8	– Бошқа ва аниқланмаган ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
Бошқа локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси (C79):	
C79.0	– Бўйрак ва бўйрак жомчаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.1	– Сийдик пуфаги, бошқа ва аниқланмаган сийдик аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.2	– Терининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.3	– Бош мия ва мия пардаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.4	– Бошқа ва аниқланмаган асаб тизими бўлимларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.5	– Суяк ва суяк қўмигининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.6	– Тухумдоннинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.7	– Буйрак усти безининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.8	– Бошқа аниқланган локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
Локализацияси аниқланмаган хавфли ўсма (C80).	
C80.0	– Хавфли ўсма, бирламчи ўчоғи номаълум.
C80.9	– Аниқланмаган бирламчи локализацияли хавфли ўсма.
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1415	

- ХКТ-11 код (лар) и:

Коди	Номланиши
Ноаниқ табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари	
2F70	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F71	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак бўшлиғи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F72	Терининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F73	Қорин парда орти соҳасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F74	Қорин пардасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F75	Кўкрак безининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F76	Аёл жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F77	Эркак жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F78	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F79	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7A	Эндокрин безларнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7B	Суяк ёки бўғим хартумининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7C	Бириктирувчи ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7Y	Бошқа аниқланган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
2F7Z	Аниқланмаган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
Номаълум табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари	
2F90	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F91	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак ичи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F92	Терининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F93	Қорин парда орти соҳасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F94	Қорин пардасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F95	Кўкрак безининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F96	Аёл жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F97	Эркак жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари

2F98	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F99	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосиласи
2F9A	Эндокрин безларнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9B	Суяк ёки бўғим хартумининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9C	Бириктирувчи тўқима ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9Y	Бошқа аниқланган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
2F9Z	Аниқланмаган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1795904876	

- 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 ҲИССА ҚЎШГАНЛАР:

- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директори;
2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
3. Жураев Миржалол Дехканович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ абдоминал бўлими раҳбари;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – т.ф.д., РИОваРИАТМ радиология бўлими илмий раҳбари;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – т.ф.д., РИОваРИАТМ директорининг даволаш ишлари бўйича ўринбосари;
6. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
7. Рахимов Нодир Маҳаматович – т.ф.д., Самарқанд шаҳар ҳудудлар аро Хосписи директори;

8. Исмаилова Муножат Ҳаётовна – к.м.н., Тошкент Тиббиёт академияси онкология кафедраси мудири.
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – т.ф.д., РИОваРИАТМ бош бўйин ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – т.ф.д. РИОваРИАТМ таянч-ҳаракат аъзолари ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
11. Ахмедов Одилжон Муҳамеджанович – т.ф.н., РИОваРИТМ эндовизуал жарроҳлик бўлими мудири;

- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ Кимётерапия бўлими раҳбари;
2. Туйджанова Хожиниса Ҳашимовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими мудири;
3. Имамов Олим Абдилходжаевич –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
4. Исраилова Феруза Абдухамидовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
5. Хушвакова Сабина Уткировна – РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
6. Равшанова Насиба Бердиёровна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими мудири;
7. Израилбекова Камила Шавкатовна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
8. Норбекова Мунира Ҳамроқуловна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
9. Ниёзова Шахноза Ҳамойдиновна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
10. Мансурова Гуля Баходировна –РИОваРИАТМ радиология бўлими мудири;

- Рецензентлар:

Республикадан:

Гофур-Охунов Мирза-Али Алиярович – Тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тиббий ходимларнинг касбий малакаларини ривожлантириш маркази “Онкология ва УТТ курси” кафедраси мудири.

Ҳориждан:

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

- **Мультидисциплинар ишчи гуруҳ йиғилишида МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛни 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
АФП	–	Альфа-фетопротеин
АБЎ		Аниқланган бирламчи ўчоқ
в/и	–	Вена ичига
м/о	–	Мушак орасига
ЖССТ	–	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
Гр	–	Грей
ГКСФ	–	Гранулоцитар-макрофагал колониестимулловчи омил
ЕД	–	бирлик
МИТ	–	Меъда ичак тракти
ХЎ	–	Хавфли ўсма
ИГХ	–	Иммуногистохимия (текширув)
ИЦХ	–	Иммуноцитохимия (текширув)
ИФА	–	иммунофермент анализ
КТ	–	компьютер томография
НТ	–	Нур терапия
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
ЛФК	–	даво физкультура
МРТ	–	магнит резонанс томография
НТ	–	Ножўя таъсирлар
БЎНЎ	–	Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар
ПСА	–	простатспецифик антиген
ПХТ	–	Полихимиотерапия
ПЭТ	–	позитрон-эмиссион томография
КБС	–	Кўкрак беги саратони
БМЎД	–	Бир марталик ўчоқли доза
ЖС	–	Жигар саратони
РЭА	–	рак-эмбрионал антиген

РФП	–	радиофармацевтик препарат
ТС	–	Тухумдонлар саратони
СЎД	–	сумар ўчоқли доза
ЭЧТ	–	Эритроцитларни чўкиш тезлиги
ЮҚС	–	Юрак-қон томир тизими
УТТ	–	Ультратовуш текширув
ФН	–	фебрил нейтропения
ХГЧ	–	Одам b-хорион гонадотропини
ИФ	–	Ишқорий фосфатаза
ЭГДС	–	эзофагогастроуденоскопия
ЭКГ	–	Электрокардиография
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
per os	–	Перорал
ECOG	–	Eastern Cooperative Oncology Group талқинига кўра онкологик беморнинг умумий ҳолатини баҳолаш шкаласи
ER/РЭ	–	эстроген рецепторлар
ERAS	–	early rehabilitation after surgery, операциядан сўнг эрта реабилитация
ESMO	–	Европа тиббий онкология жамияти
NCCN	–	Миллий комплекс саратонга қарши кураш тармоғи (АҚШ)
PR/ПП	–	прогестерон рецепторлар
18F	–	ФДГ 18 фтордезоксиглюкоза
TNM	–	(ингл. Tumor, Nodus ва Metastasis) — хавфли ўсмаларнинг ўсиш босқичларини халқаро таснифи.
UICC	–	Халқаро саратонга қарши кураш уюшмаси
*	–	Дори воситаси Ўзбекистон Республикаси ҳудудида рўйхатдан ўтказилмаган.
#	–	Дори воситасининг қўллаш кўрсатмалари ва қарши кўрсатмалари, қўллаш усуллари ҳамда дозаларига оид йўриқномада кўрсатилган маълумотларга мувофиқ бўлмаган ҳолда қўлланилиши (off-label – офф-лейбл)

TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis – хавfli ўсмаларни босқичларини халқаро таснифи
RW	–	Вассерман реакцияси

- Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:

- Шифокор-онкологлар;
- Шифокор- катталар жарроҳлари;
- Кимё терапевтлар;
- Радиотерапевтлар;
- 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:

1-жадвал. Далилларнинг ишончлилиқ даражаларини (ДИД) баҳолаш ўлчови диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун

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

2-жадвал. Профилактика, даволаш ва реабилитация (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари) учун далилларга ишонч даражасини баҳолаш ўлчови

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

3-жадвал. Профилактика, ташхис, даволаш ва реабилитация усуллари бўйича тавсияларнинг ишонтириш даражасини баҳолаш ўлчови (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари)

ДИД	Батавсил
A	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	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).
C	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

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) — анамнез ёки текширув маълумотлари асосида бирламчи ўчоқни аниқлашнинг иложи бўлмаганда, метастатик ўсмалар кўринишида намоён бўладиган касалликдир [1].

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf)

Ўсманинг катта гетерогенлиги туфайли, одатда, қайси хужайра клони метастазлаш манбаи бўлганини аниқлаш қийин кечади, чунки хужайраларни орган мансублигига қараб фарқлаш имконини берувчи морфологик белгилари йўқолади [2–4]. Ўртача ҳолатда бирламчи манба фақат 25% беморларда ҳаётлик даврида аниқланади. 15–20% ҳолларда эса бирламчи ўчоқ ҳатто аутопсия вақтида ҳам топилмайди [5, 6]. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар ҳар хил аъзолардан келиб чиқишига қарамай, уларнинг биологик хулқ-атвори тахминан бир хил бўлади. Кўпинча улар тасодифий, хос бўлмаган локализация (яъни, регионар лимфа тугунлар эмас, бошқа соҳаларнинг зарарланиши) ва ривожланишнинг дастлабки босқичларидаёқ жараённинг тез суръатда авж олиши билан характерланади.

Турли муаллифлар маълумотларига кўра, бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) билан касалланган беморлар тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилган онкологик беморларнинг 3–5% ни ташкил этади [7–9]. БЎНЎ барча хавфли ўсмалар орасида учраш частотаси бўйича 7-ўринни, ўлим структурасида эса 4-ўринни эгаллайди [6, 10, 11]. Эркаклар ва аёллар ўртасида БЎНЎ тахминан бир хил частотада учрайди. Ёш ошиши билан касалликка чалиниш кўрсаткичи кескин кўтарилади ва 65 ёшда юқори чўққисига етади [5, 8, 12].

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) барча хавфли ўсмаларнинг тахминан 2–5% ни ташкил этади. Беморларнинг ўртача ёши 60–70 ёш бўлиб, касаллик эркаклар орасида аёлларга нисбатан бироз кўпроқ учрайди. Барча онкологик касалликлар орасида БЎНЎ тарқалиши бўйича еттинчи ўринни эгаллайди. Жаҳон бўйича касалланиш ҳолатлари йилига ҳар 100 000 аҳолига 7–12 тани ташкил этади. Беш йиллик яшовчанлик 10% дан кам, бу ўсманинг агрессивлиги ва кеч аниқланиши билан боғлиқ.

Метастазлар локализацияси:

- Лимфа тугунлари (35–40% ҳолларда)
- Ўпка (20–25%)
- Жигар (15–20%)
- Суяклар (10–15%)

– Мия (5–10%)

БЎНЎ гистологик тури ва эҳтимолий бирламчи ўчоқ локализацияси асосида таснифланади. Энг кўп учрайдиганлари:

– Аденокарциномалар (60–70%)

– Дефференцияланмаган карциномалар (20–25%)

– Ясси хужайрали карциномалар (5–10%)

– Нейроэндокрин ўсмалар (5% дан кам).

Бўйин лимфа тугунларига метастазлар кузатилганда эҳтимолий бирламчи ўчоқ: бурун бўшлиғи, томоқ безлари (миндалиналар), қалқонсимон без ҳисобланади.

Сўнгина ости лимфа тугунларига метастазлар кузатилса, эҳтимолий ўчоқлар қаторида: ўпка, ошқозон, уйқуча без (поджелудочная железа) айтилади. Қорин бўшлиғида метастазлар аниқланганда, эҳтимолий манба сифатида тухумдонлар, ошқозон ва уйқуча без кўриб чиқилади. Суяк ёки терида бирламчи ўчоқ аниқланмаган ҳолда метастазлар кузатилиши мумкин.

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларда (БЎНЎ) прогноз ҳанузгача ноқулай ҳисобланади. Ўртача яшаш медианаси 6–12 ойни ташкил этади, 5 йиллик яшовчанлик эса 10% дан кам. Бироқ фақат лимфа метастазлари бор беморлар ёки ўсманинг ёруғ хужайрали морфологияси кузатилган ҳолларда прогноз нисбатан яхшироқ бўлиши мумкин.

Прогнозни ёмонлаштирувчи омиллар:

– Ўсмани чуқур даражада дифференцияланган бўлиши

– Онкомаркерларнинг юқори экспрессияси

– Жигар, суяклар ёки миядаги метастазлар

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар мураккаб диагностика ва даволаш муаммосини юзага келтиради. Ҳозирги кундаги молекуляр диагностика усуллари, хусусан, NGS (кенг кўламли геномик секвенция) айрим ҳолларда эҳтимолий бирламчи ўчоқни аниқлаш имконини беради. Бироқ даволаш ҳозирча кўпроқ эмпирик тусга эга бўлиб, касаллик устидан назоратни таъминлашга қаратилган, тўлиқ даволаш эмас. Прогнозни яхшилаш имконияти ўсманинг молекуляр хусусиятларига асосланган шахсийлаштирилган терапияни жорий этиш орқали

амалга ошиши мумкин (https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf).

- Клиник таснифи

Халқаро гистологик тасниф. ESMO (European Society for Medical Oncology, 2015 й.) тавсияларига кўра, бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) гистологик тузилишига мувофиқ қуйидаги гуруҳларга ажратиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [13]:

1. юқори даражада ва ўртача даражада дифференцияланган аденокарциномалар;
2. паст даражада дифференцияланган карциномалар;
3. ясси ҳужайрали саратон;
4. дифференцияланмаган ўсма;
5. нейроэндокрин дифференцияли саратон.

Бирламчи ўчоғи аниқланмаган бўлса ҳам, бошқа гистотипдаги ўсмаларга эга беморлар мавжуд ўсма тури бўйича тавсияларга мувофиқ текширув ва даволашдан ўтишлари лозим.

Босқичлаш. Касалликнинг дастлабки босқичларида метастазлар билан намоён бўлиши туфайли, бу ҳолатни аввалбошдан умумлашган (первично-генерализованный) жараён сифатида баҳолаш мумкин. Одатда, бемор тиббий ёрдамга мурожаат қилган пайтда ўсма орган чегарасидан ташқарига чиққан бўлади. Айтиш пайтда БЎНЎ метастазларини аниқлаш бўйича ягона мукамал ва умумқабул қилинган стадиялаш тизими мавжуд эмас.

3. Диагностика усуллари, ёндашувлар, тиббий аралашув усуллари ва диагностик жараёнлар:

Клиник кўринишлари носпецифик бўлиб, метастатик шикастланиш ўчоқларининг локализацияси ва ўсма жараёнининг тарқалиш даражасига боғлиқ ҳолда намоён бўлади.

Диагноз (ёки ҳолат)ни белгилаш мезонлари, айниқса, патогномоник маълумотлар асосида:

- 1) *Анамнез маълумотлари.*
- 2) *Физикал текширув.*
- 3) *Лаборатория таҳлиллари.*

4) *Инструментал текширувлар.*

5) *Ҳаёт давомида ўтказиладиган патолого-анатомик ва генетик текширувлар.*

Шикоятлари ва анамнез:

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморда даволаш тактикаси танловига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган омилларни аниқлаш мақсадида шикоятлар ва анамнезни тўплаш **тавсия этилади**. Бу аввал ўтказилган текширувлар (албатта, биопсияларни ҳам ўз ичига олган ҳолда), аввал олиб ташланган ёки регрессияга учраган ўчоқлар ҳақидаги маълумотларни аниқлашни ўз ичига олади [1, 7, 8, 13–15].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси– 5)

Физикал текширувлар

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморда даволаш тактикасига йўналтириш мақсадида тўлиқ физикал текширув ўтказиш **тавсия этилади**. Ушбу текширувга барча тери қопламлари ва кўринадиган шиллик қаватларни кўздан кечириш, барча мавжуд лимфа тугунлари гуруҳларини, қалқонсимон безни, сут безларини, қорин бўшлиғи аъзоларини пальпация қилиш, тўғри ичакни бармоқ билан текшириш, аёлларда гинеколог кўригидан ўтиш, ташқи жинсий аъзоларни текшириш ва эркакларда тухумдонларни пальпация қилиш ҳамда беморнинг озикланиш ҳолатини баҳолаш киради [1, 7].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси– 5).

Лаборатор диагностик текширувлар

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни тасдиқлаш ва кейинги текширувлар алгоритмини танлаш мақсадида қуйидаги лаборатория тестларини ўтказиш **тавсия этилади** [1, 8, 16, 20]:

○ қоннинг клиник таҳлили;

○ қоннинг биокимёвий таҳлили (умумий оксил, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевина, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), ишқорий фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), кальций, калий,

натрий);

- сийдикнинг умумий таҳлили.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси– 5)

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни тасдиқлаш ва кейинги текширувлар алгоритмини танлаш мақсадида қуйидаги кўрсатмалар бўйича қўшимча лаборатория текширувларини ўтказиш **тавсия этилади** [13, 15, 19, 22]:

- Медиастинал лимфа тугунлари катталашган ҳолда 50 ёшгача бўлган беморларда ва қорин парда орти лимфа тугунлари катталашган ҳолда 65 ёшгача — хорион гонадотропини (β -ХГЧ) ва альфа-фетопротеин (АФП) даражасини аниқлаш;

- Ҳеч бўлмаганда бир марта ҳомиладор бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда — β -ХГЧ даражасини аниқлаш (натижаси ва муддатига қарамасдан);

- АФП — жигар шикастланишида;

- ПСА (простатспецифик антиген) — 40 ёшдан катта эркакларда;

- Қон суюқлигидаги СА 125 антигенини аниқлаш — аёлларда кўкрак қафаси аъзолари шикастланиши, плеврит ёки асцит, қорин парда орти ўсмаси, чов лимфа тугунлари шикастланиши ҳолларида;

- СА 19-9 антигенини аниқлаш — меъда ости беши без ёки ўт чиқарув йўллари ўсмасидан шубҳаланилганда;

- Рак эмбрионал антигени (РЭА) даражасини аниқлаш — тўғри ва йўғон ичак локализациясидаги бирламчи ўсмадан шубҳаланилганда;

- Цитологик таҳлил — асцит ёки қорин парда орти ўсмаси мавжуд бўлганда.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси– 5).

Инструментал диагностик текширувлар

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда қуйидаги диагностика усулларини ўтказиш тавсия этилади:

- Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи аъзоларининг томир ичи болвосли контраст билан компьютер томографияси (КТ) [13, 16–18];

- Кичик чаноқ аъзоларининг контраст билан магнит-резонанс томографияси (МРТ) [15];

- Бўйин соҳасининг МРТ [15];
- Туморотроп радиофармацевтик препаратлар (РФП) билан “бутун тана” сцинтиграфияси ва кейинчалик радиофармацевтик препарат тўпланган ўчоқларни рентгенография қилиш [1, 19, 20];
- Эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС), колоноскопия [1, 7, 13, 16];
- Эркакларда хорион гонадотропинининг (β -ХГЧ) ёки альфа-фетопротеиннинг (АФП) юқори даражасида мошонка аъзоларининг ультратовуш текшируви (УТТ) [15];
- Аёлларда кўлтиқ ости, юқори/пастки сўнгина, кўкрак қафаси ичи, қорин парда орти лимфа тугунлари, жигар, бош мия, суяклар шикастланишида ёки кўп сонли ўчоқли шикастланишларда — маммография [1, 13, 16];
- Бош мия шикастланишидан шубҳаланилганда — бош миянинг КТ/МРТси контраст билан [13, 15, 19];
- Бирламчи ўсмани ва касаллик тарқалиш даражасини аниқлаш мақсадида — Позитрон-эмиссион томография (ПЭТ) ёки ПЭТ-КТ (бошдан оёққача). Агар ушбу текширув ўтказилса, “бутун тана” сцинтиграфияси (остеосцинтиграфия)ни ўтказиш мақсадга мувофиқ эмас [17, 18, 21];
- Сийдик қоғида бирламчи ўчоқдан шубҳаланилса — цистоскопия [15];
- Ташқи локализацияли ўсмалар ва лимфа тугунларининг биопсияси (трепанбиопсия), визуал назоратда ёки зарурат бўлса УТТ-навигация ёрдамида [1, 8, 16, 20].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси– 5)

Комментарии: Применение ПЭТ-КТ при множественных метастазах иногда не дает желаемого результата, так как трудно отличить первичную опухоль от метастазов. Низкая метаболическая активность для 18 фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) характерна также для бронхоальвеолярного рака, гепатоцеллюлярной карциномы, рака почки, карциноида, низкодифференцированных и некоторых других опухолей. По рекомендациям Национальной комплексной сети по борьбе с раком (NCCN) от 2016 года ПЭТ-КТ не рекомендуется в качестве первичного диагностического теста [16]. Однако существуют благоприятные подгруппы для данного вида исследования: это немногочисленные или единичные метастазы, а также метастазы плоскоклеточного рака в шейных лимфатических узлах. У таких пациентов ПЭТ-КТ может изменить тактику лечения в 30–35% случаев.

Изоҳлар: Кўп сонли метастазлар мавжуд бўлганда ПЭТ-КТ қўлланиши баъзида кутилган самарани бермаслиги мумкин, чунки бирламчи ўсмани

метастазлардан фарқлаш қийин кечади. 18 фтордезоксиглюкоза (18F-ФДГ) учун паст метаболик фаоллик бронхоальвеоляр саратон, гепатоцеллюляр карцинома, буйрак саратони, карциноид, паст даражада дифференцияланган ва бошқа баъзи ўсмалар учун хосдир. Саратонга қарши миллий комплекс тармоқ (NCCN)нинг 2016 йилги тавсияларига кўра, ПЭТ-КТ дастлабки диагностика усули сифатида тавсия этилмайди [16]. Бироқ ушбу усул учун айрим қулай тоифалар мавжуд:– кам ёки яқка метастазлар; – бўйин лимфа тугунларидаги ясси ҳужайрали рак метастазлари. Бундай беморларда ПЭТ-КТ даволаш тактикасини 30–35% ҳолларда ўзгартириши мумкин.

Бошқа диагностик текширувлар

Патолого-анатомик ва генетик диагностика

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни морфологик верификация қилиш мақсадида ўсма тўқималаридан биопсия олиш **тавсия этилади**. Энг мақбул усул — визуал назорат остида ташқи локализацияли ўсмалар ва лимфа тугунларидан трепанбиопсия ўтказиш ҳисобланади [15].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси– 5).

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ўсмани типлаш ва эҳтимолий бирламчи ўчоқни аниқлаш мақсадида зарарланган аъзо биопсия (ёки операция) материални патолого-анатомик текширувдан ўтказиш, шу жумладан, иммуногистохимик усуллар (ИГХ) қўллаш тавсия этилади. Аёлларда қўлтиқ ости, юқори/пастки сўнгина, кўкрак қафаси ичи, қорин парда орти лимфа тугунлари, жигар, қорин парда ва/ёки асцит, плевра, бош мия, суяклар шикастланишида ёки кўп сонли ўчоқлар мавжуд бўлганда, стеройд гормонлар рецепторлари (эстроген рецепторлари — РЭ, прогестерон рецепторлари — РП), HER2 ва сут беzi саратонига хос бошқа маркерлар даражасини аниқлаш тавсия этилади [13, 15, 19, 22].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси– 5).

Изоҳ: ИГХ панелини аниқлаш гемотоксиклин ва эозин билан бўялган морфологик манзара ва клиник маълумотлар (ўчоқ локализацияси, бирламчи ўсма локализацияси ҳақидаги тахминлар)ни инобатга олган ҳолда амалга оширилади. Агар материал миқдори етарли бўлмаса, биологик материалда иммуноцитохимик (ИЦХ) текширувдан фойдаланиш мумкин.

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда бирламчи ўсма ўчоғини аниқлаш, даволаш тактикасини аниқлаш ҳамда ўсманинг таргет препаратларга сезувчанлигини белгилайдиган мутацияларни аниқлаш мақсадида биопсия (ёки операция) материалларида молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш тавсия этилади [15]:

о Аденокарцинома ҳолатида:

– EGFR, KRAS, NRAS, BRAF генларидаги мутацияларни аниқлаш бўйича молекуляр-генетик тадқиқотлар

– ALK генидаги транслокацияларни аниқлаш

– TS экспрессиясини баҳолаш

– TP53 генидаги мутацияларни аниқлаш (қонда)

– DPD гени полиморфизмини аниқлаш

– BRCA1 генидаги мутацияларни аниқлаш (қонда)

– β -тубулинни аниқлаш

– HER2/neu рецепторларига нисбатан оқсилни патолого-анатомик ва иммуногистохимик усуллар билан аниқлаш

о Оилавий онкологик анамнез мавжуд бўлганда:

– Ирдий мутацияларга тестлар

о Ясси ҳужайрали саратон ҳолатида:

– TS, TP экспрессиясини баҳолаш

– DPD гени полиморфизмини, β -тубулинни аниқлаш

– Биопсия (операция) материалларида ПЦР усули билан ДНКдаги микросателлит такрорларини аниқлаш

о Мезенхимал келиб чиқишли ўсмаларда:

– Турли хил саркомалар учун хос транслокациялар

о Иммунотерапия (масалан, пембролизумаб) мақсадида баҳолаш учун:

– Микросателлит такрорларини (MSI) ПЦР усули билан аниқлаш (BAT25, BAT26, NR21, NR24, Mono27 ёки BAT25, BAT26, Di5S346, Di2S123, Di17S250 локуслар бўйича — агар ≥ 2 локусда ўлчам фарқи аниқланса)

– Ёки ИГХ усули орқали экспрессия қилинаётган белоклар (MSH2, MSH6, PMS2, MLH1) бўйича таҳлил; камида битта белок экспрессияси мавжуд бўлса, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларидаги мутацияларни иммуногистохимик усулда аниқлаш.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси– 5).

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни тасдиқлаш ва кейинги текширувлар алгоритмини белгилаш мақсадида молекуляр-генетик текширувлар ўтказиш **тавсия этилади** [15]:

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси– 5).

Изоҳлар: Ҳар бир алоҳида ҳолатда молекуляр-генетик тестларнинг мақсадга мувофиқлиги, қамрови ва кетма-кетлиги мазкур таҳлилни амалга оширадиган молекуляр генетика мутахассислари билан муҳокама қилиниши мақсадга мувофиқ. Патолого-анатомик таҳлил — хавфли ўсма ташхисини белгилаш ва кейинги текширувлар алгоритмини танлашда асосий ҳисобланади. Молекуляр-генетик таҳлил эса ёрдамчи ҳисобланиб, даволаш тактикаси танловида ва бемор учун шахсийлаштирилган муолажа режасини тузишда фойда беради. Бундан ташқари, айрим мутациялар бирламчи ўчоқнинг табиати ҳақида тасаввур ҳосил қилишга ёрдам беради. Ушбу генетик тестлар рўйхати турли бирламчи хавфли ўсма шакллари билан касалланган беморларда дори воситаларини қўллаш имкониятларига асосланган бўлиб, айнан ана шу ўсмалар номаълум бирламчи локализацияли ўсмалар манбаи бўлиши мумкин. Мос ўзгаришларнинг мавжудлиги ёки йўқлиги аниқ бемор учун дори танловига таъсир кўрсатиши мумкин.

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда асосий текшириш усуллари:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлики (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, сийдик кислотаси, умумий оксил, 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. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Кўкрак қафасининг рентген текшируви (скопия, графия);

12. Хорион гонадотропини (β -субъединица) (β -ХГЧ) ва альфа-фетопропротеин (АФП) даражасини аниқлаш;
13. Жигар шикастланишида — АФПни аниқлаш;
- 14.40 ёшдан катта эркакларда — простатспецифик антиген (ПСА) таҳлили;
15. Қон суюқлигида аденоген саратонлар антигени СА 125 даражасини аниқлаш — аёлларда кўкрак қафаси аъзолари шикастланиши, плеврит ёки асцит, қорин парда орти ўсмаси, чов лимфа тугунлари шикастланиши ҳолларида;
16. СА 19-9 антигени даражасини аниқлаш — меъда ости беши ёки ўт чиқарув йўллари ўсмасидан шубҳаланилганда;
17. Рак эмбрионал антигени (РЭА) даражасини аниқлаш — тўғри ва йўғон ичак бирламчи ўсмасидан шубҳаланилганда;
18. Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси томир ичи болюсли контраст билан;
19. Кичик чанок аъзоларининг контраст билан МРТси;
20. Бўйин соҳасининг МРТси;
21. Туморотроп РФП билан «бутун тана» сцинтиграфияси;
22. РФП тўпланган ўчоқларнинг рентгенографияси;
23. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС);
24. Колоноскопия;
25. Эркакларда хорион гонадотропини (β -ХГЧ) ёки АФП юқори бўлганда мошонка аъзоларининг УЗИси;
26. Аёлларда маммография — қўлтиқ ости, юқори/пастки сўнгина, кўкрак қафаси ичи, қорин парда орти лимфа тугунлари, жигар, бош мия, суяклар шикастланиши, кўп ўчоқли шикастланишлар ҳолатларида;
27. Бош мия шикастланишидан шубҳаланилса — КТ/МРТ контраст билан;
28. Бирламчи ўсмани ва касаллик тарқалиш даражасини аниқлаш учун — ПЭТ ёки ПЭТ-КТ (бошдан оёққача), ПЭТ-суяк текшируви;
29. Сийдик қопадаги бирламчи ўчоқдан шубҳаланилганда — цистоскопия;
30. Ташқи локализацияли ўсмалар ва лимфа тугунларининг биопсияси (трепанбиопсия) визуал назоратда ёки УЗИ-навигация билан;
31. Биоптатни цитологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
32. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*

33. Иммуногистохимик (ИГХ) усул — ўсма жойлашувига қараб турли рецепторлар даражасини аниқлаш (ўчоқ локализацияси ва бирламчи ўсма манбаси ҳақидаги тахминларга асосан)*.

34. Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ёки кичик чанокда жойлашган ўсмаларда трепан ёки пункцион биопсияни ўтказиш имкони бўлмаганда ёки унинг самарасизлиги ҳолатида диагностик видеоторакоскопия ёки видеолапароскопияни ўтказиш тавсия этилади.

35. ЭКГ;

36. ЭхоКГ.

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

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. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. Стандарт цитогенети текшириш;
7. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
8. ProBNP
9. Прокальцитонин
10. Антитромбин III, Д-димер
11. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
12. Периферик қон ИФТси;
13. Стандарт –цитогенетик текшириш;
14. Ўсмаларнинг молекуляр-генетик тадқиқотлари (биопсия ва операциядан кейинги материаллар, шиша блоklar, суюқликлар, эркин айланувчи ўсма ДНКси)ни ўтказиш.
15. Фиброларингоскопия;
16. Фибробронхоскопия;
17. Экскреторная урография;
18. Қорин бўшлиғи аъзоларининг контраст рентген текшируви;
19. Қалқонсимон безни радиоизотоп сканирлаш;

20.Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;

21.Бош мия МРТси;

22.Холтер – мониторинг билан ЭКГ

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

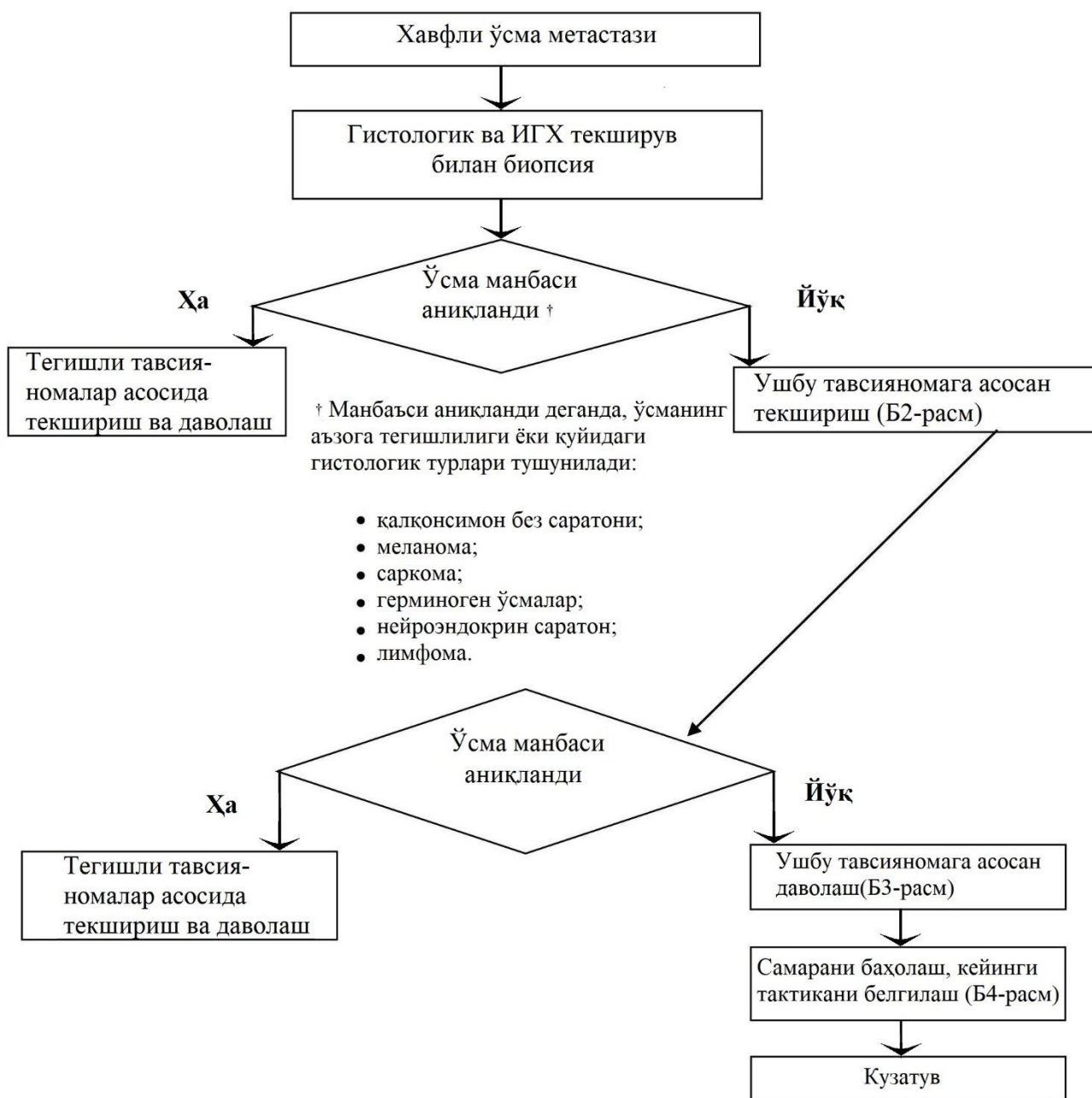
- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

- **Кардиолог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
- **Абдоминал кўриги** (қорин бўшлиғи аъзоларида ҳажмли ҳосила белгилари бўлган аёлларда, оилавий, биргаликда келувчи саратон турларини истисно қилиш мақсадида);
- меъда саратонини даволаш бошланишидан олдин **акушер-гинеколог/репродуктологнинг маслаҳати** зарур, агар бемор келажакда фарзанд кўришни хоҳласа, адъювант репродуктив технологияларнинг мумкин бўлган вариантларини муҳокама қилиш, шунингдек, туғиш ёшидаги беморларда ўсмага қарши дори терапия си даврида, яқин келажакда ва ундан кейин исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш учун ишончли контрацептив воситалардан фойдаланиш масаласида [5];
- **невропатолог кўриги** (қон томир мия касалликларида, шу жумладан инсульт, мия шикастланиши, эпилепсия, миастения, нейроинфекцион касалликлар, шунингдек, онгни йўқотишнинг барча ҳолатларида);
- **эндокринолог кўриги** (эндокрин аъзолари томонидан ҳамроҳ касалликлари бўлган тақдирда);
- **қон-томир жарроҳи кўриги** (варикоз касаллик, туғма/орттирилган томирлар патология мавжуд бўлган ҳолларда);
- **пульмонолог кўриги** (ўпка паренхимасида қолдиқ патологиялар мавжуд бўлганда, бактериал / вирусли / ноаниқ генезли яллиғланиш жараёнидан кейин).
- ҳамроҳ патологиялар мавжуд бўлганда, **бошқа мутахассислар кўриклари**: фтизиатр (анамнездаги сил касаллиги бўлса), юқумли касалликлар бўйича мутахассис (сурункали гепатит бўлса) ва бошқалар.
- **нефролог кўриги** (буйрак патологияси, гиперазотемия мавжуд бўлганда).

- **Диагностик алгоритм:**

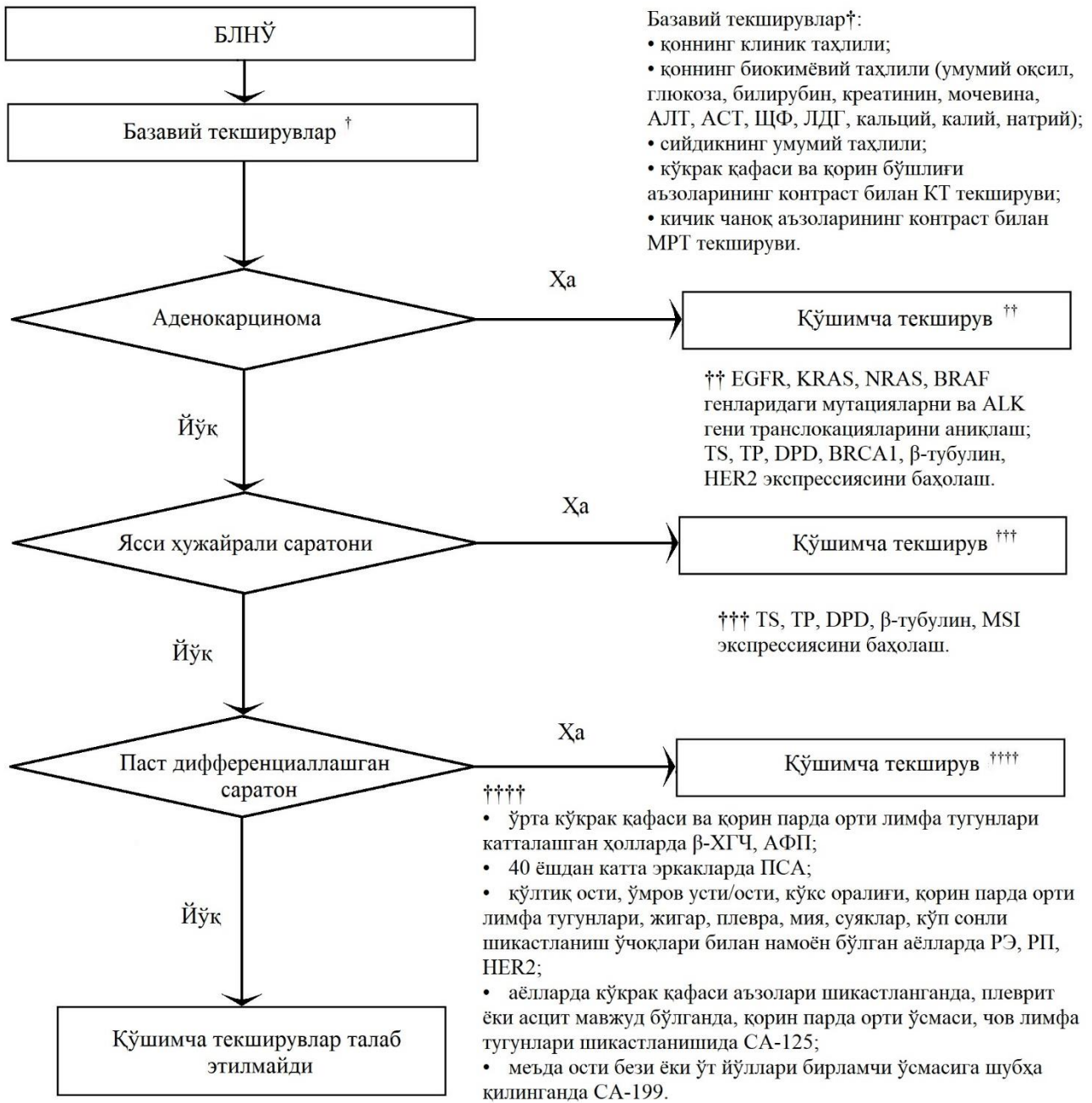
Шифокор харакати алгоритмлари

1-даража. Диагностика ва даволаш босқичлари



1-расм. БЎНЎларнинг диагностика ва даволаш босқичлари.

2-даража. Тавсиялар асосида текширув ўтказиш зарур бўлганда шифокорнинг ҳаракатлари.

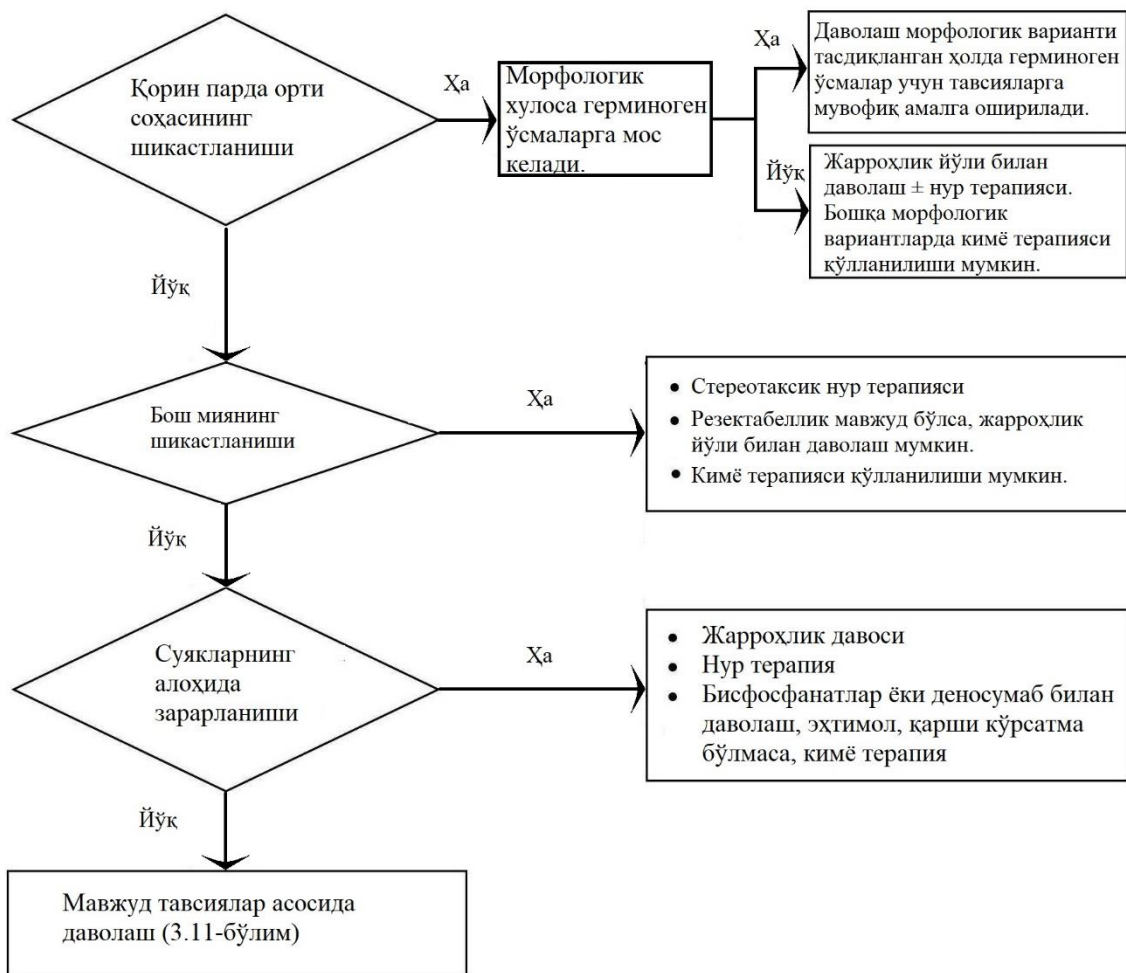


2-расм. БЎНЎ беморларини текшириш алгоритми.

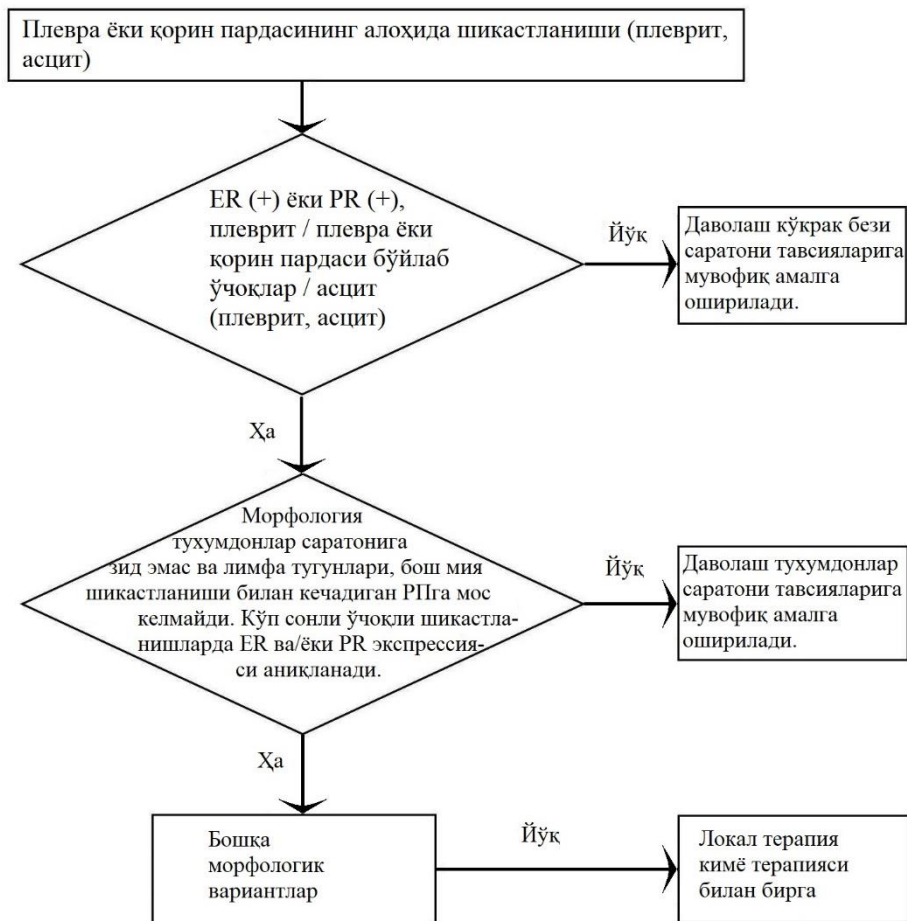
2-даража. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларни даволаш бўйича ҳаракатлар.



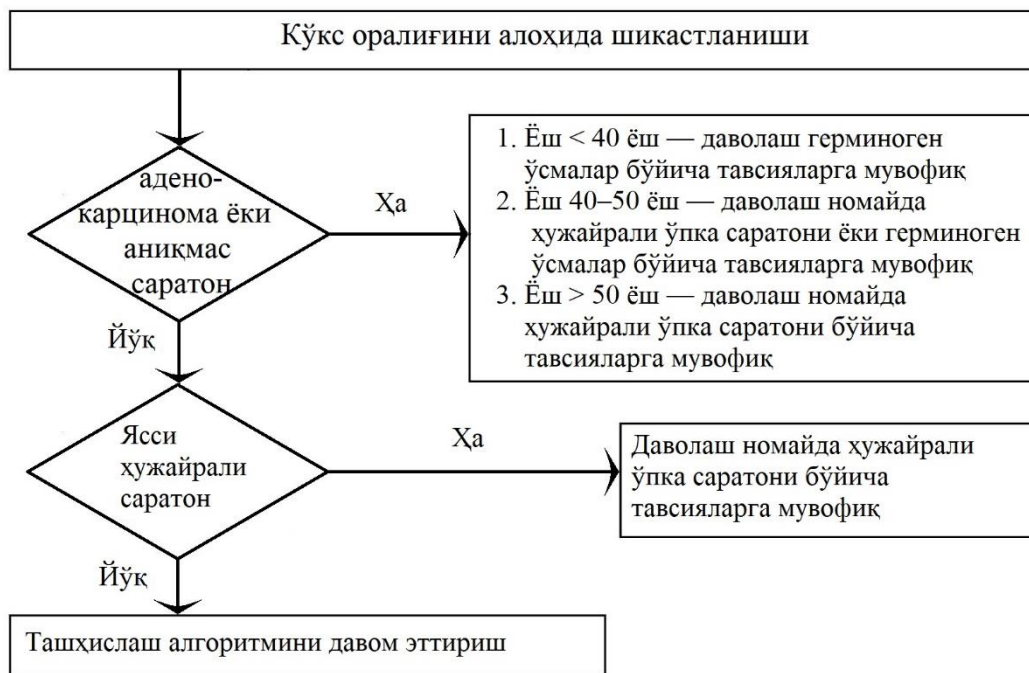
3-расм. БЎНЎ беморларини даволаш алгоритми.



4-расм. БЎНЎ беморларини даволаш алгоритми (давоми).



5-расм. 3-даража. Плевра ва қорин парданинг алоҳида шикастланган беморларни даволаш алгоритми қадамлари.



6-расм. 3-даража. Кўкс оралиғининг алоҳида шикастланган беморларни даволаш алгоритми қадамлари

Дифференциал ташхис ва кўшимча тадқиқотларни асослаш

№	Мезон	Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар	Дифференциал ташхис
1	Гистологик тури	Аденокарцинома, ясси хужайралир саратон, дифференциаллашмаган ўсмалар	Бирламчи ўсмалар (ўпка саратони, ошқозон саратони, колоректал саратон ва бошқалар)
2	Иммуногистохимия	CK7, CK20, TTF-1, PSA, HER2, ER, PR, S100, CDX2	Хос иммуногистохимик бўяш (масалан, TTF-1 – ўпка саратони, PSA – простата беши саратони)
3	Метастазлар жойлашуви	Лимфа тугунлар, жигар, ўпкалар, суяклар, мия	Характери метастазлар (масалан, остеотроп — простата беши саратони, гепатотроп — меъда ости беши саратони)
4	Клиник белгилари	Умумий белгилар – озиш, ҳолсизлик, оғриқ синдроми, иситма	Хос симптоматика (масалан, ўпка саратонида қон туфлаш, қизилўнғач саратонида дисфагия)
5	Лаборатор текширувлар	Онкомаркерларнинг кўтарилиши (CEA, CA 19-9, AFP, PSA ва бошқ.)	Онкомаркерлардаги фарқлар (масалан, AFP — гепатоцеллюляр карцинома, CA 125 — тухумдон саратони)
6	Инструментал текширувлар	КТ, МРТ, ПЭТ-КТ, эндоскопия, биопсия	КТ, МРТ, эндоскопия маълумотлари асосида бирламчи ўчоқни локализацияси
7	Давога жавоб	Эмпирик терапияга (кимё терапия, иммунотерапия) қисман ёки тўлиқ жавоб	Таргет терапияга хос сезувчанлик (масалан, HER2-мусбат кўкрак беши саратони)

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар дифференциал ташҳиси

Белги	Метастатик аденокарцинома	Метастатик ясси хужайрали карцинома	Метастатик нейроэндокрин ўсма	Меланома метастази	Метастатик герминоген ўсма
Гистологик тавсифи	Безсимон тузилиш, муцин ҳосил қилиши	Хужайралар ро кўприклар, ороговение	Мономорф хужайралар, грануляр цитоплазма, «туз ва мурч» хроматини	Чўзиқ хужайралар, пигмент	Гигант хужайралар, эмбрионал тузилмалар
Иммуногистохимия	CK7+, CK20±, TTF-1±, CDX2±	p63+, CK5/6+	Synaptophysin+, Chromogranin+, CD56+	S100+, HMB-45+, Melan-A+	PLAP+, AFP+, hCG+
Бирламчи ўчоқнинг хос локализацияси	Ўпка, меъда ости бези, ошқозон-ичак тракти	Бош ва бўйин соҳаси, ўпка	Ўпка, ичак, меъда ости бези	Тери, кўзлар, шиллик қаватлар	Танак, кўкс оралиғи
Қон белгилари	CEA, CA19-9	SCC	NSE, Chromogranin A	S100, LDH	AFP, hCG
Клиник картина хусусиятлари	Кўп ҳолларда жигар, суяк, ўпка шикастланиши	Кўпроқ бўйин лимфа тугунларига таъсир қилади	Секина ҳаракатланувчи ўсма, карциноид синдроми	Тери метастазлари, пигментация	Ёш беморлар, тез ўсувчи ўсма
Даволаш	Кимё терапия, мақсадли терапия	Кимё терапия, нур терапияси	Соматостатин, кимё терапия	Иммунотерапия, мақсадли терапия	Кимё терапия, нур терапияси

4. Амбулатория даражасида даволаш тактикаси: йўқ.

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

1) Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

1) доимий ёки кундузги стационар шароитида кейинги кузатувни талаб қиладиган мураккаб интервенцион ташхисий тиббий аралашувларни амалга ошириш зарурияти;

2) доимий ёки кундузги стационар шароитида кузатувни талаб қиладиган ихтисослаштирилган ўсмага қарши даволаш (жарроҳлик аралашуви, нур терапияси, жумладан, контактли, дистанцион ва нур терапиясининг бошқа турлари, дори терапияси ва бошқалар) учун кўрсатмалар мавжуд бўлиши.

2) Шошилинч ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

1) беморга шошилинч ва таъжили шаклда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни талаб қиладиган онкологик касаллик асоратларининг мавжудлиги;

2) онкологик касалликни даволаш (жарроҳлик аралашуви, нур терапияси, дори терапияси ва ҳ.к.) билан боғлиқ асоратларнинг мавжудлиги.

6. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

6.1. Номедикаментоз даво:

- Шифохоналар ва госпиталларда қўлланиладиган ҳаракат режимлари қуйидагича бўлинади:

I – қатъий ётоқ режим, II – ётоқ режим, III – палатали (ярим ётоқ) режим ва IV – эркин (умумий) режим.

- Неoadъювант ёки адъювант кимё терапияси ўтказилаётган беморлар учун – III режим (палатали). Эрта операциядан кейинги даврда – II режим (ётоқ), ҳолат яхшиланиши ва тикилган жойлар шифо топишига қараб III ва IV режимларга ўтказилади.

- Диета. Эрта операциядан кейинги даврдаги беморлар учун – очлик, сўнгра 15-столга ўтиш. Кимё терапия олаётган беморлар учун – 15-стол. Қандли диабет бор беморлар учун – 9-стол. Ошқозон-ичак тизимида жарроҳлик амалга оширилган беморлар учун – 1-стол.

Даволаш тактикаси, аввало, беморнинг умумий ҳолати, метастазларнинг

локализацияси, ўсма жараёнининг тарқалганлиги, метастатик ўсманинг морфологик тузилиши ва бирламчи ўчоқнинг тахминий локализациясини ҳисобга олган ҳолда белгиланади.

Жарроҳлик даволаш усули, бирламчи ўчоғи аниқланмаган хавфли ўсма метастазлари бўлган беморларда, радикал ҳисобланмайди ва фақат олиб ташланиши мумкин бўлган лимфа тугунлар гуруҳи ёки баъзи ҳолларда аъзонинг якка ҳолда шикастланган қисмида қўлланилиши мумкин; лимфаденэктомия ёки аъзо резекцияси билан метастазни олиб ташлаш мумкин. Шунингдек, операция симптоматик мақсадда ҳам бажарилиши мумкин.

Жарроҳлик усулини қўллаш имкони бўлмаганда, агар ўсма нурланишга сезувчан бўлса, лимфа тугунлари ёки аъзонинг якка ҳолда шикастланиши ҳолатларида нур терапияси тавсия этилиши мумкин. Нур терапиясини (НТ) симптоматик мақсадда ҳам қўллаш мумкин.

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсма тарқалган жараённи англатгани учун асосий даволаш усули сифатида дори терапияси ҳисобланади.

Терапия индивидуал асосда, клиник-морфологик маълумотлардан келиб чиққан ҳолда тузилади. Айрим хавфли ўсмалар локализациясига ўхшаш, лекин анча ёмон прогноз ва терапияга сезувчанликка эга бўлган, дори воситаларга нисбатан юқори сезувчанликка эга бўлган алоҳида подтурлар ажратиб кўрсатилади. Агар ўсма тўқимасида таргетли терапия самарадорлигини белгилайдиган мутациялар аниқланса, мувофиқ дори воситаларини қўллаш мумкин. Ўсмаларга қарши препаратларга сезувчанликни аниқлаш бўйича молекуляр-генетик тадқиқот маълумотлари терапия схемасини танлашда фойдаланилиши мумкин.

Терапия самарадорлиги ҳар 6–8 ҳафтада баҳоланади. Даволаш самарадорлигини баҳолашда даволаш бошланишидан олдин қўлланилган нурли диагностика усуллари ва объектив ўлчовлардан фойдаланиш лозим. Даволаш режимини ўзгартириш, касалликнинг объектив усуллар (КТ, МРТ, УТТ, ПЭТ-КТ) билан тасдиқланган илгарилаши ҳолатида амалга оширилади. Даволаш тўлиқ ҳажмда ўтказилишига тўсқинлик қилувчи токсиклик белгилари пайдо бўлганда, даволаш режимига ўзгартиш киритилади.

Нур терапия:

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларда нур терапиянинг мақсадли вазифаси:

- радикал нур терапия;
- паллиатив нур терапия;

- симптоматик нур терапия.

Мустақил, операциядан олдин ва кейинги режимда.

Нур терапияси учун кўрсатмалар:

- Олигометастатик касалликда (3 тадан кўп бўлмаган ўчоқларда) шикастланган ўчоқларга стереотаксик аблатив нур терапияси (SABR) ўтказилиши мумкин.
- 6.3–6.12-бобларда кўрсатилган гуруҳларга кирмайдиган беморларда лимфа тугунларининг яқка ҳолда шикастланиши ҳолатида лимфодиссекциядан сўнг қуйидаги ҳолатларда адъювант нур терапиясини ўтказиш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади:
- бир зонадаги лимфа тугунлари экстранодал тарқалиш билан шикастланган бўлса;
- бир нечта лимфа тугунларида метастатик шикастланиш тасдиқланганда.
- Суякдаги метастазларда оғриқни камайтириш мақсадида нур терапиясини ўтказиш мумкин.

Нур терапиясига қарши кўрсатмалар

Абсолют қарши кўрсатмалар:

- Беморнинг психик жиҳатдан ноадекват ҳолати;
- Нур касаллиги;
- 38°C дан юқори гипертермия;
- Карновский шкаласи бўйича 50% ёки ундан паст бўлган оғир ҳолат.

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- Ҳомиладорлик;
- Декомпенсация босқичидаги касалликлар (юрак-қон томир тизими, жигар, буйрак);
- Сепсис;
- Фаол ўпка сил касаллиги;
- Ўсманинг тарқалиши (қон кетиш хавфи);
- Қон таркибида доимий патологик ўзгаришлар (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- Кахексия.

Нур терапия усуллари

- Дистанцион НТ:
- 2-х ўлчамли конвенциал (стандарт) нур терапия (2D RT);
- 3-х ўлчамли конформ нур терапия (3D CRT);
- интенсив-модулирланган нур терапия (IMRT);
- сураглар бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
- нафас билан синхронлаштирилган нур терапия (4D RT);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиохирургия (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- интраоперацион нур терапия (IORT);
- брахитерапия.

Нур терапияси учун жиҳозлар:

- Рентген симулятори;
- Виртуал симуляция функциясига эга компьютер томографи (текис стол декаси, ташқи лазер тизими ва ҳ.к.);
- Виртуал симуляция функциясига эга магнит-резонанс томографи (текис стол декаси, ташқи лазер тизими ва ҳ.к.);
- Со-60 асосидаги дистанцион гамма-терапия аппарати;
- 4-6 Мэв чегаравий энергияга эга паст энергияли чизиқли тезлатгич;
- 6-15-18 Мэв чегаравий энергияга эга юқори энергияли чизиқли тезлатгич;
- Томотерапия аппарати;
- Интраоперацион нур терапияси аппарати;
- Со-60 ёки Ir-192 ионизирловчи манбаларга эга брахитерапия аппарати.

Бош мияга метастазларда нур терапия.

1. С1 бўйин умумртқасигача бош мияни тотал нурлантириш:
 - БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-40 Гр;
 - БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-35 Гр;

- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-33 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 20 Гр.

2. Бош мияни локал нурлаш

- стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция – агар метастаз ўлчами 3 смдан катта бўлмаса.;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракция – агар метастаз ўлчами 3,0 дан 6,0 смгача бўлса;
- метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 39-45 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 3-5 фракция СЎД 20-40 Гр;
- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.

6.2. Медикаментоз даво:

Кимё терапия:

Кимё терапиянинг бир неча турлари мавжуд бўлиб, улар тайинланиш мақсадига қараб фарқ қилади:

- неoadъювант кимё терапия — ўсмаларга операциядан олдин тайинланади, мақсади — норезектабел ўсмани кичрайтириб, операция ўтказиш имконини яратиш ва операциядан кейин тайинланадиган дори воситаларига саратон ҳужайраларининг сезувчанлигини аниқлаш;
- адъювант кимё терапия — жарроҳлик даволашдан сўнг метастазлар пайдо бўлишининг олдини олиш ва рецидивлар хавфини камайтириш мақсадида тайинланади;
- даволаш мақсадидаги кимё терапия — метастатик саратон ўсмаларини камайтириш учун тайинланади.

Ўсманинг локализацияси ва турига қараб кимё терапия турлича схемалар асосида тайинланади ва ўзига хос хусусиятларга эга бўлади.

Кимё терапияси учун кўрсатмалар:

- цитологик ёки гистологик жиҳатдан тасдиқланган хавфли ўсма;
- норезектабел ўсмаларни даволашда;
- бошқа аъзолар ёки регионар лимфа тугунларига метастазлар мавжуд бўлганда;
- ўсманинг рецидивиди;
- беморнинг қони нормал ҳолатда бўлганда: гемоглобин ва гемокрит кўрсаткичлари меъёрда, гранулоцитларнинг мутлақ сони – 200 тадан ортиқ, тромбоцитлар – 100000 тадан ортиқ;
- жигар, буйрак, нафас олиш тизими ва юрак-қон томир тизимининг функциялари сақланган бўлса;
- норезектабел ўсма жараёнини резектабел ҳолатга ўтказиш имкони бўлса;
- бемор операциядан бош тортса;
- носоғлом гистотибли ўсмалар (кам дифференцирланган, дифференцирланмаган) ҳолатларида узоқ муддатли натижаларни яхшилаш.

Кимё терапиясига қарши кўрсатмалар:

Кимё терапиясига қарши кўрсатмалар икки гуруҳга бўлинади: мутлақ ва нисбий.

Мутлақ қарши кўрсатмалар:

- тананинг ҳарорати 38°C дан юқори бўлса (гипертермия);
- декомпенсация босқичидаги касалликлар (юрак-қон томир тизими, нафас тизими, жигар, буйрак);
- ўткир инфекцияли касалликлар мавжудлиги;
- руҳий касалликлар;
- ушбу даволаш усулининг самарасизлиги мутахассислар томонидан тасдиқланган бўлса;
- ўсманинг парчаланиши (қон кетиши хавфи);
- Карновский шкаласи бўйича беморнинг ҳолати 50% ва ундан паст бўлса (иловага қаранг).

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- хомиладорлик;
- организмда интоксикация;
- фаол ўпка сил касаллиги;
- қон таркибида барқарор патологик ўзгаришлар (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

6.3. Бўйин лимфа тугунларининг якка шикастланиши (ўмров усти соҳани ҳам ўз ичига олган ҳолда) билан намоён бўлувчи аденокарцинома ёки кам дифференцирланган карциномага чалинган беморларни даволаш.

- Бундай беморларни даволашда бош ва бўйин аденокарциномаларини даволаш бўйича тавсиялардан фойдаланиш **тавсия этилади** [16].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

Изоҳлар: Бундай беморларда касалликнинг кечиши бош ва бўйиндаги мос ўсмаларга хос кечишга мос келади.

6.4. Аксилляр лимфа тугунларининг якка шикастланиши билан намоён бўлувчи аденокарцинома ёки кам дифференцирланган карциномага чалинган беморларни даволаш.

- Аёл беморларда даволаш сўнгги стандартлар асосида, кўкрак беи саратони учун ишлаб чиқилган меъёрларга мувофиқ амалга оширилиши **тавсия этилади** [17].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

- Эркак беморларда аксилляр лимфаденэктомиясини бажариш тавсия этилади, кўрсатмалар мавжуд бўлганда нур терапиясини ўтказиш мумкин [18].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

6.5. Аденокарцинома ёки кам дифференцирланган карцинома билан касалланган, лимфа тугунларининг асосан ўқ локализациясида (50 ёшгача бўлган беморларда кўкс оралиғидаги, қорин парда ортидаги) шикастланиши кузатилган беморларни даволаш.

• 4-жадвалда келтирилган платина сақловчи схемалар асосида терапия ўтказиш тавсия этилади [19].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

Изоҳлар: Ушбу бирламчи ўчоғи номаълум ўсма подтури ўз кечиши бўйича ноқулай прогнозли герминоген ўсмаларга ўхшайди.

4-жадвал. ўқ локализациядаги лимфа тугунларининг асосий шикастланиши билан намоён бўлувчи кам дифференцирланган БЎНЎ ҳолатларида мумкин бўлган кимё терапияси схемалари [24].

Даво схемаси	Препарат	Доза	Юбориш йўли	Қабул кунлари	Цикл давомийлиги, кунлар
PaC	#Паклитаксел** #Карбоплатин**	200мг/м2 AUC-6	В/и В/и	1-чи 1-чи	21
CarD	Доцетаксел** #Карбоплатин**	65 мг/м2 AUC-6	В/и В/и	1-чи 1-чи	21
GP	#Гемцитабин* #Цисплатин**	1250 мг/м2 100 мг/м2	В/и В/и	1-чи, 8-чи 1-чи	21
BE ^{1,3}	Блеомицин** Этопозид** #Цисплатин**	30 мг 100 мг/м2 20 мг/м2	В/и В/и В/и	1-чи, 3-чи, 5-чи 1-чи – 5-чи 1-чи – 5-чи	21
EP ^{1,2}	#Этопозид** #Цисплатин**	120 мг/м2 80 мг/м2	В/и В/и	1-чи – 3-чи 1-чи	21

¹ Ушбу терапия схемаларини тайинлашда альтернатив вариантлар ҳам мумкин.

² Мос дозаларда **цисплатинни карбоплатин** билан алмаштириш мумкин.

³ Кечиши герминоген ўсмаларга ўхшаш БЎНЎ подтури учун.

6.6. 50 ёшдан катта бўлган беморларда аденокарцинома ёки кам дифференцирланган карцинома, шунингдек, кўкс оралиғи асосан шикастланган ҳолда намоён бўлувчи ясси хужайрали саратон бўлган беморларни даволаш.

- Ушбу тоифадаги беморларни даволаш номайда хужайрали ўпка саратони учун ишлаб чиқилган тамойил ва тавсиялар асосида олиб борилиши **тавсия этилади** [20].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

6.7. Бирламчи ўчоғи номаълум кам дифференцирланган нейроэндокрин карциномага чалинган беморларни даволаш.

- Ушбу тоифадаги беморларни даволаш майда хужайрали ўпка саратони учун ишлаб чиқилган тамойил ва тавсиялар асосида олиб борилиши **тавсия этилади**. [21].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

Изоҳ: Бундай беморларда касаллиқнинг кечиши майда хужайрали ўпка саратонига хос бўлиб, даволаш юқори пролифератив фаолликка эга нейроэндокрин ўсмалар ёки майда хужайрали ўпка саратони учун ишлаб чиқилган тавсияларга мувофиқ олиб борилади. Терапиянинг асосини платина унумлари киритилган схемалар ташкил қилади.

6.8. Проллифератив фаоллиғи паст бўлган юқори дифференцирланган нейроэндокрин карциномаларга чалинган беморларни даволаш.

- Ушбу тоифадаги беморларни даволаш нейроэндокрин ўсмалар учун ишлаб чиқилган тамойил ва тавсиялар асосида олиб борилиши **тавсия этилади**. [22].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

Изоҳ: Бундай беморларда касаллиқнинг кечиши ошқозон-ичак тизими нейроэндокрин ўсмаларига хос кечишга мос келади.

6.9. Аёл беморларда қорин парда канцероматози.

- Ушбу тоифадаги беморларни даволаш тухумдон саратони учун ишлаб

чиқилган тамойил ва тавсиялар асосида олиб борилиши тавсия этилади.
[23].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

Изоҳ: Беморларда касалликнинг кечиши тухумдон саратонига ўхшайди. Беморларга ёндошиш жараён босқичини ҳисобга олган ҳолда ушбу касаллик учун ишлаб чиқилган тавсиялар асосида амалга оширилади.

6.10. Бош ва бўйин лимфа тугунларининг шикастланиши билан намоён бўлувчи ясси ҳужайрали саратон.

- Ушбу тоифадаги беморларни даволаш бош ва бўйин ясси ҳужайрали саратони учун ишлаб чиқилган тамойил ва тавсиялар асосида олиб борилиши **тавсия этилади.** [16].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

Изоҳ: Касалликнинг кечиши юқорида қайд этилган локализациялардаги ясси ҳужайрали саратонга хос бўлиб, даволаш ушбу касаллик учун ишлаб чиқилган стандартлар асосида олиб борилади.

6.11. Бирламчи ўчоғи ноаниқ аденокарцинома ва суякларда остеосклеротик метастазлар ҳамда/ёки ПСА миқдорининг ошиши билан намоён бўлувчи эркак беморларни даволаш.

- Ушбу тоифадаги беморларни даволаш простата беши саратони учун ишлаб чиқилган тамойил ва тавсиялар асосида олиб борилиши **тавсия этилади.** [24].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

Изоҳ: Ушбу турдаги бирламчи ўчоғи номаълум ўсманинг кечиши простата беши саратонига хос бўлиб, даволаш ушбу касаллик учун қабул қилинган стандартлар асосида олиб борилади.

6.12. Бирламчи ўчоғи номаълум меланом ёки саркомага чалинган беморлар.

- Ушбу тоифадаги беморларни даволаш терининг меланомаси ва саркомалар учун ишлаб чиқилган тамойил ва тавсиялар асосида, мос

равишда, олиб борилиши тавсия этилади. [25, 26].

Тавсияларнинг ишончлилики даражаси – С (Далилларнинг ишончлилики даражаси – 5)

6.13. Юқорида санаб ўтилган гуруҳларга кирмайдиган бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаси бўлган беморларни даволаш.

- Юқорида санаб ўтилган гуруҳларга кирмайдиган БЎНЎ бўлган беморларни даволаш ўсманнинг гистологик турига мувофиқ равишда 5 ва 6-жадвалларда келтирилган препаратлар ва схемалар асосида олиб борилиши тавсия этилади. [15].

Тавсияларнинг ишончлилики даражаси – С (Далилларнинг ишончлилики даражаси – 5)

Изоҳ: Бундай ўсмаларнинг терапияга паст сезувчанлиги туфайли кам токсикли терапия турларига устуворлик берилади. Препаратларни танлаш БЎНЎ манбаи энг кўп ҳолларда ошқозон-ичак тизими ва ўпкада жойлашган бўлиши мумкинлиги тахминига асосланади. Полихимё терапияни (5 ва 6-жадвал) фақат ҳолати қониқарли ва касаллик агрессив кечаётган беморларда қўллаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Агар беморларда суяк тўқимасида метастатик шикастланиш мавжуд бўлса, суяк тўқимаси томонидан асоратларнинг олдини олиш мақсадида бисфосфонатлар ёки деносумаб** қўллаш тавсия этилади. Ушбу воситаларни шикастланиш фақат бир анатомик зона билан чекланган ҳолларда ҳам (масалан, жигардаги якка метастазлар) ва ушбу ўчоқларни маҳаллий ёки локорегионар даволаш усуллари (масалан, ўчоқни резекция қилиш, абляция қилиш, нур терапияси (шу жумладан, стереотаксик), изоляцияланган перфузия ва бошқалар) орқали даволаш имкони бўлганда ҳам қўллаш тавсия этилади [1, 7, 13, 15, 16].

Сцинтиграфияда "бутун тана" режимида ўсмага мойил радиофармпрепаратлар (РФП) билан ва КТ, рентгенография ёки МРТ орқали тасдиқланган ҳолда, 3 ёки ундан ортиқ ўчоқлар билан намоён бўлган кўп сонли суяк метастазлари ва оғрик синдроми кузатилганда, мутахассислар остеотроп радиофармпрепаратлар билан радионуклид терапия ўтказиш имконияти ва зарурлигини кўриб чиқишни тавсия этишади.

Стернал пункция усулидаги аспирацион биопсия орқали тасдиқланган, суяк кўмигида метастазлари мавжуд бўлган БЎНЎ (бирламчи ўчоғи номаълум ўсма) бўлган ва ECOG ҳолат индекси 2 баллгача бўлган беморларда (Г-иловага қаранг), доимий стационарда зарур даражада қўллаб-қувватловчи терапияни таъминлаган ҳолда, ўсмага қарши дори терапияси (монохимё терапия — #паклитаксел ёки антрациклинлар ёки фторпиримидинлар, #паклитаксел ёки антрациклинларни ҳафталик режимда қўллаш, гормонал терапия, таргетли терапия) ўтказиш

имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади. ECOG 3 балл ва ундан юқори бўлган беморлар учун (Г-иловага қаранг) – яшаш жойида паллиатив ёрдам кўрсатилиши лозим. Қарор шифокорлар консилиуми томонидан қабул қилинади.

5-жадвал. Бирламчи ўчоғи ноаниқ аденокарциномага чалинган беморлар учун мумкин бўлган терапия режимлари [27]:

Терапия схемаси	Препарат	Доза	Юбориш йўли	Қабул кунлари	Цикл давомийлиги, кунлар
CarPac	#Паклитаксел* * #Карбоплатин**	200 мг/м ² AUC-6	В/и В/и	1-чи 1-чи	21
CarD	#Доцетаксел** #Карбоплатин**	65 мг/м ² AUC-6	В/и В/и	1-чи 1-чи	21
GP	#Гемцитабин** #Цисплатин**	1250 мг/м ² 75 мг/м ²	В/и В/и	1-чи, 8-чи 1-чи	21
GD	#Гемцитабин** #Доцетаксел**	1000 мг/м ² 75 мг/м ²	В/и В/и	1-чи, 8-чи 8-чи	21
EP ^{1,2}	#Этопозид** #Цисплатин**	120 мг/м ² 80 мг/м ²	В/и В/и	1-чи – 3-чи 1-чи	21
mFOLFO X6 ¹	Оксалиплатин* * Кальция фолинат** Фторурацил** Фторурацил**	85 мг/м ² 200 мг/м ² 400 мг/м ² 2400 мг/м ²	В/и В/и В/и, оқим билан В/и, 46–48 соат	1-чи 1-чи 1-чи 1-чи	14

СареОх	Оксалиплатин* * Капецитабин**	130 мг/м2 850–1000 мг/м2	В/и Р.О. қунига 2 махал	1-чи 1-чи – 14- чи	21
CarI	Иринотекан** #Карбоплатин* *	60 мг/м2 AUC5	В/и В/и	1-чи, 8- чи, 15-чи 1-чи	28
GI	Иринотекан** #Гемцитабин**	100 мг/м2 1000 мг/м2	В/и В/и	1-чи, 8-чи 1-чи, 8-чи	21
	#Пембролизума б**3	2 мг/кг ёки 200 мг	В/и	1-чи	21
	#Ниволумаб **3	3 мг/кг ёки 240 мг	В/и	1-чи	14
	#Ниволумаб **3	480 мг	В/и	1-чи	28
FolFiri	Иринотекан** Кальция фолинат** Фторурацил** Фторурацил**	180 мг/м2 200 мг/м2 400 мг/м2 2400 мг/м2	В/и В/и В/и, оқим билан. В/и, 46–48 соат.	1-чи 1-чи 1-чи 1-чи	14
FOLFIRI NOX ^{5,6}	#Оксалиплатин ** #Иринотекан ** #Кальция	85 мг/м2 180 мг/м2	В/и В/и В/и	1-чи 1-чи 1-чи	14

	фолинат** #Фторурацил ** #Фторурацил **	400 мг/м ² 400 мг/м ² 2400 мг/м ²	В/и, оқим билан. В/и, 46–48 соат.	1-чи 1-чи	
Капецита бин**	#Капецитабин **	850 – 1250 мг/м ²	Ичга х кунига 2 маҳал	1-14-чи кунлар	21
Капецита бин** плюс нур терапия (хар ҳафта – 5 ҳафта)	#Капецитабин **	625 –825 мг/м ²	Ичга х кунига 2 маҳал	1-чидан 5- чи кунгача ёки 1-чидан 7-чи кунгача нур терапия давомида.	5 ҳафта

¹ Ушбу терапия схемаларини тайинлашда альтернатив вариантлар ҳам мумкин.

² Мос дозаларда цисплатинни карбоплатин билан алмаштириш мумкин.

³ Фақат ўсма тўқимасида юқорида баён этилган усуллар билан аниқланган MSI мавжуд бўлганда.

⁴ Даволашнинг иккинчи ёки кейинги босқичларида қўлланилади.

⁵ 4-кундан 6 ёки 8-кунгача Г-КСФ тайинлаш имкониятини кўриб чиқиш.

⁶ Ушбу режимни тайинлаш ECOG 0–1 бўлган, ёши 65 ёшгача ва ўсманинг тахминий бирламчи локализацияси ошқозон-ичак тизимида жойлашган беморлар учун тавсия этилади.

6-жадвал. Бирламчи ўчоғи ноаниқ ясси ҳужайрали саратонга чалинган беморлар учун мумкин бўлган терапия режимлари [27].

Терапия схемаси	Препарат	Доза	Юбориш йўли	Қабул кунлари	Цикл давомийли ги, кунлар
--------------------	----------	------	----------------	------------------	---------------------------------

PCF	#Паклитаксел** Цисплатин** #Фторурацил**	175 мг/м2 100 мг/м2 500 мг/м2/су т	В/и В/и В/и, 24 соат.	1-чи 1-чи 1-чи – 5-чи	21
DCF	Доцетаксел ** Цисплатин** #Фторурацил**	75 мг/м2 75 мг/м2 750 мг/м2/су т	В/и В/и В/и, 24 соатлик инфузия	1-чи 1-чи 1-чи – 5-чи	21
mFOLFOX6 1	#Оксалиплатин* * #Кальция фолинат** #Фторурацил** #Фторурацил**	85 мг/м2 200 мг/м2 400 мг/м2 2400 мг/м2	В/и В/и В/и, оқим билан В/и, 46– 48 соат.	1-чи 1-чи 1-чи 1-чи	14
GP ¹	#Гемцитабин ** Цисплатин**	1250 мг/м2 75 мг/м2	В/и В/и	1-чи 1-чи, 8-чи	21
PC	#Паклитаксел** Цисплатин**	175 мг/м2 60 мг/м2	В/и В/и	1-чи 1-чи	21
PF ¹	Цисплатин** #Фторурацил**	20 мг/м2 700 мг/м2	В/и В/и, 24- соатлик инфузия	1-чи – 5-чи 1-чи – 5-чи	28
DC	Доцетаксел** Цисплатин**	75 мг/м2 75 мг/м2	В/и В/и	1-чи 1-чи	21

	#Пембролизумаб* *2	2 мг/кг ёки 200 мг	В/и	1-чи	21
	#Ниволумаб **2	3 мг/кг ёки 240 мг	В/и	1-чи	14
	#Ниволумаб**2	480 мг	В/и	1-чи	28
Капецитабин**	#Капецитабин**	850 – 1250 мг/м2	Ичга х кунига 2 маҳал	1-14-чи кунлар	21
Капецитабин** плюс нур терапия (ҳар ҳафта – 5 ҳафта)	#Капецитабин**	625 –825 мг/м2	Ичга х кунига 2 маҳал	1-чидан 5-чи кунгача ёки 1-чидан 7-чи кунгача нур терапия давонида.	5 ҳафта

¹ Ушбу терапия схемаларини тайинлашда альтернатив вариантлар ҳам мумкин.

² Фақат ўсма тўқимасида юқорида баён этилган усуллар орқали аниқланган MSI мавжуд бўлганда, даволашнинг иккинчи ёки кейинги босқичларида қўлланилади.

6.14. Қўллаб қувватловчи (қўмаклашувчи) терапия

• Фебриль нейтропения (ФН) ривожланиш хавфи 20%дан ортиқ бўлган кимё терапияси режимларида, бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаси бўлган беморларда фебриль нейтропениюни (ФН) бирламчи профилактика қилиш мақсадида **филграстим**, ёки **эмпэгфилгастим**, ёки **пэгфилгастим**, ёки бошқа колония-стимуллаштирувчи омиллар билан терапия ўтказиш **тавсия этилади**. [28, 29].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

Изоҳлар: Бирламчи ва иккинчи даражали профилактика амалдаги тавсиялар асосида амалга оширилади [28, 29]. Фебриль нейтропениюни даволаш

антибактериал дори воситалари ва колония-стимуллаштирувчи омиллар қўлланилган ҳолда амалдаги тавсияларга мувофиқ олиб борилади. [28, 29].

• Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаси бўлган беморларда кимё терапия, нур терапияси ва/ёки кимё нур терапияси фонида юзага келадиган кўнгил айнаши ва қусишни олдини олиш ўсмага қарши дори воситаси ёки нурлантириш зонаси бўйича маълум бўлган кўнгил айнаши ва қусиш частотасига мувофиқ равишда амалга оширилади. Қуйидаги қусишга қарши препаратлар қўлланилади: NK1-рецепторлар антагонистлари (апрепитант ёки фосапрепитант), серотонин рецепторлари антагонистлари (ондансетрон** ва палонсетрон), дексаметазон**, ичак моторикаси стимуляторлари (метоклопрамид**), транквилизаторлар, H2-гистамин рецепторлари блокаторлари, антипсихотиклар (оланзапин**) – амалдаги тавсияларга мувофиқ. [26, 30, 31, 32].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – А (Далилларнинг ишончлилик даражаси – 1).

• Остеомодификацияловчи воситалар: бисфосфонатлар ва деносуаб**, шунингдек, кальций ва кальциферол препаратларини қўллаш метастатик суяк шикастланиши мавжуд бўлган беморларга тавсия этилади (золедрон кислотаси** 4 мг вена ичига томизиб ҳар 28 кунда 1 марта ёки бошқа бисфосфонатлар, деносуаб** 120 мг тери остига ҳар 28 кунда 1 марта) — асоратларнинг олдини олиш мақсадида. Шунингдек, ЛГРГ (лютеинизинг гормон рилизинг-гормон) антагонистлари, ароматаза ингибиторлари, нур терапияси ёки жарроҳлик йўли орқали кастрация қўлланилган ҳолатларда, суяк тўқимаси минерал зичлигининг йўқолишини олдини олиш учун ҳам тавсия этилади (золедрон кислотаси** 4 мг вена ичига томизиб ҳар 6 ойда 1 марта ёки бошқа бисфосфонатлар, деносуаб** 60 мг тери остига ҳар 6 ойда 1 марта) — амалдаги тавсияларга мувофиқ. [33, 34].

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

• Ўсмаларга қарши дори терапиясини қабул қилаётган беморларга амалдаги тавсияларга мувофиқ равишда анемиянинг олдини олиш ва уни даволаш тавсия этилади. Бунинг учун қуйидаги антианемик препаратлар қўлланилади: инсон рекомбинант эритропоэтинининг турлари (эпоэтин альфа**, эпоэтин бета**, дарбэпоэтин альфа**), парентерал юбориш учун мўлжалланган темир препаратлари (темир (III) гидроксид сахароза комплекси** ёки темир (III) карбоксимальтозат**), қон қуйиш орқали ўринбосар терапия, цианокобаламин**, фолий кислота**, энтераль ва парентераль овқатлантириш, буйрак ва жигар етишмовчилигини коррекция қилиш. [35,36].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси – 5).

- Люминал турдаги, Her-2/neu манфий метастатик шаклдаги саратонни даволашда қўлланиладиган рибоциклиб**, палбоциклиб, абемациклиб, CDK 4/6, PIK3CA каби препаратлар фонида ривожланадиган асоратларни коррекция қилиш, уларнинг оғирлик даражасига қараб глюкокортикостероидлар қўллаш, дозани камайтириш ва/ёки препаратни бекор қилиш орқали, препарат йўриқномаси ва амалдаги тавсияларга мувофиқ амалга оширилади [37].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

- Ўсмаларга қарши дори воситалари — моноклонал антитаналар (ниволумаб**, пембролизумаб**) фонида юзага келадиган асоратларни даволаш учун глюкокортикоидлар, инфлюксимаб**, микофенолат мофетил**, такролимус**ни профиль тавсияларига мувофиқ қўллаш тавсия этилади [38, 39].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

- Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаси бўлган беморларда гастроинтестинал (диарея ва қотиш), юрак-қон томир, жигар, буйрак, дерматологик, тромбоэмболик асоратлар, шунингдек, экстравазацияни даволаш ва олдини олиш амалдаги тавсияларга мувофиқ равишда олиб борилиши тавсия этилади [40, 41].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

6.15. Оғриқсизлантириш

- Соғлиқни сақлаш соҳасида тасдиқланган «Паллиатив тиббий ёрдамга муҳтож бўлган катта ёшли беморларда сурункали оғриқ синдроми» бўйича клиник тавсиялар сурункали оғриқ синдроми бўлган беморларда оғриққа қарши самарали терапияни танлаш учун қўллаш тавсия этилади [42].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

6.16. Диетотерапия

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаси бўлган беморларда нутритив етишмовчилиқни олдини олиш ва даволаш қўллаб-қувватловчи терапия бўйича тавсия этилган протоколлар асосида амалга оширилиши лозим. Бу протоколларга сипинг ёки перорал қабул қилиш учун мўлжалланган энтераль овқатланиш, шунингдек, парентерал овқатланиш ҳамда томир ичига юбориш учун мўлжалланган витамин ва минерал моддаларни ўз ичига олган препаратлар киради [43–45].

7-жадвал. Ўқ локализациядаги лимфа тугунларининг асосий шикастланиши билан намоён бўлувчи кам дифференцирланган бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) ҳолатларида 100% қўлланиш эҳтимолига эга бўлган асосий дори воситалари рўйхати [24].

Дори гуруҳи	ДВнинг халқаро патентланмага н номи	Қўллаш усули	Исботланганлик даражаси
Микронайчалар ингибиторлари – таксанлар	Паклитаксел	200мг/м2, в/и, 1-чи кун	А
	Доцетаксел	65 мг/м2, в/и, 1-чи кун	А
Алкилловчи агентлар – платина комплекс бирикмалари	Карбоплатин	АУС-6, в/и, 1-чи кун	А
	Цисплатин	100 мг/м2, в/и, 1-чи кун	А
Антиметоболитлар–цитидина аналоглари	Гемцитабин	1250 мг/м2, в/и, 1-чи, 8-чи кунлар	А
Ўсмага қарши антибиотиклар	Блеомицин	30 мг, в/и, 1-чи, 3-чи, 5-чи кунлар	А
Топоизомераза II ингибиторлари	Этопозид	100 мг/м2, в/и, 1-чи – 5-чи кунлар ёки 120 мг/м2, в/и, 1-чи – 3-чи кунлар	А
Юклаш (ҳавола)	https://rrcrst.ru/content/klinicheskie-rekomendaczii/%D0%9E%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8%20%D0%B1%D0%B5%D0%B7%20%D0%B2%D1%8B%D1%8F%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf		

8-жадвал. Бирламчи ўчоғи ноаниқ аденокарцинома ва ясси хужайрали саратон ҳолатларида 100% қўлланиш эҳтимолига эга бўлган асосий дори воситалари рўйхати.

Дори гуруҳи	ДВнинг халқаро патентланмага н номи	Қўллаш усули	Исботланганлик даражаси
Микронайчалар ингибиторлари – таксанлар	Паклитаксел	200мг/м2, в/и, 1-чи кун	А
	Доцетаксел	65 мг/м2, в/и, 1-чи кун	А

Алкилловчи агентлар – платина комплекс бирикмалари	Карбоплатин	АУС-6, в/и, 1-чи кун	А
	Цисплатин	100 мг/м ² , в/и, 1-чи кун	А
	Оксалиплатин	85 мг/м ² , в/и, 1-чи кун	А
Микронайчалар ингибиторлари – таксанлар	Гемцитабин	1250 мг/м ² , в/и, -чи, 8-чи кунлар	А
Ўсмага қарши антибиотиклар	Блеомицин	30 мг, в/и, 1-чи, 3-чи, 5-чи кунлар	А
Топоизомераза II ингибиторлари	Этопозид	100 мг/м ² , в/и, 1-чи – 5-чи кунлар ёки 120 мг/м ² , в/и, 1-чи – 3-чи кунлар	А
Фолий кислота антагонистлари антидоти	Кальция фолинат	200 мг/м ² , в/и, 1-чи кун	А
Антиметаболитлар	Фторурацил	400 мг/м ² , в/и оқим билан, 2400 мг/м ² , в/и, 46–48 ч., 1-чи кун	А
	Капецитабин	850–1000 мг/м ² , ичишга, кунига 2 маҳал, 1-чи – 14-чи кунлар	А
Топоизомераза I ингибиторлари	Иринотекан	60 мг/м ² , в/и, 1-чи, 8-чи, 15-чи кунлар	А
PD-1 ингибиторлари гуруҳи моноклонал антитаналари	Пембролизумаб	2 мг/кг ёки 200 мг, в/и, 1-чи кун	В
	Ниволумаб	3 мг/кг ёки 240 мг, в/и, 1-чи кун	В
Юклаш (ҳавола)	https://rrcrst.ru/content/klinicheskie-rekomendaczii/%D0%9E%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8%20%D0%B1%D0%B5%D0%B7%20%D0%B2%D1%8B%D1%8F%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9%20%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf		

9-жадвал. Қўшимча дори воситалари рўйхати (100% қўлланиш эҳтимолига эга):

Дори гуруҳи	ДВнинг ХПН	Қўллаш усули	Исботланган лик
-------------	------------	--------------	-----------------

			даражаси
Бисфосфанатлар гуруҳига мансуб суяк резорбцияси ингибитори	Памидрон кислота	90мгв/и 4-соатлик инфузия 3-4 ҳафтада 1 марта	В
	Золедрон кислота	в/и капельно 15 дақиқа давомида 4 мг 3-4 ҳафтада 1 марта	В
Моноклонал антитана суяк резорбцияси ингибитори	деносумаб	120 мг тери остига	А
Антибактериал препаратлар	Цефазолин	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтазидим	100мг, 100мг дан м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	А
	Цефуроксим	натрия 1,0 гр, 1,0 гр дан м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Цефепим	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Имипенем + циластатин	500мг, м/о кунига 2 маҳал, 5-7 кун	С
	Амикацин	500мг, 10мг/кг ҳисобда м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Ципрофлоксацин	100мг, 100 мг в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	С
	Офлоксацин	0,2гр, 0,2 гр в/и кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Метронидазол	100 мл, 100 мл в/и кунига 2 маҳал, 5 кун	С
Замбуруғга қарши препаратлар	Флуконазол	100 мг, 100мг в/и – бир марта	А
Плазма ўрнини босувчи препаратлар	Гидроксиэтилкрахм ал	200мл, 500 мл в/и кунига 1 марта 3 кунгача	В
	Декстран	400мл, 400 мл в/и кунига 2 маҳал 2-3 кун	В
Парентерал	Аминокислоталар комплекси	500мл, 500мл в/и кунига 1 марта, 5 – 7 кун	В

овқатлантириш препаратлари	Декстроза	5% - 400мл, 400мл в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	А
Регидратацион терапия препаратлари	Натрия хлорид	0,9% - 400мл, 400 мл в/и 2 – кунига 3 маҳал. 5 – 7 кун	А
Аналгетик препаратлар	Кетопрофен	1мл, 1 мл, м/о 2 – кунига 3 маҳал 5 – 7 кун	А
	Диклофенак натрия	м/о 2 – кунига 3 маҳал 7 – 10 кун	В
	Трамадол гидрохлорид	1 мл, 1мл м/о 2 – кунига 3 маҳал	В
Гормонал препаратлар	Преднизолон	30мг, 30 – 60 – 90 мг в/и кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Дексаметазон	4 мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Инсон инсулини	40 ЕД, 4 – 6 ЕД кунига 1 марта 2 – 10 кун	С
Спазмолитиклар	Дротоверин	2,0 мл, 2,0 мл м/о, в/и 1 – кунига 3 маҳал 1 – 7 кун	С
	Платифиллин гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал 1-7 кун	А
Бронхолитиклар	Аминофиллин	10мл, 6 – 10мг/кг/сут м/о кунига 3 маҳал, 10 кун	С
	Теофиллин	0,2гр, 0,2 гр per os кунига 2-4 маҳал, 10 – 15 кун	С
Антикоагулянтлар	Надропарин кальция	0,3 мл, 0,3 мл кунига 1 марта т/о	С
	<u>Эноксапарин натрий</u>	0,2 мл, 0,2 мл кунига 1 марта т/о	А
	<u>Гепарин</u>	<u>10мингЕД, 5000-10000 ЕД в/и ёки т/о кунига 1 марта</u>	В
Муколитиклар	Бромгексин	8 мг, 8 мг per os кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	С
	Амброксол	2 мл, 2 мл м/о, кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	В
Қайт қилишга қарши воситалар	Ондансетрон	4мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/и, м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Метоклопрамид	10 мг, 10 – 20 мг в\м, в/и	А

		кунига 1 – 2 – 3 маҳал, 1 – 5 кун	
Седатив препаратлар	Тофизопам	50 мг, 50 мг per os 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, 1мл м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 10 кун	С
Иситма тушурувчилар	Ацетилсалицил кислота	0,5 гр, 0,5 гр per os кунига 2 маҳал	А
	Парацетамол	0,5гр, 0,5 гр per os, кунига 3 маҳал	А
Гемостатиклар	Аминокапрон кислота	5% - 100мл, 100 мл в/и кунига 1 марта, 1 – 5 кун	В
	Этамзилат	12,5% - 2мл, 2 мл м/о кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Дицинон	1 мл, 1,0 мл м/о 1 – кунига 2 маҳал	В
Диуретиклар	Фуросемид	1% - 2 мл, 2 мл м/о, в/и 1-кунига 3 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Спиронолактон	100мг, 100 мг per os кунига 1 марта, 5 – 14 кун	С
Антианемик препаратлар	Феркайл	50мг - 2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
	Космофер	2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
Гемопозитик препаратлар	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг т/о, 1 – 3 кун	А
Антигистаминлар	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг м/о кунига 1-2 маҳал	А
	Хлоропирамин	25 мг, 25 мг per os кунига 3 – 4 маҳал	С
Юклаш (=авола)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/		

Эслатма! Қўшимча дори воситалар билан даволаш юзага келган асоратларни даволаш протоколларига мувофиқ равишда амалга оширилади.

7. Жарроҳлик давоси:

Бирламчи ўчоғи аниқланмаган хавфли ўсма метастазлари (БЎНЎ) бўлган беморларда жарроҳлик усули радикал ҳисобланмайди ва фақат олиб ташланиши мумкин бўлган лимфа тугунлар гуруҳи ёки айрим ҳолларда яқка орган

шикастланиши кузатилганда қўлланилиши мумкин; лимфаденэктомия ёки аъзо резекцияси билан метастазни олиб ташлаш мумкин. Шунингдек, жарроҳлик аралашув симптоматик мақсадда ҳам амалга оширилиши мумкин.

БЎНЎ ҳолатида қуйидаги турдаги жарроҳлик амалиётлари бажарилади:

- Диагнозни верификация қилиш мақсадида ўсманинг очиқ биопсиясини ўтказиш;
- Агар ўсма қорин бўшлиғида ва/ёки кўкрак бўшлиғида жойлашган бўлса ва ташқи ўсма ўчоқлари мавжуд бўлмаса, гистологик верификация ва ўсманинг тарқалиш даражасини, орган ва тузилмаларга нисбатан жойлашувини аниқлаш учун диагностик торакоскопия ёки лапароскопия ўтказилади;
- Морфологик верификация ва циторедукция мақсадида ўсма/лимфа тугунини олиб ташлаш ёки кенг қўламда кесиб олиш амалга оширилади;
- Олигометастатик касалликда ва ўсма/лар чекланган жойлашганда, орган резекцияси (жигар, ўпка, қовурға, буйрак, қалқонсимон без ва ҳ.к. резекцияси) бажарилиши мумкин;
- Фокал суяк метастазида ўсмани олиб ташлаш ва суяк пластикаси (цементопластика ёки авто-, аллопластика) бажарилиши мумкин;
- Органларга босим бўлган ҳолатларда декомпрессия мақсадида циторедуктив ўсма олиб ташланади (қорин парда орти, қорин бўшлиғи, умуртқа поғонаси, бўйин, бош ва бўйин соҳасида);
- Шошилиш ҳолатларда симптоматик операциялар амалга оширилади (масалан, дисфагияда — гастростомия, ичак йўли блоканишида — колостомия ёки энтеростомия, нафас йўли обструкциясида — трахеостомия ва ҳ.к.).

8. Кейинги олиб бориш:

- Даволаш якунланганидан сўнг биринчи 1–2 йил мобайнида беморни ҳар 1–3 ойда кўриқдан ўтказиш тавсия этилади, аммо ўтказилган даволашдан кейин профилактик кўриқ интервали бўйича ишончли кўрсатмалар мавжуд эмас [1, 7, 13, 15, 16].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

- • Даволаш якунланганидан сўнг диспансер кузатуви доирасида беморни қуйидаги ҳажмда текшириш тавсия этилади [15]:

- Анамнез тўплаш ва физик кўриқ;
- Кенгайтирилган клиник ва биокимёвий қон таҳлили (клиник кўрсатмаларга мувофиқ);
- Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси вена ичига контраст

юборилган ҳолда;

- Кичик чаноқ аъзоларининг МРТси вена ичига контраст юборилган ҳолда;
- Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ, бўйин-супраклавикуляр ва қўлтиш соҳалари УТТси.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси – 5).

9. Ушбу протоколда баён этилган диагностика ва даволаш усулларининг самарадорлиги ҳамда хавфсизлиги индикаторлари:

- «ўсманинг жавоби» – ўтказилган даволашдан сўнг ўсманинг регрессияси;
- рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик кўрсаткичлар);
- «ҳаёт сифати» – беморнинг жисмоний ҳолатини, руҳий, эҳтиёжий ва ижтимоий фаоллигини ўз ичига олади.

Ўтказилган даволаш самараси RECIST таснифи мезонлари бўйича баҳоланади:

- **тўлиқ самара** – барча шикастланиш ўчоқларининг камида 4 ҳафта давомида йўқолиши;
- **қисман самара** – ўчоқлар ҳажмининг 30% ва ундан кўпроқ камайиши;
- **илгарилаш (прогрессия)** – ўчоқ ҳажмининг 20% га ошиши ёки янги ўчоқлар пайдо бўлиши;
- **стабилизация** – ўсма ҳажми 30% дан камаймаган ва 20% дан ошмаган ҳолат

**«БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ
ЎСМАЛАР» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ-10 код (лар) и:

Аниқ кўрсатилмаган, иккиламчи ва аниқланмаган локализацияли хавфли ўсмалар (С76–С80)	
Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияли хавфли ўсма (С76):	
Коди	Номланиши
С76.0	– Бош, юз ва бўйин соҳаси.
С76.1	– Кўкрак қафаси.
С76.2	– Қорин соҳаси.
С76.3	– Кичик чанок.
С76.4	– Қўллар
С76.5	– Оёқлар
С76.7	– Бошқа аниқланмаган локализациялар.
С76.8	– Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияларнинг шикастланиши, юқорида зикр этилган бир ёки бир нечта соҳалар чегарасидан ташқарига чиққан ҳолда.
Лимфа тугунларининг иккиламчи ва аниқланмаган хавфли ўсмаси (С77):	
С77.0	– Бош, юз ва бўйин лимфа тугунлари.
С77.1	– Кўкрак қафаси ичидаги лимфа тугунлари.
С77.2	– Қорин бўшлиғи ичидаги лимфа тугунлари.
С77.3	– Қўлтиқ ости ва қўллар кўкрак лимфа тугунлари.
С77.4	– Чов соҳаси ва оёқлар лимфа тугунлари.
С77.5	– Кичик чанок ичидаги лимфа тугунлари.
С77.8	– Турли локализацияли лимфа тугунлари.
С77.9	– Аниқланмаган локализацияли лимфа тугунлари.
Нафас ва ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси (С78):	
С78.0	– Ўпканинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.1	– Кўкс оралиғининг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.2	– Плевранинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.3	– Бошқа ва аниқланмаган нафас аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.4	– Ингичка ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.5	– Йўғон ва тўғри ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси

C78.6	– Қорин парда орти ва қорин пардасининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.7	– Жигарнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.8	– Бошқа ва аниқланмаган ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
Бошқа локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси (C79):	
C79.0	– Бўйрак ва бўйрак жомчаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.1	– Сийдик пуфаги, бошқа ва аниқланмаган сийдик аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.2	– Терининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.3	– Бош мия ва мия пардаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.4	– Бошқа ва аниқланмаган асаб тизими бўлимларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.5	– Суяк ва суяк кўмигининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.6	– Тухумдоннинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.7	– Буйрак усти безининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.8	– Бошқа аниқланган локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
Локализацияси аниқланмаган хавфли ўсма (C80).	
C80.0	– Хавфли ўсма, бирламчи ўчоғи номаълум.
C80.9	– Аниқланмаган бирламчи локализацияли хавфли ўсма.
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1415	

- ХКТ-11 код (лар) и:

Коди	Номланиши
	Ноаниқ табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари
2F70	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F71	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак бўшлиғи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F72	Терининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F73	Қорин парда орти соҳасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F74	Қорин пардасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F75	Кўкрак безининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F76	Аёл жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари

2F77	Эркак жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F78	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F79	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7A	Эндокрин безларнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7B	Суяк ёки бўғим хартумининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7C	Бириктирувчи ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7Y	Бошқа аниқланган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
2F7Z	Аниқланмаган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
Номаълум табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари	
2F90	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F91	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак ичи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F92	Терининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F93	Қорин парда орти соҳасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F94	Қорин пардасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F95	Кўкрак безининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F96	Аёл жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F97	Эркак жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F98	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F99	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосиласи
2F9A	Эндокрин безларнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9B	Суяк ёки бўғим хартумининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9C	Бириктирувчи тўқима ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9Y	Бошқа аниқланган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
2F9Z	Аниқланмаган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1795904876	

1. Асосий қисм.

- Кириш (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) — анамнез ёки текширув маълумотлари асосида бирламчи ўчоқни аниқлашнинг иложи бўлмаганда, метастатик ўсмалар кўринишида намоён бўладиган касалликдир [1].

Ўсманинг катта гетерогенлиги туфайли, одатда, қайси ҳужайра клони метастазлаш манбаи бўлганини аниқлаш қийин кечади, чунки ҳужайраларни орган мансублигига қараб фарқлаш имконини берувчи морфологик белгилари йўқолади [2–4]. Ўртача ҳолатда бирламчи манба фақат 25% беморларда ҳаётлик даврида аниқланади. 15–20% ҳолларда эса бирламчи ўчоқ хатто аутопсия вақтида ҳам топилмайди [5, 6]. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар ҳар хил аъзолардан келиб чиқишига қарамай, уларнинг биологик хулқ-атвори тахминан бир хил бўлади. Кўпинча улар тасодифий, хос бўлмаган локализация (яъни, регионар лимфа тугунлар эмас, бошқа соҳаларнинг зарарланиши) ва ривожланишнинг дастлабки босқичларидаёқ жараённинг тез суръатда авж олиши билан характерланади.

Турли муаллифлар маълумотларига кўра, бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) билан касалланган беморлар тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилган онкологик беморларнинг 3–5% ни ташкил этади [7–9]. БЎНЎ барча хавфли ўсмалар орасида учраш частотаси бўйича 7-ўринни, ўлим структурасида эса 4-ўринни эгаллайди [6, 10, 11]. Эркаклар ва аёллар ўртасида БЎНЎ тахминан бир хил частотада учрайди. Ёш ошиши билан касалликка чалиниш кўрсаткичи кескин кўтарилади ва 65 ёшда юқори чўққисига етади [5, 8, 12].

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) барча хавфли ўсмаларнинг тахминан 2–5% ни ташкил этади. Беморларнинг ўртача ёши 60–70 ёш бўлиб, касаллик эркаклар орасида аёлларга нисбатан бироз кўпроқ учрайди. Барча онкологик касалликлар орасида БЎНЎ тарқалиши бўйича еттинчи ўринни эгаллайди. Жаҳон бўйича касалланиш ҳолатлари йилига ҳар 100 000 аҳолига 7–12 тани ташкил этади. Беш йиллик яшовчанлик 10% дан кам, бу ўсманинг агрессивлиги ва кеч аниқланиши билан боғлиқ.

Метастазлар локализацияси:

- Лимфа тугунлари (35–40% ҳолларда)
- Ўпка (20–25%)
- Жигар (15–20%)

– Суяклар (10–15%)

– Мия (5–10%)

БЎНЎ гистологик тури ва эҳтимолий бирламчи ўчоқ локализацияси асосида таснифланади. Энг кўп учрайдиганлари:

– Аденокарциномалар (60–70%)

– Дефференцияланмаган карциномалар (20–25%)

– Ясси хужайрали карциномалар (5–10%)

– Нейроэндокрин ўсмалар (5% дан кам).

Бўйин лимфа тугунларига метастазлар кузатилганда эҳтимолий бирламчи ўчоқ: бурун бўшлиғи, томоқ безлари (миндалиналар), калқонсимон без ҳисобланади.

Сўнгина ости лимфа тугунларига метастазлар кузатилса, эҳтимолий ўчоқлар қаторида: ўпка, ошқозон, уйқуча без (поджелудочная железа) айтилади. Қорин бўшлиғида метастазлар аниқланганда, эҳтимолий манба сифатида тухумдонлар, ошқозон ва уйқуча без кўриб чиқилади. Суяк ёки терида бирламчи ўчоқ аниқланмаган ҳолда метастазлар кузатилиши мумкин.

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларда (БЎНЎ) прогноз ҳанузгача ноқулай ҳисобланади. Ўртача яшаш медианаси 6–12 ойни ташкил этади, 5 йиллик яшовчанлик эса 10% дан кам. Бироқ фақат лимфа метастазлари бор беморлар ёки ўсманинг ёруғ хужайрали морфологияси кузатилган ҳолларда прогноз нисбатан яхшироқ бўлиши мумкин.

Прогнозни ёмонлаштирувчи омиллар:

– Ўсмани чуқур даражада дифференцияланган бўлиши

– Онкомаркерларнинг юқори экспрессияси

– Жигар, суяклар ёки миядаги метастазлар

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар мураккаб диагностика ва даволаш муаммосини юзага келтиради. Ҳозирги кундаги молекуляр диагностика усуллари, хусусан, NGS (кенг кўламли геномик секвенция) айрим ҳолларда эҳтимолий бирламчи ўчоқни аниқлаш имконини беради. Бироқ даволаш ҳозирча кўпроқ эмпирик тусга эга бўлиб, касаллик устидан назоратни таъминлашга қаратилган, тўлиқ даволаш эмас. Прогнозни яхшилаш имконияти ўсманинг молекуляр хусусиятларига асосланган шахсийлаштирилган терапияни жорий этиш орқали

амалга ошиши мумкин (https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf).

2. Мазкур нозологияда танланган тиббий муолажа ва/ёки жарроҳлик 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 жарроҳлик усули, 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 ҳолатлар;
- қон кетиш хавфи билан, парчаланиш босқичидаги ўсмалар (нур терапия учун);
- психорган касалликлар (шизофрения, кучли тутқаноқ синдроми билан эпилепсия);
- Беморнинг Карновский шкаласи бўйича 60%дан кам бўлган оғир ҳолати.
- Декомпенсация босқичидаги ҳамроҳ касалликлар.

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар:

- жарроҳлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларнинг мавжудлиги;

Кимё ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

- Ўсма хужайралари йўқ қилиш;
- Ўсма ўлчамларини кичрайтириш, уни ўсишдан тўхтатиш;

- Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар рецидивини бартараф этиш;
- Ҳаёт сифатини яхшилаш;
- Касаллик белгиларини камайтириш.

Жарроҳлик даволаш тамойиллари:

Бирламчи ўчоғи аниқланмаган хавфли ўсма метастазлари (БЎНЎ) бўлган беморларда жарроҳлик усули радикал ҳисобланмайди ва фақат олиб ташланиши мумкин бўлган лимфа тугунлар гуруҳи ёки айрим ҳолларда яқка орган шикастланиши кузатилганда қўлланилиши мумкин; лимфаденэктомия ёки аъзо резекцияси билан метастазни олиб ташлаш мумкин. Шунингдек, жарроҳлик аралашув симптоматик мақсадда ҳам амалга оширилиши мумкин.

БЎНЎ ҳолатида қуйидаги турдаги жарроҳлик амалиётлари бажарилади:

- Диагнозни верификация қилиш мақсадида ўсманинг очик биопсиясини ўтказиш;
- Агар ўсма қорин бўшлиғида ва/ёки кўкрак бўшлиғида жойлашган бўлса ва ташқи ўсма ўчоқлари мавжуд бўлмаса, гистологик верификация ва ўсманинг тарқалиш даражасини, орган ва тузилмаларга нисбатан жойлашувини аниқлаш учун диагностик торакоскопия ёки лапароскопия ўтказилади;
- Морфологик верификация ва циторедукция мақсадида ўсма/лимфа тугунини олиб ташлаш ёки кенг қўламда кесиб олиш амалга оширилади;
- Олигометастатик касалликда ва ўсма/лар чекланган жойлашганда, орган резекцияси (жигар, ўпка, қовурға, буйрак, қалқонсимон без ва ҳ.к. резекцияси) бажарилиши мумкин;
- Фокал суяк метастазида ўсмани олиб ташлаш ва суяк пластикаси (цементопластика ёки авто-, аллопластика) бажарилиши мумкин;
- Органларга босим бўлган ҳолатларда декомпрессия мақсадида циторедуктив ўсма олиб ташланади (қорин парда орти, қорин бўшлиғи, умуртқа поғонаси, бўйин, бош ва бўйин соҳасида);
- Шошилиш ҳолатларда симптоматик операциялар амалга оширилади (масалан, дисфагияда — гастростомия, ичак йўли блоканишида — колостомия ёки энтеростомия, нафас йўли обструкциясида — трахеостомия ва ҳ.к.).

4) Амалиёт ёки аралашув ўтказадиган мутахассисга қўйиладиган талаблар:

Аҳолига онкологик ёрдам кўрсатадиган тиббий муассасаларнинг онкогинекологик, кимётерапевтик ва радиологик бўлимларида ишлайдиган ходимлар зарур ҳужжатлар билан тасдиқланган тегишли билим ва малакага эга бўлиши ва А гуруҳи ходимларига тегишли бўлиши ва операцион блокда ишлаш,

радиоактив ва ионлаштирувчи манбалар билан ишлаш имкониятига эга бўлиши, радиация, шунингдек, онкология ва/ёки кимётерапия ва/ёки радиация хавфсизлиги курсларини ўташ муддати ўтмаган сертификатлари бор бўлиши керак.

- «Онкология», «Кимё терапия», «нур терапия» (радиацион онкология) мутахассисликлари бўйича сертификати бўлган, ихтисослиги бўйича камида 5 йиллик стажи бўлган, сўнгги 5 йил ичида камида 216 соат давомида онкогинекология ва/ёки кимё - ва/ёки нур терапиясининг юқори технологияли усуллари бўйича малака оширирган мутахассис;

- Нур терапияси учун физика бўйича олий маълумотли ва/ёки олий техник маълумотга эга, мутахассислик бўйича камида 3 йиллик иш тажрибасига эга, чизиқли тезлатгичлар билан ишлаш бўйича камида 2 йиллик тажрибага эга бўлган 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 таҳлёки (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, 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. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Кўкрак қафасининг рентген текшируви (скопия, графия);
12. Хорион гонадотропини (β -субъединица) (β -ХГЧ) ва альфа-фетопротеин (АФП) даражасини аниқлаш;
13. Жигар шикастланишида — АФПни аниқлаш;
14. 40 ёшдан катта эркекларда — простатспецифик антиген (ПСА) таҳлили;

15. Қон суюқлигида аденоген саратонлар антигени СА 125 даражасини аниқлаш — аёлларда кўкрак қафаси аъзолари шикастланиши, плеврит ёки асцит, қорин парда орти ўсмаси, чов лимфа тугунлари шикастланиши ҳолларида;
16. СА 19-9 антигени даражасини аниқлаш — меъда ости бези ёки ўт чиқарув йўллари ўсмасидан шубҳаланилганда;
17. Рак эмбрионал антигени (РЭА) даражасини аниқлаш — тўғри ва йўғон ичак бирламчи ўсмасидан шубҳаланилганда;
18. Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси томир ичи болюсли контраст билан;
19. Кичик чаноқ аъзоларининг контраст билан МРТси;
20. Бўйин соҳасининг МРТси;
21. Туморотроп РФП билан «бутун тана» сцинтиграфияси;
22. РФП тўпланган ўчоқларнинг рентгенографияси;
23. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС);
24. Колоноскопия;
25. Эркакларда хорион гонадотропини (β -ХГЧ) ёки АФП юқори бўлганда мошонка аъзоларининг УЗИси;
26. Аёлларда маммография — кўлтиқ ости, юқори/пастки сўнгина, кўкрак қафаси ичи, қорин парда орти лимфа тугунлари, жигар, бош мия, суяклар шикастланиши, кўп ўчоқли шикастланишлар ҳолатларида;
27. Бош мия шикастланишидан шубҳаланилса — КТ/МРТ контраст билан;
28. Бирламчи ўсмани ва касаллик тарқалиш даражасини аниқлаш учун — ПЭТ ёки ПЭТ-КТ (бошдан оёққача), ПЭТ-суяк текшируви;
29. Сийдик қопидаги бирламчи ўчоқдан шубҳаланилганда — цистоскопия;
30. Ташқи локализацияли ўсмалар ва лимфа тугунларининг биопсияси (трепанбиопсия) визуал назоратда ёки УЗИ-навигация билан;
31. Биоптатни цитологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
32. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
33. Иммуногистохимик (ИГХ) усул — ўсма жойлашувига қараб турли рецепторлар даражасини аниқлаш (ўчоқ локализацияси ва бирламчи ўсма манбаси ҳақидаги тахминларга асосан)*.
34. Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ёки кичик чаноқда жойлашган ўсмаларда трепан ёки пункцион биопсияни ўтказиш имкони бўлмаганда ёки унинг

самарасизлиги ҳолатида диагностик видеоторакокопия ёки видеолапароскопияни ўтказиш тавсия этилади.

35.ЭКГ;

36.ЭхоКГ.

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. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. Стандарт цитогенети текшириш;
7. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
8. ProBNP
9. Прокальцитонин
10. Антитромбин III, Д-димер
11. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
12. Периферик қон ИФТси;
13. Стандарт –цитогенетик текшириш;
14. Ўсмаларнинг молекуляр-генетик тадқиқотлари (биопсия ва операциядан кейинги материаллар, шиша блоклар, суюқликлар, эркин айланувчи ўсма ДНКси)ни ўтказиш.
15. Фиброларингоскопия;
16. Фибробронхоскопия;
17. Экскреторная урография;
18. Қорин бўшлиғи аъзоларининг контраст рентген текшируви;
19. Қалқонсимон безни радиоизотоп сканирлаш;
20. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
21. Бош мия МРТси;
22. Ҳолтер – мониторинг билан ЭКГ

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (онкологик) бўлими фаолиятини ташкил этиш қоидалари

Ушбу қоидалар онкологик шифохонанинг (онкологик марказ ва унинг филиаллари), онкологик касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган бошқа тиббий ташкилотнинг (кейинчалик - тиббиёт ташкилотлари) жарроҳлик даволаш усуллари онкологик бўлимлари (кейинчалик - бўлим) фаолиятини ташкил этиш тартибини белгилайди.

Бўлим онкологик касалликларга чалинган беморларга жарроҳлик усуллари мустақил даволаш тури сифатида тиббий ёрдам кўрсатиш мақсадида тиббий ташкилотнинг таркибий бўлинмаси сифатида ташкил этилган бўлиб, "онкология", "кимётерапия", "радиология" ишлар (хизматлар) учун тиббий фаолиятни амалга ошириш учун лицензия асосида фаолият юритади.

Бўлимнинг ётоқ ўринлар ҳажми 25 дан 50 гача бўлиши керак.

Бўлимлар камида 70 онкологик ётоқ ўринли тиббий ташкилотда ташкил этилади, агар улар мулкый мажмуа ичида жойлашган бўлса, функционал ва технологик жиҳатдан қуйидаги бўлим билан бирлаштирилган бўлса:

- Рентген диагностикаси бўлими, шу жумладан рентген текшируви қоидаларига мувофиқ ташкил этилган рентген хонаси, рентген мамография хонаси, рентген компьютер томографияси хонаси <1>;
- Функционал тадқиқотлар қоидаларига мувофиқ ташкил этилган функционал диагностика бўлими <1>;
- Ультратовуш қоидаларига мувофиқ ташкил этилган ультратовуш диагностикаси хонаси (бўлими), <1>;
- эндоскопик текширувларни ўтказиш қоидаларига мувофиқ ташкил этилган эндоскопик бўлим <1>;
- клиник-диагностик лабораториялар;
- "анестезиология ва реаниматология" профилида катталар аҳолисига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган катталар аҳолиси учун реаниматология ва интенсив терапия бўлимлари ёки анестезиология-

реанимация бўлимлари саниматология ва интенсив терапия палаталари билан <2>;

- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган операцион бўлинма;
- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган ўсмага қарши дори терапияси бўлими;
- "Трансфузиология" профилида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган трансфузиология кабинети <3>;

Бўлим беморларни доимий равишда кузатиб бориш учун онколог ва бўлим ҳамширасидан иборат навбатчи гуруҳ томонидан кечаю кундуз назорат билан таъминланиши керак.

Бўлим структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- Кўрув хонаси;
- Бўлим мудир хонаси;
- Шифокорлар хонаси;
- палаталар;
- боғлам алмаштириш хонаси;
- муолажа хонаси;
- хукнахона;
- кичик жарроҳлик хонаси (онкоурология, онкогинекология, бош ва бўйин ўсмалари бўлимлари учун);
- ҳамширалар хонаси.

Жарроҳлик блони ташкил этиш қоидалари

Жарроҳлик блокада структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- санузел билан санитар ўтказгич (хожатхона ва душлар);
- жарроҳлик олди хонаси;
- жарроҳлик хонаси;
- ювиниш хонаси;
- донорлик қонини ва (ёки) унинг таркибий қисмларини қон қуйиш учун сақлаш ва тайёрлаш учун хона;
- тиббий асбобларни сақлаш учун хоналар;

- кийим алмаштириш учун хона;
- беморнинг операциядан кейинги вақтинчалик бўлиш хонаси;
- стерилизация;
- протокол хонаси (агар 4 дан ортиқ жарроҳлик хонаси бўлса);
- Катта ҳамшира хонаси;
- операциядан кейинги чиқиндиларни сақлаш хонаси;
- гипсли бандажларни сақлаш ва тайёрлаш учун хона (суяклар ва юмшоқ тўқималарнинг ўсмалари бўлими учун);

Хавфсизлик чораларига риоя қилиш талаблари: Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ, жарроҳлик стационари, кимё ва нурланиш хавфсизлигига оид барча санитария меъёрлари ва қоидаларига тўлиқ риоя этилиши шарт.

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)

Нур терапия:

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларда нур терапиянинг мақсадли вазифаси:

- радикал нур терапия;
- паллиатив нур терапия;
- симптоматик нур терапия.

Мустақил, операциядан олдин ва кейинги режимда.

Нур терапияси учун кўрсатмалар:

- Олигометастатик касалликда (3 тадан кўп бўлмаган ўчоқларда) шикастланган ўчоқларга стереотаксик аблатив нур терапияси (SABR) ўтказилиши мумкин.
- 6.3–6.12-бобларда кўрсатилган гуруҳларга кирмайдиган беморларда лимфа тугунларининг яқка ҳолда шикастланиши ҳолатида лимфодиссекциядан сўнг қуйидаги ҳолатларда адъювант нур терапиясини ўтказиш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади:
- бир зонадаги лимфа тугунлари экстранодал тарқалиш билан шикастланган бўлса;
- бир нечта лимфа тугунларида метастатик шикастланиш тасдиқланганда.
- Суякдаги метастазларда оғрикни камайтириш мақсадида нур терапиясини ўтказиш мумкин.

Нур терапиясига қарши кўрсатмалар

Абсолют қарши кўрсатмалар:

- Беморнинг психик жиҳатдан ноадекват ҳолати;
- Нур касаллиги;
- 38°C дан юқори гипертермия;
- Карновский шкаласи бўйича 50% ёки ундан паст бўлган оғир ҳолат.

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- Ҳомиладорлик;
- Декомпенсация босқичидаги касалликлар (юрак-қон томир тизими, жигар, буйрак);
- Сепсис;
- Фаол ўпка сил касаллиги;

- Ўсманинг тарқалиши (қон кетиш хавфи);
- Қон таркибида доимий патологик ўзгаришлар (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- Кахексия.

Нур терапия усуллари

- Дистанцион НТ:
- 2-х ўлчамли конвенциал (стандарт) нур терапия (2D RT);
- 3-х ўлчамли конформ нур терапия (3D CRT);
- интенсив-модулирланган нур терапия (IMRT);
- суратлар бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
- нафас билан синхронлаштирилган нур терапия (4D RT);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиохирургия (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- интраоперацион нур терапия (IORT);
- брахитерапия.

Нур терапияси учун жиҳозлар:

- Рентген симулятори;
- Виртуал симуляция функциясига эга компьютер томографи (текис стол декаси, ташқи лазер тизими ва ҳ.к.);
- Виртуал симуляция функциясига эга магнит-резонанс томографи (текис стол декаси, ташқи лазер тизими ва ҳ.к.);
- Со-60 асосидаги дистанцион гамма-терапия аппарати;
- 4-6 Мэв чегаравий энергияга эга паст энергияли чизиқли тезлатгич;
- 6-15-18 Мэв чегаравий энергияга эга юқори энергияли чизиқли тезлатгич;
- Томотерапия аппарати;
- Интраоперацион нур терапияси аппарати;
- Со-60 ёки Ir-192 ионизирловчи манбаларга эга брахитерапия аппарати.

Бош мияга метастазларда нур терапия.

2. С1 бўйин умумртқасигача бош мияни тотал нурлантириш:

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-40 Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-35 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-33 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 20 Гр.

3. Бош мияни локал нурлаш

- стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция – агар метастаз ўлчами 3 смдан катта бўлмаса.;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракция – агар метастаз ўлчами 3,0 дан 6,0 смгача бўлса;
- метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 39-45 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 3-5 фракция СЎД 20-40 Гр;
- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.

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 онкологидан 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/ёкинур 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.

“ўсманинг жавоби” – ўтказилган даводан сўнг ўсманинг регрессияси;

Тўлиқ самара - бу камида 4 ҳафта давомида барча ўчоқларнинг йўқолиши.

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% ёки ундан кўп кичрайиши ҳисобланади.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) бошқа янги ўчоқлар пайдо бўлмаган ҳолда, ўсманинг 50% дан кам кичрайиши ёки 25% дан кам катталашиви.

Прогрессия - бир ёки бир нечта ўсмалар ўлчамларининг 25% дан кўп катталашиви ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши [32] (И Д - А).

- Рецидивсиз (уч ва беш йиллик) яшовчанлик;
- «Ҳаёт сифати» га инсоннинг психологик, эмоционал ва ижтимоий фаолиятдан ташқари, бемор организмнинг физик ҳолати ҳам киради.

**«БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ
ЎСМАЛАР» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ-10 код (лар) и:

Аниқ кўрсатилмаган, иккиламчи ва аниқланмаган локализацияли хавфли ўсмалар (С76–С80)	
Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияли хавфли ўсма (С76):	
Коди	Номланиши
С76.0	– Бош, юз ва бўйин соҳаси.
С76.1	– Кўкрак қафаси.
С76.2	– Қорин соҳаси.
С76.3	– Кичик чанок.
С76.4	– Қўллар
С76.5	– Оёқлар
С76.7	– Бошқа аниқланмаган локализациялар.
С76.8	– Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияларнинг шикастланиши, юқорида зикр этилган бир ёки бир нечта соҳалар чегарасидан ташқарига чиққан ҳолда.
Лимфа тугунларининг иккиламчи ва аниқланмаган хавфли ўсмаси (С77):	
С77.0	– Бош, юз ва бўйин лимфа тугунлари.
С77.1	– Кўкрак қафаси ичидаги лимфа тугунлари.
С77.2	– Қорин бўшлиғи ичидаги лимфа тугунлари.
С77.3	– Қўлтиқ ости ва қўллар кўкрак лимфа тугунлари.
С77.4	– Чов соҳаси ва оёқлар лимфа тугунлари.
С77.5	– Кичик чанок ичидаги лимфа тугунлари.
С77.8	– Турли локализацияли лимфа тугунлари.
С77.9	– Аниқланмаган локализацияли лимфа тугунлари.
Нафас ва ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси (С78):	
С78.0	– Ўпканинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.1	– Кўкс оралиғининг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.2	– Плевранинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.3	– Бошқа ва аниқланмаган нафас аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.4	– Ингичка ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.5	– Йўғон ва тўғри ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси

C78.6	– Қорин парда орти ва қорин пардасининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.7	– Жигарнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.8	– Бошқа ва аниқланмаган ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
Бошқа локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси (C79):	
C79.0	– Бўйрак ва бўйрак жомчаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.1	– Сийдик пуфаги, бошқа ва аниқланмаган сийдик аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.2	– Терининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.3	– Бош мия ва мия пардаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.4	– Бошқа ва аниқланмаган асаб тизими бўлимларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.5	– Суяк ва суяк кўмигининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.6	– Тухумдоннинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.7	– Буйрак усти безининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.8	– Бошқа аниқланган локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
Локализацияси аниқланмаган хавфли ўсма (C80).	
C80.0	– Хавфли ўсма, бирламчи ўчоғи номаълум.
C80.9	– Аниқланмаган бирламчи локализацияли хавфли ўсма.
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1415	

- ХКТ-11 код (лар) и:

Коди	Номланиши
	Ноаниқ табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари
2F70	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F71	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак бўшлиғи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F72	Терининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F73	Қорин парда орти соҳасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F74	Қорин пардасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F75	Кўкрак безининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F76	Аёл жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари

2F77	Эркак жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F78	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F79	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7A	Эндокрин безларнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7B	Суяк ёки бўғим хартумининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7C	Бириктирувчи ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7Y	Бошқа аниқланган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
2F7Z	Аниқланмаган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
Номаълум табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари	
2F90	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F91	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак ичи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F92	Терининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F93	Қорин парда орти соҳасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F94	Қорин пардасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F95	Кўкрак безининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F96	Аёл жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F97	Эркак жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F98	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F99	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосиласи
2F9A	Эндокрин безларнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9B	Суяк ёки бўғим хартумининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9C	Бириктирувчи тўқима ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9Y	Бошқа аниқланган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
2F9Z	Аниқланмаган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1795904876	

1. Асосий қисм.

- Кириш

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) — анамнез ёки текширув маълумотлари асосида бирламчи ўчоқни аниқлашнинг иложи бўлмаганда, метастатик ўсмалар кўринишида намоён бўладиган касалликдир [1].

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf)

Ўсманинг катта гетерогенлиги туфайли, одатда, қайси хужайра клони метастазлаш манбаи бўлганини аниқлаш қийин кечади, чунки хужайраларни орган мансублигига қараб фарқлаш имконини берувчи морфологик белгилари йўқолади [2–4]. Ўртача ҳолатда бирламчи манба фақат 25% беморларда ҳаётлик даврида аниқланади. 15–20% ҳолларда эса бирламчи ўчоқ ҳатто аутопсия вақтида ҳам топилмайди [5, 6]. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар ҳар хил аъзолардан келиб чиқишига қарамай, уларнинг биологик хулқ-атвори тахминан бир хил бўлади. Кўпинча улар тасодифий, хос бўлмаган локализация (яъни, регионар лимфа тугунлар эмас, бошқа соҳаларнинг зарарланиши) ва ривожланишнинг дастлабки босқичларидаёқ жараённинг тез суръатда авж олиши билан характерланади.

Турли муаллифлар маълумотларига кўра, бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) билан касалланган беморлар тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилган онкологик беморларнинг 3–5% ни ташкил этади [7–9]. БЎНЎ барча хавфли ўсмалар орасида учраш частотаси бўйича 7-ўринни, ўлим структурасида эса 4-ўринни эгаллайди [6, 10, 11]. Эркаклар ва аёллар ўртасида БЎНЎ тахминан бир хил частотада учрайди. Ёш ошиши билан касалликка чалиниш кўрсаткичи кескин кўтарилади ва 65 ёшда юқори чўққисига етади [5, 8, 12].

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) барча хавфли ўсмаларнинг тахминан 2–5% ни ташкил этади. Беморларнинг ўртача ёши 60–70 ёш бўлиб, касаллик эркаклар орасида аёлларга нисбатан бироз кўпроқ учрайди. Барча онкологик касалликлар орасида БЎНЎ тарқалиши бўйича еттинчи ўринни эгаллайди. Жаҳон бўйича касалланиш ҳолатлари йилига ҳар 100 000 аҳолига 7–12 тани ташкил этади. Беш йиллик яшовчанлик 10% дан кам, бу ўсманинг агрессивлиги ва кеч аниқланиши билан боғлиқ.

Метастазлар локализацияси:

- Лимфа тугунлари (35–40% ҳолларда)
- Ўпка (20–25%)

- Жигар (15–20%)
- Суяклар (10–15%)
- Мия (5–10%)

БЎНЎ гистологик тури ва эҳтимолий бирламчи ўчоқ локализацияси асосида таснифланади. Энг кўп учрайдиганлари:

- Аденокарциномалар (60–70%)
- Дефференцияланмаган карциномалар (20–25%)
- Ясси хужайрали карциномалар (5–10%)
- Нейроэндокрин ўсмалар (5% дан кам).

Бўйин лимфа тугунларига метастазлар кузатилганда эҳтимолий бирламчи ўчоқ: бурун бўшлиғи, томоқ безлари (миндалиналар), қалқонсимон без ҳисобланади.

Сўнгина ости лимфа тугунларига метастазлар кузатилса, эҳтимолий ўчоқлар қаторида: ўпка, ошқозон, уйқуча без (поджелудочная железа) айтилади. Қорин бўшлиғида метастазлар аниқланганда, эҳтимолий манба сифатида тухумдонлар, ошқозон ва уйқуча без кўриб чиқилади. Суяк ёки терида бирламчи ўчоқ аниқланмаган ҳолда метастазлар кузатилиши мумкин.

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларда (БЎНЎ) прогноз ҳанузгача ноқулай ҳисобланади. Ўртача яшаш медианаси 6–12 ойни ташкил этади, 5 йиллик яшовчанлик эса 10% дан кам. Бироқ фақат лимфа метастазлари бор беморлар ёки ўсманинг ёруғ хужайрали морфологияси кузатилган ҳолларда прогноз нисбатан яхшироқ бўлиши мумкин.

Прогнозни ёмонлаштирувчи омиллар:

- Ўсмани чуқур даражада дифференцияланган бўлиши
- Онкомаркерларнинг юқори экспрессияси
- Жигар, суяклар ёки миядаги метастазлар

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар мураккаб диагностика ва даволаш муаммосини юзага келтиради. Ҳозирги кундаги молекуляр диагностика усуллари, хусусан, NGS (кенг кўламли геномик секвенция) айрим ҳолларда эҳтимолий бирламчи ўчоқни аниқлаш имконини беради. Бироқ даволаш ҳозирча кўпроқ эмпирик тусга эга бўлиб, касаллик устидан назоратни таъминлашга қаратилган,

тўлиқ даволаш эмас. Прогнозни яхшилаш имконияти ўсманинг молекуляр хусусиятларига асосланган шахсийлаштирилган терапияни жорий этиш орқали амалга ошиши мумкин (https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf).

- 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) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи» и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир [46].

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади:

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

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг специфик профилактикаси ҳам мавжуд [47].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади 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, меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлиliga асосланган [48].

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

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади [48].

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)

(от лат. *rehabilitatio*, тиклаш) — 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 [51].

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади [52].

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 (дезинсексия, 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[50]. 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 [50]. 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) [49].
- 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 [49]

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 [49].

Пререабилитация (prehabilitation) – ташхис қўйилган пайдан бошлаб даволаш бошланишигача реабилитация (жарроҳлик даволаш/ кимётерапия/ радиотерапия).

Реабилитациянинг I босқичи – асосий касалликнинг профилига мувофиқ тиббий ташкилотларнинг бўлимларида асосий касалликни ихтисослаштирилган даволаш (шу жумладан жарроҳлик даволаш/ кимётерапия/радиотерапия) даврида реабилитация;

Реабилитациянинг II босқичи – касалликнинг эрта тикланиш даврида, кеч реабилитация даврида, касалликнинг қолдиқ белгилари даврида тиббий ташкилотларнинг (реабилитация марказлари, реабилитация бўлимлари) стационар шароитида реабилитация.

Реабилитациянинг III босқичи – реабилитация, физиотерапия, даволовчи физкультура, рефлексология, мануал терапия, психотерапия, тиббий психология, логопед хоналарида (ўқитувчи-дефектолог) амбулатория шароитида, кундузги касалхоналар шароитида тиббий ёрдам кўрсатадиган бўлимларда (кабинетларда), шунингдек уйда ташриф буюрадиган бригадалар (шу жумладан санаторий-курорт ташкилотлари шароитида) томонидан реабилитациянинг эрта ва кеч давларида, шунингдек, касаллик кечишининг қолдиқ белгилари даврида реабилитация.

2. Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

БЎНЎ (бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар) учун алоҳида профилактика мавжуд эмас. Шу боис барча онкологик касалликларнинг умумий профилактикаси кўриб чиқилади.

❁ Онкологик касалликлар профилактикаси

Онкологик касалликлар профилактикаси уч босқичга бўлинади:

бирламчи, иккиламчи, учламчи профилактика, шунингдек, **скрининг** тушунчасини ўз ичига олади — у иккиламчи профилактиканинг асосий элементи ҳисобланади.

◆ Бирламчи профилактика

Мақсад: Хавфли ўсмалар пайдо бўлишининг олдини олиш.

Асосий чора-тадбирлар:

- 🚭 Тамаки ва вейпдан воз кечиш
 - 🍷 Спиртли ичимликларни чеклаш
 - 🍏 Соғлом овқатланиш (сабзавот, мевалар, тола, қизил ва қайта ишланган гўшти камайтириш)
 - 🏃♂️ Доимий жисмоний фаоллик
 - ⚖️ Соғлом вазни сақлаш
 - ☀️ Ультрабинафша нурланишидан ҳимоя
 - 📄 Эмланиш:
 - ВПЧга қарши (бачадон бўйни саратони, анус саратони профилактикаси учун)
 - Гепатит В вирусига қарши (гепатоцеллюляр карцинома профилактикаси учун)
 - ☢️ Канцерогенларга (радон, асбест) таъсирни камайтириш
-

◆ Иккиламчи профилактика

Мақсад: Ўсмадан аввалги ҳолатлар ва хавфли ўсмаларни эрта босқичда аниқлаш, улар ҳали самарали даволаш имконини берганда.

Усуллар:

- 🎯 **Скрининг** — белгиланган ёш гуруҳлари ва хавф омилларига қараб, ташқарида соғлом кўринаётган шахсларда касалликни фаол қидириш
- 🩺 **Шикоятлар мавжуд бўлганда текширувлар:** биопсия, КТ, эндоскопия

◆ Онкологик касалликлар скрининги

Скрининг — иккиламчи профилактиканинг асосий қисми.







Энг самарали ва илмий асосланган дастурлар:

Ўсма тури	Скрининг усули	Тавсия этиладиган ёш
Бачадон бўйни саратони	ПАП-тест / ВПЧ-тест	21–65 ёш
Кўкрак беги саратони	Маммография	40–74 ёш
Колоректал саратон	Колоноскопия / нажасда қон таҳлили	45 ёшдан
Ўпка саратони	Кам дозали КТ (чекиш тажрибаси бўлса)	50–80 ёш
Простата беги саратони	ПСА-тест (индивидуал)	50 ёшдан (кўрсатмалар бўйича)

◆ Учламчи профилактика

Мақсад: Онкологик касалликни бошдан кечирган беморларда рецидив, прогрессия ва асоратларнинг олдини олиш.

Ёндошувлар:

-  Диспансер кузатуви
-  Индивидуал реабилитация
-  Қўллаб-қувватловчи терапия
-  Психологик ва ижтимоий ёрдам
-  Даволашнинг кеч ноўя таъсирларини назорат қилиш
-  Рецидивни эрта аниқлаш учун режали текширувлар

∞ Манбалар:

1. [ВОЗ](#) – Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
2. [IARC](#) – Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги

3. [NCI](#) – АҚШ Миллий саратон институти
4. [Европа комиссияси](#) – Скрининг бўйича тавсиялар

3. Профилактика ва диспансер назорати, профилактика усулларини қўллаш бўйича тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

Касалликни олдини олиш бўйича махсус профилактика мавжуд эмас.

- Даволаш тугаганидан сўнг биринчи 1–2 йил мобайнида беморни ҳар 1–3 ойда кўрикдан ўтказиш тавсия этилади, бироқ даволашдан кейинги профилактик кўрик интервали бўйича аниқ ва ишончли кўрсатмалар мавжуд эмас [1, 7, 13, 15, 16].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

- Даволаш якунланганидан сўнг диспансер кузатуви доирасида беморни қуйидаги ҳажмда текшириш тавсия этилади [15]:

- Анамнез тўплаш ва физик кўрик;
- Кенгайтирилган клиник ва биокимёвий қон таҳлили (клиник кўрсатмаларга асосан);
- Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси вена ичига контраст юборилган ҳолда;
- Кичик чаноқ аъзоларининг МРТси вена ичига контраст юборилган ҳолда;
- Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ, бўйин-ўмров усти ва қўлтиқ ости соҳалари УТТси.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

4. Тиббий реабилитация, реабилитация усулларини қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

Ҳозирги вақтда бирламчи ўчоғи ноаниқ хавфли ўсмаси бўлган беморлар иштирокида амалга оширилган тиббий реабилитациянинг кўплаб турлари бўйича клиник тадқиқотлар мавжуд эмас. Шунинг учун ушбу беморлар гуруҳи учун онкологияда қўлланиладиган умумий реабилитация тамойиллари татбиқ этилади. Ушбу тавсиялар қуйидагиларга асосланган: кўплаб тадқиқотлар, жумладан, мета-таҳлиллар ва тизимли кўриб чиқишларда [28] турли тиббий реабилитация турлари функционал тикланишни жадаллаштириши, операциядан кейинги стационарда

бўлиш муддатини қисқартириши ҳамда асоратлар ва ўлим ҳолатлари сонини камайтириши аниқ исботланган. Бу натижалар хавфли ўсмаларнинг бошқа турлари бўлган беморларда ҳам тасдиқланган.

4.1. Пререабилитация

Пререабилитация функционал тикланишни сезиларли даражада тезлаштиради, операциядан кейин стационарда қолиш муддатини қисқартиради ва саратон касаллигини даволаш пайтида асоратлар ва ўлим ҳолатларини камайтиради. Пререабилитация жисмоний тарбия (ЛФК), психологик ва нутритив қўллаб-қувватлаш ва беморларни хабардорлигини ўз ичига олади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

Жисмоний пререабилитация аэроб ва анаэроб юкламалар комбинациясидан иборат. Бу комбинация физик зўриқишларга толерантликни яхшилади, ҳаёт сифатини яхшилади ва мушакларнинг тонусини оширади.

Жарроҳлик амалиётидан 2 ҳафта олдин жисмоний фаолликнинг ошиши операциядан кейинги даврда ҳаёт сифатини яхшилади, бу операциядан 3 ҳафта ўтгач тўлиқ кундалик фаолиятга қайтишга имкон беради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

Жисмоний фаолликнинг юқори даражаси БЎНЎ билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини ва яшовчанлигини сезиларли даражада яхшилади (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4064800/>).

- операциядан кейинги асоратлар частотаси ва эҳтимолини камайтириш мақсадида операциядан олдинги босқичда ЛФК ўтказиш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси 3).

- операциядан кейинги ўпка асоратларини ва стационарда бўлиш давомийлигини камайтириш мақсадида пререабилитация вақтида беморларга нафас мушакларини машқ қилдириш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5).

- Пререабилитация доирасида беморларга руҳий қўллаб-қувватлов тавсия этилади, чунки у кайфиятни кўтаради, беморларда хавотир ва депрессия даражасини пасайтиради. Руҳий реабилитациядан ўтган беморлар хирургик даврдан кейинги кундалик ҳаётга яхшироқ адаптацияланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси 3).

- беморларни психологик реабилитацияси ва кўллаб – қувватловида стресс билан ишлов ишлари (релаксация усуллари, позитив кайфиятни барпо этиш), ҳафтасига 6 марта 40-60 дақиқа давомида олиб бориш керак. Улар операциядан 5 кун олдин бошланади ва операциядан кейин 30 кун давом эттирилади. Бу эса беморлар ҳаёт сифатини сезиларли яхшиланишига сабаб бўлади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869228/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси В (далилларнинг ишончлилиги даражаси 3).

4.2. Хирургик даволашда реабилитациянинг I босқичи

- беморларни стационарда бўлишини камайтириш мақсадида ва операциядан кейинги асоратларни камайтириш учун, беморларни хирургик даволашда fast track rehabilitation («тезкор йўл») и ERAS («early rehabilitation after surgery» – «операциядан кейинги эрта реабилитация») усулларида реабилитация қилиш тавсия этилади. Бунда комплекс оғриқсизлантириш, эрта энтрал озиклантириш, мунтазам зонд ва дренажлардан фойдаланишни камайтириш, операциядан кейинги 1-2 кунлардаёқ эрта мобилизация (активизация ва вертикализация). Бу беморларда операциядан кейинги эрта асоратлар ва такрорий госпитализация хавфини кўпайтирмайди (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30877144/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4).

- Беморларни эрта реабилитация қилиш доирасида беморларнинг жисмоний чидамлилигини ошириш учун дастурга аэробик, куч машқлари ва чўзиш машқларини киритиш билан машқлар терапияси комплексини эрта бошлаш тавсия этилади. Жисмоний терапияни эрта бошлаш операциядан кейинги асоратларнинг частотасини оширмайди, ҳаёт сифатини яхшилайдди (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28981596/>).

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

- Рағбатлантирувчи спирометриядан фойдаланиш, тўшакнинг бош қисмини 30 даражадан юқори кўтариш, нафас олиш гимнастикасини эрта бошлаш, оғиз гигиенаси кунига 2 марта ва операциядан кейинги даврда ўпкада димланиш ва операциядан кейинги пневмонияни олдини олиш учун беморларни эрта фаоллаштириш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20347742/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4).

- Операциядан кейинги даврда барча беморларда веноз тромбоэмболиянинг олдини олиш тавсия этилади (эрта фаоллаштириш, профилактика мақсадида антикоагулянтларни буюриш ва сиқилган трикотаж кийиш) – беморларнинг 75% дан кўпроғида операциядан 7 кундан ортиқ вақт ўтгач аниқланади, бундан ташқари, БҰНҰ билан оғриган беморлар, узоқ вақт касалхонага ётиши ва анамнезида веноз тромбоэмболиянинг бўлиши, унинг ривожланиш хавфини оширади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21183211/>).

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

- Операциядан кейинги даврда оғриқни фанлараро ёндашув ёрдамида енгиллаштириш тавсия этилади ва медикаментоз коррекциядан ташқари қуйидаги усуллардан фойдаланилади – жисмоний реабилитация (машқлар терапияси), позиция билан даволаш, оғриқни коррекция қилишнинг психологик усуллари (релаксация), тери орқали электр стимуляцияси, аккупунктура (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5915297/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 5).

- Оғриқ синдроми, безовталиқ, зўриқиш интенсивлигини камайтириш ва беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун операциядан кейинги 2-кундан бошлаб тиббий массаж машғулотларини ўтказиш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30247969/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 5).

- Операциядан кейинги даврда психологик коррекция ва релаксация усуллари ўтказиш тавсия этилади, бу беморларнинг хавотирини, зўриқишини, оғриқсизлантириш вақти частотасини камайтиришга ва онкогинекологик беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25012072/>).

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

4.3. Хирургик даволашда реабилитациянинг II босқичи

- Беморларга даволаниш тугагандан сўнг фаол ҳаёт тарзини олиб бориш тавсия этилади - бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларни комплекс даволашдан кейин семириш ва ҳаракатсиз турмуш тарзи беморларнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштирадиган, қайғуга олиб келадиган мустақил омиллардир (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4691724/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги

даражаси – 4).

- Жисмоний фаоллик барча беморларга тавсия этилади – булар, куч машқлари, аэробик, чўзиш машқларининг комбинацияси. Булар беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилайдди, вазни назорат қилиш имконини беради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20559064/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – С (далилларнинг ишончилиги даражаси – 5).

- Беморда оёқларнинг лимфедемаси бўлса, тўлиқ шишга қарши терапия, шу жумладан мануал лимфа дренажи, сиқилган трикотаж кийиш, физиотерапия комплексини бажариш, терини парвариш қилиш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739682/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – В (далилларнинг ишончилиги даражаси – 3).

- Беморда оёқларнинг лимфедемаси бўлса, қуйидагиларни буюриш тавсия этилади: - тўлиқ шишга қарши терапия билан биргаликда оёқларнинг галма-гал пневмокомпрессияси (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25410402/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – С (далилларнинг ишончилиги даражаси – 5);

- тўлиқ шишга қарши терапия билан биргаликда паст интенсив лазеротерапия (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6657795/>). Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – 5 (далилларнинг ишончилиги даражаси – С);

- тўлиқ шишга қарши терапия билан биргаликда электротерапия (https://woundsinternational.com/wp-content/uploads/2023/02/content_11201.pdf). Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – В (далилларнинг ишончилиги даражаси – 2);

- тўлиқ шишга қарши терапия билан биргаликда паст частотали магнитотерапия. Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – С (далилларнинг ишончилиги даражаси – 5);

- тўлиқ шишга қарши терапия билан биргаликда чуқур осцилляция (ўзгарувчан электр майдон билан массаж) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21381006/>). Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – С (далилларнинг ишончилиги даражаси – 5)

- Барча беморларга акупунктура сеанслари тавсия қилинади, чунки у ҳолсизликни сезиларли камайтиради ва ҳаёт сифатини яхшилайдди (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29128952/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – А (далилларнинг ишончилиги

даражаси – 1).

4.4. Хирургик даволашда реабилитациянинг III босқичи

Кичик чанок аъзоларининг функционал бузилишлари аёлларнинг репродуктив тизимининг ўсмалари бўлган беморларнинг ижтимоий мослашувини сезиларли даражада мураккаблаштиради, уларни жисмоний ва психологик ногиронликка олиб келади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556768/>).

Соғлом турмуш тарзи, кундалик жисмоний фаоллик менопаузанинг депрессия, ҳолсизлик каби клиник кўринишларини назорат қилиш, шунингдек, хавфли ўсмаларни комбинирланган даволашдан кейин беморларда юрак-қон томир асоратлари ва остеопороз билан боғлиқ асоратларнинг олдини олиш имконини беради. Жисмоний фаоллик даражасининг ошиши гинекологик саратон билан оғриган беморларда жинсий функцияга ижобий таъсир кўрсатади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27678296/>).

- Беморларни психологик қўллаб – қувватлаш ва хабардор қилиш тавсия этилади - улар гинекологик саратон билан оғриган беморларда менопауза фониди ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556768/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 5).

- Тиббий массажнинг даврий курсларини ўтказиш тавсия этилади, чунки улар онкогинекологик беморларда ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилайти, заифлик, депрессия ва менопаузанинг клиник кўринишини камайтиради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556768/>).

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

4.5. Кимё терапияда реабилитация

- Барча беморларга комбинацияланган даволаниш пайтида ва у тугагандан сўнг кундалик машқлар терапияси комплексини бажариш тавсия этилади – кундалик жисмоний фаоллик мушакларнинг кучини оширади, юрак-қон томир тизимининг фаолиятини яхшилайти, ташвиш ва тушқунлик хавфини камайтиради, заифлик, кўнгил айниши, қусишни камайтиради., оғриқ, кайфиятни яхшилайти (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – В (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 3)

- Анемия билан оғриган беморларга юқори дозали кимётерапия фониди аэроб машқларини қўллаш тавсия этилади, чунки аэроб машқлари гемоглобин ва эритроцитлар даражасига ижобий таъсир кўрсатади ва лейкоцитопения ва

тромбоцитопения

давомийлигини

камайтиради

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22301865/>).

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

• Кимё терапия фонида чарчоқ, ҳолсизлик ва депрессияни камайтириш учун физиотерапия тавсия этилади. Кимё терапия фонида ҳолсизлик ва рухий тушкунлик даволашда психологик қўллаб-қувватлаш билан жисмоний даволаш уйғунлиги фақат медикаментоз даводан кўпроқ самарали бўлади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – А (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 1).

- Химиятерапия давомида ЛФК ҳажми ва интенсивлиги индивидуал равишда танланиши тавсия этилади. Бу беморнинг заифлик даражасига (енгил, ўртача, оғир) боғлиқ ҳолда белгиланади. Умумий ҳолат яхшиланиши билан ЛФК интенсивлиги оширилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 5).

- Аэробик ва кучли жисмоний машқларни биргаликда қўллаш тавсия этилади. Бу даволашнинг ножўя таъсирларини назорат қилиш ва даволашга бўлган толерантликни оширишга ёрдам беради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 5).

• Комбинацияланган даволаниш фонида 6 ҳафта давомида тиббий беморларга массаж курсини ўтказиш орқали чарчоқ, ҳолсизлик ва депрессияни камайтириш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси – С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 5)

• Полинейропатияни тузатиш учун мувозанатни корекция машқлари тавсия этилади, чунки улар чидамлилик машқлари ва куч машқларининг комбинациясидан кўра самаралироқдир (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927670/>).

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

• ХТ олган беморларга полинейропатиянинг клиник кўринишини назорат қилиш учун 6 ҳафта давом этадиган торрен даволаш курси (юриш билан даволаш)

тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – В (далилларнинг ишончилиги даражаси – 2).

- кимё терапия фонида периферик полинейропатияни даволашда паст интенсивликдаги лазер терапияни қўллаш тавсия этилади (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5248614/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – В (далилларнинг ишончилиги даражаси – 2).

- кимё терапия фонида периферик полинейропатияни даволашда паст интенсивликдаги магнит терапияни қўллаш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – В (далилларнинг ишончилиги даражаси – 2).

- цисплатин асосида ХТ олган беморларда кўнгил айниш ва қайт қилишни назорат қилиш учун стандарт қайт қилишга қарши терапияга қўшимча равишда тери орқали электростимуляция 20 дақиқа давомида ҳафтада 4 кун тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – В (далилларнинг ишончилиги даражаси – 2).

- беморла ХТ фонида оғиз бўшлиғи мукозитларини профилактикаси мақсадида паст интенсивликдаги лазеротерапия тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198431/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – А (далилларнинг ишончилиги даражаси – 1).

- алопецияни профилактикаси мақсадида кимё терапия ўтказиш вақтида бошни совутиш тизимини (ХТ да алопецияни профилактикаси ускунаси) қўллаш тавсия этилади (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5248614/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси – С (далилларнинг ишончилиги даражаси – 3).

- кимё терапия фонида кардиал асоратлар частотасини каматириш мақсадида барча беморларга ЛФК комплексини бажариш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30701106/>).

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

4.6. Нур терапиядан кейинги реабилитация

- Нур терапия давомида аэробик ва кучли жисмоний машқларни ўз ичига олган ЛФК комплекси бажариш тавсия этилади. Бу заифликнинг олдини олишга ёрдам беради ва нур терапия жараёнида ҳаёт сифатини яхшилайти (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445285/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси - **С** (далилларнинг ишончилиги даражаси - 5)

- Нур терапия давомида ЛФК комплекси ўтказиш тавсия этилади, чунки бу суяк тўқимаси зичлигини оширади ва беморнинг чидамлилигини яхшилайти. Айниқса, бу усул суяк метастазлари мавжуд бўлган беморлар учун муҳим ҳисобланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24499460/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси - **В** (далилларнинг ишончилиги даражаси - 2)

- Нур терапия бошланганидан кейин 3 кун ўтиши билан ҳар ҳафтада 3 кун давомида паст интенсивликдаги лазеротерапия ўтказиш тавсия этилади. Бу нур дерматит профилактикаси учун самарали чора ҳисобланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси - **С** (далилларнинг ишончилиги даражаси - 5)

4.7. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар билан оғриган беморларни психологик реабилитация қилиш тамойиллари

- Беморларга касаллик, рухий реакциялар, даволаш жараёнидаги масъулият зонаси, яқинлари ва тиббий ходимлар билан мулоқот усуллари, ўз ҳолати ва касаллиги ҳақида қўшимча маълумот олиш йўллари, ижтимоий қўллаб-қувватлаш усуллари тўғрисида маълумот бериш тавсия этилади. Бу ҳаёт сифатини яхшилашга ва касаллик натижаларини яхшилашга ёрдам беради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001992/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси - **С** (далилларнинг ишончилиги даражаси - 5)

- Рухий соғлом хатти-ҳаракат ва қабул қилинган ижтимоий қўллаб-қувватлашнинг биргаликдаги таъсирини таъминлаш тавсия этилади. Бу даволашдан олдин навбатма-навбат такрорланувчи ва четланувчи фикрлар камайишига, даволашдан 1 ой ўтгач эса яхшироқ психологик мослашувга ёрдам беради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12833558/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси - С (далилларнинг ишончилиги даражаси - 4)

- Нейропсихологик реабилитация ва клиник-психологик тренинг ўтказиш тавсия этилади. Унда патологик руҳий реакцияларни ўз-ўзига ташҳис қилиш, стресс билан совладашиш усуллари, руҳий реакция ва жисмоний ҳолат ўртасидаги ўзаро таъсирни кузатиш каби машғулотлар амалга оширилади. Бу стрессли ҳолатларни шахсий тажрибага айлантириш механизми сифатида қаралиб, ижтимоий ва руҳий мослашувга ёрдам беради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3701593/>).

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси - С (далилларнинг ишончилиги даражаси - 5)

Изоҳлар: Онкопсихология бўйича илмий тадқиқотларда бачадон тана ўсмалари билан касалланган беморларда урта асосий мувофиқлашув услуби кузатилади:

1) Фаол ҳиссиёт мувофиқлашуви – касаллик ва уни даволаш билан боғлиқ эмоционал, жисмоний ва ижтимоий қийинчиликларни фаол равишда енгиш.

2) Фаол-ташкилий ҳиссиёт мувофиқлашуви – беморнинг касаллик ҳақидаги муносабати, ишончлари ва мулоҳазалари орқали енгиш.

3) Четланувни енгиш – муаммолардан фаол равишда четланиш ёки ҳиссий зўриқишни косвий йўллар билан камайтириш (масалан, диққатни чалғитиш).

Умуман олганда, тадқиқотлар шуни кўрсатадики, фаол (муаммога йўналтирилган) совлашув стратегияларини қўллаган беморлар касалликка яхшироқ мослашади, пассив ёки четланувчи совлашув услубларини ишлатган беморларга қараганда. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

Фаол-поведенциал усуллардан фойдаланган беморлар юқори ўз-ўзини баҳолаш даражаси ва кўпроқ энергия, камроқ жисмоний белгилари, шунингдек, камроқ асабийлик ва астения ҳақида хабар берган (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

5. Реабилитациянинг босқичлари ва кўлами:

БЎНЎ (бирламчи ўчоғи номаълум ўсма) бўлган беморлар турли мутахассисликдаги шифокорлар гуруҳи назоратида бўлиши лозим. Бу гуруҳга онколог шифокор ва медицинавий психолог киради, улар кўкс оралиғи ўсмалари бўйича иш тажрибасига эга бўлиши керак. Онколог шифокор томонидан беморни камида йилига 2 марта кўриқдан ўтказиш тавсия этилади, қолган мутахассислар — клиник заруратга қараб. Беморларни йилига 1 марта клиник-лаборатория

базаси етарли бўлган ихтисослаштирилган онкология марказида диспансеризациядан ўтказиш мақсадга мувофиқ.

БЎНЎ бўлган беморларни диспансер кузатуви қуйидагиларни ўз ичига олади:

– Бемор ҳолатини динамик мониторинг қилиш ва рецидив ёки метастаз белгилари мавжудлигини баҳолаш;

– Операция ва/ёки цитостатик терапия цикллари якунланганидан сўнг умуммустаҳкамловчи терапия фонидаги ножўя ҳолатларни назорат қилиш;

– Дори воситаларининг индивидуал кўтаролмаслик ҳолатини кузатиш;

– Психологик ёки ижтимоий статусдаги ўзгаришларни баҳолаш;

– Бошқа муҳим аъзолар ва тизимлар ҳолатини баҳолаш.

Кимёнура терапия асоратларини даволаш:

– Қон кўрсаткичларини тузатиш,

– Оғиз бўшлиғи гигиенаси,

– Ошқозон-ичак тизими, ЛОР аъзолари, юрак-қон томир тизими ва бошқа тизимлар асоратларини даволаш ва тегишли мутахассисларга йўналтириш.

Барча ОНПЛ беморларини рўйхатга олиш ва онкологияга ихтисослашган марказда кузатиш тавсия этилади.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

5. Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатадиган ҳолда ташхислаш тадбирлари:

1) Далиллар даражаси киритилган ҳолда асосий ташхислаш тадбирлари:

- Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;
- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
- Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси вена ичига контраст юборилган ҳолда.
- Кичик чаноқ аъзоларининг МРТси вена ичига контраст юборилган ҳолда.
- Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфағи, меъда ости беши, талоқ, буйраклар, супраклавикуляр лимфа тугунлари, кўкс оралиғи, плевра бўшлиғи, перикард, периферик лимфа тугунлари);

- Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5)

2) Далиллар даражаси киритилган ҳолда кўшимча ташхислаш тадбирлари:

- Бош мия МРТси;
- Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
- Ошқозон-ичак тизимининг рентгеноскопик текшируви (ошқозон, ўн икки бармоқли ичак, ичаклар, ирригоскопия ва ҳ.к.);
- Эндоскопик текширувлар (ЭГДФС — эзофагогастроуденофиброскопия, ФБС — фибробронхоскопия, колоноскопия, цистоскопия, гистероскопия ва бошқалар).
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- Холтер – мониторинг ЭКГ

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5)

6. Даражаси кўрсатилган ҳолда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:

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

- Физик кўрик, шу жумладан кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва кичик чанок аъзоларининг МСКТси (вена ичига контраст юборилган ҳолда ёки унсиз) / кўкс оралиғи, қорин бўшлиғи, кичик чанок ва қорин парда орти ҳудуди ҳамда периферик лимфа тугунларининг УТТси — даволашдан сўнг биринчи 2 йил мобайнида ҳар 3 ойда, 3 ва 4-йилларда — ҳар 6 ойда, сўнг — йилда бир марта ўтказилади.

- Рецидив ёки прогрессияга шубҳа туғилганда — биопсияни такрорлаш ва гистологик текширув ўтказиш мумкин.

- ПЭТ-КТ — кўрсатмалар бўйича.

- Қоннинг умумий таҳлили (ОАК) ва биокимёвий таҳлиллар — биринчи йилда ҳар 3 ойда, иккинчи йилда ҳар 6 ойда ва кейинги йилларда — йилда бир марта ўтказилиши зарур.

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, соғлиқингиз 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. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

- Касаллик рецидивининг йўқлиги;
- Касаллик метастазланишининг йўқлиги;
- Цитостатик ва нур терапиянинг 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;
- Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар учун хавф омили ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**«БИРЛАМЧИ ЎЧОҒИ НОМАЪЛУМ
ЎСМАЛАР» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ-10 код (лар) и:

Аниқ кўрсатилмаган, иккиламчи ва аниқланмаган локализацияли хавфли ўсмалар (С76–С80)	
Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияли хавфли ўсма (С76):	
Коди	Номланиши
С76.0	– Бош, юз ва бўйин соҳаси.
С76.1	– Кўкрак қафаси.
С76.2	– Қорин соҳаси.
С76.3	– Кичик чанок.
С76.4	– Қўллар
С76.5	– Оёқлар
С76.7	– Бошқа аниқланмаган локализациялар.
С76.8	– Бошқа ва аниқ кўрсатилмаган локализацияларнинг шикастланиши, юқорида зикр этилган бир ёки бир нечта соҳалар чегарасидан ташқарига чиққан ҳолда.
Лимфа тугунларининг иккиламчи ва аниқланмаган хавфли ўсмаси (С77):	
С77.0	– Бош, юз ва бўйин лимфа тугунлари.
С77.1	– Кўкрак қафаси ичидаги лимфа тугунлари.
С77.2	– Қорин бўшлиғи ичидаги лимфа тугунлари.
С77.3	– Қўлтиқ ости ва қўллар кўкрак лимфа тугунлари.
С77.4	– Чов соҳаси ва оёқлар лимфа тугунлари.
С77.5	– Кичик чанок ичидаги лимфа тугунлари.
С77.8	– Турли локализацияли лимфа тугунлари.
С77.9	– Аниқланмаган локализацияли лимфа тугунлари.
Нафас ва ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси (С78):	
С78.0	– Ўпканинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.1	– Кўкс оралиғининг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.2	– Плевранинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.3	– Бошқа ва аниқланмаган нафас аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.4	– Ингичка ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
С78.5	– Йўғон ва тўғри ичакнинг иккиламчи хавфли ўсмаси

C78.6	– Қорин парда орти ва қорин пардасининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.7	– Жигарнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C78.8	– Бошқа ва аниқланмаган ҳазм аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
Бошқа локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси (C79):	
C79.0	– Бўйрак ва бўйрак жомчаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.1	– Сийдик пуфаги, бошқа ва аниқланмаган сийдик аъзоларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.2	– Терининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.3	– Бош мия ва мия пардаларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.4	– Бошқа ва аниқланмаган асаб тизими бўлимларининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.5	– Суяк ва суяк кўмигининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.6	– Тухумдоннинг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.7	– Буйрак усти безининг иккиламчи хавфли ўсмаси
C79.8	– Бошқа аниқланган локализацияларнинг иккиламчи хавфли ўсмаси
Локализацияси аниқланмаган хавфли ўсма (C80).	
C80.0	– Хавфли ўсма, бирламчи ўчоғи номаълум.
C80.9	– Аниқланмаган бирламчи локализацияли хавфли ўсма.
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1415	

- ХКТ-11 код (лар) и:

Коди	Номланиши
	Ноаниқ табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари
2F70	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F71	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак бўшлиғи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F72	Терининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F73	Қорин парда орти соҳасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F74	Қорин пардасининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F75	Кўкрак безининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F76	Аёл жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари

2F77	Эркак жинсий аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F78	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F79	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7A	Эндокрин безларнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7B	Суяк ёки бўғим хартумининг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7C	Бириктирувчи ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг ноаниқ табиатли ҳосилалари
2F7Y	Бошқа аниқланган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
2F7Z	Аниқланмаган локализациядаги ноаниқ табиатли ҳосилалар
Номаълум табиатли ҳосилалар, лимфоид, қон яратиш тўқималари, марказий асаб тизими ёки шунга ўхшаш тўқималар ҳосилаларидан ташқари	
2F90	Оғиз бўшлиғи ёки ҳазм қилиш аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F91	Ўрта қулоқ, нафас аъзолари ёки кўкрак ичи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F92	Терининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F93	Қорин парда орти соҳасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F94	Қорин пардасининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F95	Кўкрак безининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F96	Аёл жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F97	Эркак жинсий аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F98	Сийдик чиқариш тизими аъзоларининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F99	Кўз ёки унинг ёрдамчи аъзоларининг номаълум табиатли ҳосиласи
2F9A	Эндокрин безларнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9B	Суяк ёки бўғим хартумининг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9C	Бириктирувчи тўқима ёки бошқа юмшоқ тўқималарнинг номаълум табиатли ҳосилалари
2F9Y	Бошқа аниқланган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
2F9Z	Аниқланмаган локализациядаги номаълум табиатли ҳосилалар
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1795904876	

1. Асосий қисм.

- Кириш

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) — анамнез ёки текширув маълумотлари асосида бирламчи ўчоқни аниқлашнинг иложи бўлмаганда, метастатик ўсмалар кўринишида намоён бўладиган касалликдир [1].

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf)

Ўсманинг катта гетерогенлиги туфайли, одатда, қайси хужайра клони метастазлаш манбаи бўлганини аниқлаш қийин кечади, чунки хужайраларни орган мансублигига қараб фарқлаш имконини берувчи морфологик белгилари йўқолади [2–4]. Ўртача ҳолатда бирламчи манба фақат 25% беморларда ҳаётлик даврида аниқланади. 15–20% ҳолларда эса бирламчи ўчоқ ҳатто аутопсия вақтида ҳам топилмайди [5, 6]. Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар ҳар хил аъзолардан келиб чиқишига қарамай, уларнинг биологик хулқ-атвори тахминан бир хил бўлади. Кўпинча улар тасодифий, хос бўлмаган локализация (яъни, регионар лимфа тугунлар эмас, бошқа соҳаларнинг зарарланиши) ва ривожланишнинг дастлабки босқичларидаёқ жараённинг тез суръатда авж олиши билан характерланади.

Турли муаллифлар маълумотларига кўра, бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) билан касалланган беморлар тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилган онкологик беморларнинг 3–5% ни ташкил этади [7–9]. БЎНЎ барча хавфли ўсмалар орасида учраш частотаси бўйича 7-ўринни, ўлим структурасида эса 4-ўринни эгаллайди [6, 10, 11]. Эркаклар ва аёллар ўртасида БЎНЎ тахминан бир хил частотада учрайди. Ёш ошиши билан касалликка чалиниш кўрсаткичи кескин кўтарилади ва 65 ёшда юқори чўққисига етади [5, 8, 12].

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) барча хавфли ўсмаларнинг тахминан 2–5% ни ташкил этади. Беморларнинг ўртача ёши 60–70 ёш бўлиб, касаллик эркаклар орасида аёлларга нисбатан бироз кўпроқ учрайди. Барча онкологик касалликлар орасида БЎНЎ тарқалиши бўйича еттинчи ўринни эгаллайди. Жаҳон бўйича касалланиш ҳолатлари йилига ҳар 100 000 аҳолига 7–12 тани ташкил этади. Беш йиллик яшовчанлик 10% дан кам, бу ўсманинг агрессивлиги ва кеч аниқланиши билан боғлиқ.

Метастазлар локализацияси:

- Лимфа тугунлари (35–40% ҳолларда)
- Ўпка (20–25%)

- Жигар (15–20%)
- Суяклар (10–15%)
- Мия (5–10%)

БЎНЎ гистологик тури ва эҳтимолий бирламчи ўчоқ локализацияси асосида таснифланади. Энг кўп учрайдиганлари:

- Аденокарциномалар (60–70%)
- Дефференцияланмаган карциномалар (20–25%)
- Ясси хужайрали карциномалар (5–10%)
- Нейроэндокрин ўсмалар (5% дан кам).

Бўйин лимфа тугунларига метастазлар кузатилганда эҳтимолий бирламчи ўчоқ: бурун бўшлиғи, томоқ безлари (миндалиналар), қалқонсимон без ҳисобланади.

Сўнгина ости лимфа тугунларига метастазлар кузатилса, эҳтимолий ўчоқлар қаторида: ўпка, ошқозон, уйқуча без (поджелудочная железа) айтилади. Қорин бўшлиғида метастазлар аниқланганда, эҳтимолий манба сифатида тухумдонлар, ошқозон ва уйқуча без кўриб чиқилади. Суяк ёки терида бирламчи ўчоқ аниқланмаган ҳолда метастазлар кузатилиши мумкин.

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаларда (БЎНЎ) прогноз ҳанузгача ноқулай ҳисобланади. Ўртача яшаш медианаси 6–12 ойни ташкил этади, 5 йиллик яшовчанлик эса 10% дан кам. Бироқ фақат лимфа метастазлари бор беморлар ёки ўсманинг ёруғ хужайрали морфологияси кузатилган ҳолларда прогноз нисбатан яхшироқ бўлиши мумкин.

Прогнозни ёмонлаштирувчи омиллар:

- Ўсмани чуқур даражада дифференцияланган бўлиши
- Онкомаркерларнинг юқори экспрессияси
- Жигар, суяклар ёки миядаги метастазлар

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар мураккаб диагностика ва даволаш муаммосини юзага келтиради. Ҳозирги кундаги молекуляр диагностика усуллари, хусусан, NGS (кенг кўламли геномик секвенция) айрим ҳолларда эҳтимолий бирламчи ўчоқни аниқлаш имконини беради. Бироқ даволаш ҳозирча кўпроқ эмпирик тусга эга бўлиб, касаллик устидан назоратни таъминлашга қаратилган,

тўлиқ даволаш эмас. Прогнозни яхшилаш имконияти ўсманинг молекуляр хусусиятларига асосланган шахсийлаштирилган терапияни жорий этиш орқали амалга ошиши мумкин (https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-1_2-16.pdf).

- Клиник таснифи

Халқаро гистологик тасниф. ESMO (European Society for Medical Oncology, 2015 й.) тавсияларига кўра, бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар (БЎНЎ) гистологик тузилишига мувофиқ қуйидаги гуруҳларга ажратиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [13]:

1. юқори даражада ва ўртача даражада дифференцияланган аденокарциномалар;
2. паст даражада дифференцияланган карциномалар;
3. ясси хужайрали саратон;
4. дифференцияланмаган ўсма;
5. нейроэндокрин дифференцияли саратон.

Бирламчи ўчоғи аниқланмаган бўлса ҳам, бошқа гистотипдаги ўсмаларга эга беморлар мавжуд ўсма тури бўйича тавсияларга мувофиқ текширув ва даволашдан ўтишлари лозим.

Босқичлаш. Касалликнинг дастлабки босқичларида метастазлар билан намоён бўлиши туфайли, бу ҳолатни аввалбошдан тарқалган (первично-генерализованный) жараён сифатида баҳолаш мумкин. Одатда, бемор тиббий ёрдамга мурожаат қилган пайтда ўсма орган чегарасидан ташқарига чиққан бўлади. Айни пайтда БЎНЎ метастазларини аниқлаш бўйича ягона мукамал ва умумқабул қилинган стадиялаш тизими мавжуд эмас.

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):

Шикоятлари ва анамнез:

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморда даволаш тактикаси танловига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган омилларни аниқлаш мақсадида шикоятлар ва анамнезни тўплаш **тавсия этилади**. Бу аввал ўтказилган текширувлар (албатта, биопсияларни ҳам ўз ичига олган ҳолда), аввал олиб ташланган ёки регрессияга учраган ўчоқлар ҳақидаги маълумотларни аниқлашни ўз ичига олади [1, 7, 8, 13–15].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси– 5)

Физикал текширувлар

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморда даволаш тактикасига йўналтириш мақсадида тўлиқ физикал текширув ўтказиш **тавсия этилади**. Ушбу текширувга барча тери қопламлари ва кўринадиган шиллик қаватларни кўздан кечириш, барча мавжуд лимфа тугунлари гуруҳларини, қалқонсимон безни, сут безларини, қорин бўшлиғи аъзоларини пальпация қилиш, тўғри ичакни бармоқ билан текшириш, аёлларда гинеколог кўригидан ўтиш, ташқи жинсий аъзоларни текшириш ва эркакларда тухумдонларни пальпация қилиш ҳамда беморнинг озикланиш ҳолатини баҳолаш киради [1, 7].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси– 5).

Лаборатор диагностик текширувлар

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни тасдиқлаш ва кейинги текширувлар алгоритминини танлаш мақсадида қуйидаги лаборатория тестларини ўтказиш **тавсия этилади** [1, 8, 16, 20]:

- қоннинг клиник таҳлили;

○ қоннинг биокимёвий таҳлили (умумий оқсил, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевино, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), ишқорий фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), кальций, калий, натрий);

○ сийдикнинг умумий таҳлили.

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси– 5)

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни тасдиқлаш ва кейинги текширувлар алгоритмини танлаш мақсадида қуйидаги кўрсатмалар бўйича қўшимча лаборатория текширувларини ўтказиш тавсия этилади [13, 15, 19, 22]:

○ Медиастинал лимфа тугунлари катталашган ҳолда 50 ёшгача бўлган беморларда ва қорин парда орти лимфа тугунлари катталашган ҳолда 65 ёшгача — хорион гонадотропини (β -ХГЧ) ва альфа-фетопропротеин (АФП) даражасини аниқлаш;

○ Ҳеч бўлмаганда бир марта ҳомиладор бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда — β -ХГЧ даражасини аниқлаш (натижаси ва муддатига қарамадан);

○ АФП — жигар шикастланишида;

○ ПСА (простатспецифик антиген) — 40 ёшдан катта эркекларда;

○ Қон суюқлигидаги СА 125 антигенини аниқлаш — аёлларда кўкрак қафаси аъзолари шикастланиши, плеврит ёки асцит, қорин парда орти ўсмаси, чов лимфа тугунлари шикастланиши ҳолларида;

○ СА 19-9 антигенини аниқлаш — меъда ости беши без ёки ўт чиқарув йўллари ўсмасидан шубҳаланилганда;

○ Рак эмбрионал антигени (РЭА) даражасини аниқлаш — тўғри ва йўғон ичак локализациясидаги бирламчи ўсмадан шубҳаланилганда;

○ Цитологик таҳлил — асцит ёки қорин парда орти ўсмаси мавжуд бўлганда.

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси– 5).

Инструментал диагностик текширувлар

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда қуйидаги диагностика усулларини ўтказиш тавсия этилади:

○ Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи аъзоларининг томир ичи болусли

контраст билан компьютер томографияси (КТ) [13, 16–18];

- Кичик чаноқ аъзоларининг контраст билан магнит-резонанс томографияси (МРТ) [15];

- Бўйин соҳасининг МРТ [15];

- Туморотроп радиофармацевтик препаратлар (РФП) билан “бутун тана” сцинтиграфияси ва кейинчалик радиофармацевтик препарат тўпланган ўчоқларни рентгенография қилиш [1, 19, 20];

- Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия [1, 7, 13, 16];

- Эркакларда хорион гонадотропинининг (β -ХГЧ) ёки альфа-фетопротеиннинг (АФП) юқори даражасида мошонка аъзоларининг ультратовуш текшируви (УТТ) [15];

- Аёлларда кўлтиқ ости, юқори/пастки сўнгина, кўкрак қафаси ичи, қорин парда орти лимфа тугунлари, жигар, бош мия, суяклар шикастланишида ёки кўп сонли ўчоқли шикастланишларда — маммография [1, 13, 16];

- Бош мия шикастланишидан шубҳаланилганда — бош миянинг КТ/МРТси контраст билан [13, 15, 19];

- Бирламчи ўсмани ва касаллик тарқалиш даражасини аниқлаш мақсадида — Позитрон-эмиссион томография (ПЭТ) ёки ПЭТ-КТ (бошдан оёққача). Агар ушбу текширув ўтказилса, “бутун тана” сцинтиграфияси (остеосцинтиграфия)ни ўтказиш мақсадга мувофиқ эмас [17, 18, 21];

- Сийдик қопида бирламчи ўчоқдан шубҳаланилса — цистоскопия [15];

- Ташқи локализацияли ўсмалар ва лимфа тугунларининг биопсияси (трепанбиопсия), визуал назоратда ёки зарурат бўлса УТТ-навигация ёрдамида [1, 8, 16, 20].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси– 5)

Изоҳлар: Кўп сонли метастазлар мавжуд бўлганда ПЭТ-КТ қўлланиши баъзида кутилган самарани бермаслиги мумкин, чунки бирламчи ўсмани метастазлардан фарқлаш қийин кечади. 18 фтордезоксиглюкоза (18F-ФДГ) учун паст метаболик фаоллик бронхоальвеоляр саратон, гепатоцеллюляр карцинома, буйрак саратони, карциноид, паст даражада дифференцияланган ва бошқа баъзи ўсмалар учун хосдир. Саратонга қарши миллий комплекс тармоқ (NCCN)нинг 2016 йилги тавсияларига кўра, ПЭТ-КТ дастлабки диагностика усули сифатида тавсия этилмайди [16]. Бироқ ушбу усул учун айрим қулай тоифалар мавжуд:– кам ёки яқка метастазлар; – бўйин лимфа тугунларидаги ясси хужайрали рақ метастазлари. Бундай беморларда ПЭТ-КТ даволаш тактикасини 30–35% ҳолларда ўзгартириши

мумкин.

Бошқа диагностик текширувлар

Патолого-анатомик ва генетик диагностика

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни морфологик верификация қилиш мақсадида ўсма тўқималаридан биопсия олиш **тавсия этилади**. Энг мақбул усул — визуал назорат остида ташқи локализацияли ўсмалар ва лимфа тугунларидан трепанбиопсия ўтказиш ҳисобланади [15].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси– 5).

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ўсмани типлаш ва эҳтимолий бирламчи ўчоқни аниқлаш мақсадида зарарланган аъзо биопсия (ёки операция) материални патолого-анатомик текширувдан ўтказиш, шу жумладан, иммуногистохимик усуллар (ИГХ) қўллаш тавсия этилади. Аёлларда қўлтиқ ости, юқори/пастки сўнгина, кўкрак қафаси ичи, қорин парда орти лимфа тугунлари, жигар, қорин парда ва/ёки асцит, плевра, бош мия, суяклар шикастланишида ёки кўп сонли ўчоқлар мавжуд бўлганда, стероид гормонлар рецепторлари (эстроген рецепторлари — РЭ, прогестерон рецепторлари — РП), HER2 ва сут беzi саратонига хос бошқа маркерлар даражасини аниқлаш тавсия этилади [13, 15, 19, 22].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси– 5).

Изоҳ: ИГХ панелини аниқлаш гемотоксилин ва эозин билан бўялган морфологик манзара ва клиник маълумотлар (ўчоқ локализацияси, бирламчи ўсма локализацияси ҳақидаги тахминлар)ни инобатга олган ҳолда амалга оширилади. Агар материал миқдори етарли бўлмаса, биологик материалда иммуноцитохимик (ИЦХ) текширувдан фойдаланиш мумкин.

- Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда бирламчи ўсма ўчоғини аниқлаш, даволаш тактикасини аниқлаш ҳамда ўсманинг таргет препаратларга сезувчанлигини белгилайдиган мутацияларни аниқлаш мақсадида биопсия (ёки операция) материалларида молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш тавсия этилади [15]:

o Аденокарцинома ҳолатида:

– EGFR, KRAS, NRAS, BRAF генларидаги мутацияларни аниқлаш бўйича молекуляр-генетик тадқиқотлар

– ALK генидаги транслокацияларни аниқлаш

– TS экспрессиясини баҳолаш

– TP53 генидаги мутацияларни аниқлаш (қонда)

– DPD гени полиморфизмини аниқлаш

– BRCA1 генидаги мутацияларни аниқлаш (қонда)

– β -тубулинни аниқлаш

– HER2/neu рецепторларига нисбатан оқсилни патолого-анатомик ва иммуногистохимик усуллар билан аниқлаш

о Оилавий онкологик анамнез мавжуд бўлганда:

– Ирдий мутацияларга тестлар

о Ясси ҳужайрали саратон ҳолатида:

– TS, TP экспрессиясини баҳолаш

– DPD гени полиморфизмини, β -тубулинни аниқлаш

– Биопсия (операция) материалларида ПЦР усули билан ДНКдаги микросателлит такрорларини аниқлаш

о Мезенхимал келиб чиқишли ўсмаларда:

– Турли хил саркомалар учун хос транслокациялар

о Иммунотерапия (масалан, пембролизумаб) мақсадида баҳолаш учун:

– Микросателлит такрорларини (MSI) ПЦР усули билан аниқлаш (BAT25, BAT26, NR21, NR24, Mono27 ёки BAT25, BAT26, Di5S346, Di2S123, Di17S250 локуслар бўйича — агар ≥ 2 локусда ўлчам фарқи аниқланса)

– Ёки ИГХ усули орқали экспрессия қилинаётган белоклар (MSH2, MSH6, PMS2, MLH1) бўйича таҳлил; камида битта белок экспрессияси мавжуд бўлса, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларидаги мутацияларни иммуногистохимик усулда аниқлаш.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси– 5).

• Бирламчи ўчоғи номаълум деб тахмин қилинган ўсмали беморларда ташхисни тасдиқлаш ва кейинги текширувлар алгоритмини белгилаш мақсадида молекуляр-генетик текширувлар ўтказиш **тавсия этилади** [15]:

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – С (Далилларнинг ишончлилик даражаси– 5).

Изоҳлар: Ҳар бир алоҳида ҳолатда молекуляр-генетик тестларнинг мақсадга мувофиқлиги, қамрови ва кетма-кетлиги мазкур таҳлилни амалга оширадиган молекуляр генетика мутахассислари билан муҳокама қилиниши мақсадга мувофиқ. Патолого-анатомик таҳлил — хавфли ўсма ташхисини белгилаш ва кейинги текширувлар алгоритмини танлашда асосий ҳисобланади. Молекуляр-генетик таҳлил эса ёрдамчи ҳисобланиб, даволаш тактикаси танловида ва бемор учун шахсийлаштирилган муолажа режасини тузишда фойда беради. Бундан ташқари, айрим мутациялар бирламчи ўчоқнинг табиати ҳақида тасаввур ҳосил қилишга ёрдам беради. Ушбу генетик тестлар рўйхати турли бирламчи хавфли ўсма шакллари билан касалланган беморларда дори воситаларини қўллаш имкониятларига асосланган бўлиб, айнан ана шу ўсмалар номаълум бирламчи локализацияли ўсмалар манбаи бўлиши мумкин. Мос ўзгаришларнинг мавжудлиги ёки йўқлиги аниқ бемор учун дори танловига таъсир кўрсатиши мумкин.

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 ноҳўя таъсирини енгиш учун;

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

- ўсма ўқоғи ва метастазларни кичрайтириш;
- ўсма жараёни қисман регрессияси ёки стабилизациясига эришиш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ҳаёт давомийлигини узайтириш.

1) Паллиатив ёрдам кўрсатишда беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси: йўқ.

2) Паллиатив номедикаментоз даво:

- Шифохоналар ва госпиталларда қўлланиладиган ҳаракат режимлари қуйидагича бўлинади:

I – қатъий ётоқ режим, II – ётоқ режим, III – палатали (ярим ётоқ) режим ва IV – эркин (умумий) режим.

- Неoadъювант ёки адъювант кимё терапияси ўтказилаётган беморлар учун – III режим (палатали). Эрта операциядан кейинги даврда – II режим (ётоқ), ҳолат яхшиланиши ва тикилган жойлар шифо топишига қараб III ва IV режимларга ўтказилади.

- Диета. Эрта операциядан кейинги даврдаги беморлар учун – очлик, сўнгра 15-столга ўтиш. Кимё терапия олаётган беморлар учун – 15-стол. Қандли диабети бор беморлар учун – 9-стол. Ошқозон-ичак тизимида жарроҳлик амалга оширилган беморлар учун – 1-стол.

2) Паллиатив номедикаментоз даво:

- режим – Консерватив даво ўтказилаётган беморлар учун умумий режим. Эрта операциядан кейинги даврда тўшак ёки ярим тўшак режими (операция ҳажми ва ҳамроҳ касалликларга боғлиқ ҳолда). Операциядан кейинги даврда палатали режим.

- пархез стол - №15, жарроҳлик давосидан сўнг – №1, стол №9 – қандли диабет беморлари учун.

Паллиатив нур терапия:

Паллиатив нур терапияси учун кўрсатмалар:

- Олигометастатик касалликда (3 тадан кўп бўлмаган ўчоқларда) шикастланган ўчоқларга стереотаксик аблатив нур терапияси (SABR) ўтказилиши мумкин.

- 6.3–6.12-бобларда кўрсатилган гуруҳларга кирмайдиган беморларда лимфа тугунларининг яққа ҳолда шикастланиши ҳолатида лимфодиссекциядан сўнг қуйидаги ҳолатларда адъювант нур терапиясини ўтказиш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади:

- бир зонадаги лимфа тугунлари экстранодал тарқалиш билан шикастланган бўлса;

- бир нечта лимфа тугунларида метастатик шикастланиш тасдиқланганда.

- Суякдаги метастазларда оғрикни камайтириш мақсадида нур терапиясини ўтказиш мумкин.

Нур терапиясига қарши кўрсатмалар

Абсолют қарши кўрсатмалар:

- Беморнинг психик жиҳатдан ноадекват ҳолати;
- Нур касаллиги;
- 38°C дан юқори гипертермия;
- Карновский шкаласи бўйича 50% ёки ундан паст бўлган оғир ҳолат.

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- Ҳомиладорлик;
- Декомпенсация босқичидаги касалликлар (юрак-қон томир тизими, жигар, буйрак);
- Сепсис;
- Фаол ўпка сил касаллиги;
- Ўсманинг тарқалиши (қон кетиш хавфи);
- Қон таркибида доимий патологик ўзгаришлар (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- Кахексия.

Нур терапия усуллари

- Дистанцион НТ:
 - 2-х ўлчамли конвенциал (стандарт) нур терапия (2D RT);
 - 3-х ўлчамли конформ нур терапия (3D CRT);
 - интенсив-модулирланган нур терапия (IMRT);
 - суратлар бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
 - нафас билан синхронлаштирилган нур терапия (4D RT);
 - томоаппаратларда томотерапия;
 - стереотаксик радиохирургия (SRS);
 - стереотаксик радиотерапия (SRT);
- интраоперацион нур терапия (IORT);
- брахитерапия.

Нур терапияси учун жиҳозлар:

- Рентген симулятори;
- Виртуал симуляция функциясига эга компьютер томографи (текис стол декаси, ташқи лазер тизими ва ҳ.к.);
- Виртуал симуляция функциясига эга магнит-резонанс томографи (текис стол декаси, ташқи лазер тизими ва ҳ.к.);
- Со-60 асосидаги дистанцион гамма-терапия аппарати;
- 4-6 Мэв чегаравий энергияга эга паст энергияли чизиқли тезлатгич;
- 6-15-18 Мэв чегаравий энергияга эга юқори энергияли чизиқли тезлатгич;
- Томотерапия аппарати;
- Интраоперацион нур терапияси аппарати;
- Со-60 ёки Ir-192 ионизирловчи манбаларга эга брахитерапия аппарати.

Бош мияга метастазларда нур терапия.

3. С1 бўйин умумртқасигача бош мияни тотал нурлантириш:
 - БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-40 Гр;
 - БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-35 Гр;
 - БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-33 Гр;
 - БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 20 Гр.
4. Бош мияни локал нурлаш
 - стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция – агар метастаз ўлчами 3 смдан катта бўлмаса.;
 - стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракция – агар метастаз ўлчами 3,0 дан 6,0 смгача бўлса;
 - метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;

- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 39-45 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 3-5 фракция СЎД 20-40 Гр;
- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.

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:

– Ёши (ёш)	– Hb (г/л) триггер даражаси
– <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.
- $\text{MHO} \geq 2.0$ бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 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.

3) Паллиатив 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.

Паллиатив кимё терапияси

Кимё терапия — хавфли саратон ўсмаларини махсус дори воситалари — цитостатиклар ёрдамида йўқ қилиш ёки уларнинг ўсишини секинлаштиришга қаратилган дори билан даволаш усулидир. Саратонни кимё терапия орқали даволаш маълум схема бўйича тизимли равишда амалга оширилади ва у ҳар бир бемор учун алоҳида танланади. Одатда, ўсмага қарши кимё терапия схемалари

муайян дори воситалари комбинациясини бир неча курсда, улар орасида тана тўқималарини тиклаш учун танаффуслар билан тайинлашни назарда тутати.

Кимё терапия бир нечта турларга бўлинади, улар тайинлаш мақсадига қараб фарқ қилади. Тарқалган шаклларда **паллиатив кимё терапия** қўлланилади.

Паллиатив кимё терапия асосий ўсма ва метастатик саратон ўчоқларини камайтириш мақсадида тайинланади.

Ўсманинг локализацияси ва турига қараб кимё терапия турли схемалар асосида тайинланади ва ўзига хос хусусиятларга эга бўлади.

Паллиатив кимё терапияга кўрсатмалар:

- цитологик ва гистологик тасдиқланган бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар;
- маҳаллий тарқалган ўсмаларни даволашда;
- регионар лимфа тугунларида/узок аъзоларда (ўпка, жигар, бош мия, суякларда) метастазлар;
- ўсма рецидивлари;
- беморда қон сурати қоникарли бўлиши: гемоглобин ва гемокрит, гранулоцитлар абсолют сони нормал –200 дан ортиқ бўлганда, тромбоцитлар – 100000 дан ортиқ бўлганда;
- жигар, буйраклар, нафас тизими ва ЮҚТ фаолияти сақланганда;
- бемор операциядан бош тортганда;

Кимё терапияга қарши кўрсатмалар:

Кимё терапияга қарши кўрсатмалар икки гуруҳга бўлиш мумкин: абсолют ва нисбий.

Абсолют қарши кўрсатмалар:

- гипертермия >38 градус;
- декомпенсация босқичидаги касалликлар (юррак-қон томир , нафас олиш тизими, жигар, буйраклар);
- ўткир инфекцияон касалликларнинг мавжудлиги;
- психик касалликлар;
- битта ёки бир нечта мутахассислар томонидан тасдиқланган, ушбу давонинг самарадорлиги;
- ўсмани парчаланиши (қон кетиш хавфи);

- Карновский шкаласи бўйича 50% ва ундан кам бемор умумий ахволининг оғирлиги (1-иловага қаранг).

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- 16-18 ҳафталик ҳомиладорлик;
- организм интоксикацияси;
- фаол ўпка туберкулези;
- қон таркибининг турғун патологик ўзгаришлари (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

6. Паллиатив медикаментоз даволаш:

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар одатда IV босқичда аниқланиши сабабли, даволаш аввалидаёқ паллиатив хусусиятга эга бўлади. Шу муносабат билан, **“Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмалар”** нозологияси бўйича **“Миллий клиник протокол: ташхис ва даволаш”** бўлимига мурожаат қилинг — у ерда ушбу ўсмалар учун нур терапияси, кимё терапияси ва жарроҳлик даволаш усуллари баён этилган.

7. Кўмаклашувчи паллиатив терапия:

Антиэметик терапия

Кўнгил айниши ва қайт қилиш кимётерапия (ХТ) нинг энг кенг тарқалган ножўя таъсиридан бири бўлиб, беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради.

Кимётерапия билан боғлиқ кўнгил айниши ва қайт қилиш ушбу турдаги даволашнинг энг ёқимсиз жиҳатларидан биридир (1,2). Кимётерапиянинг энг жиддий ножўя таъсири бўлмаса-да, қайт қилиш, шунга қарамай, ҳаёт сифатини жуда ёмонлаштиради ва фаровонлик туйғусини камайтиради (1,3). Баъзи ҳолларда беморлар чидаб бўлмас кўнгил айниши ва қайт қилиш туфайли кимётерапияни кечиктирадилар ёки бутунлай тўхтатадилар (1).

Бундан ташқари, қайт қилиш соғлиқ учун хавф туғдириши мумкин, чунки назоратсиз қайт қилиш сувсизланиш, метаболик мувозанат ва анорексияга олиб келади (4,5).

Терапия билан боғлиқ омиллар:

Баъзи дориларнинг юқори эметоген қобилияти, комбинацияланган терапия

Дори воситаларини қўллаш тартиби ва усули

Кимётерапевтик дориларнинг юқори дозалари (6).

Эметогенлик даражаси антиэметик терапиясиз битта режимда у ёки бу цитостатик қабул қилинган беморларда қайт қилиш хавфи сифатида тушунилади. Мисол учун, эметогенликнинг юқори даражаси препаратни қўллашдан кейин беморларнинг 90% дан кўпроғида қайт қилиш ривожланишини англатади. MASCC/ESMO тавсияларига мувофиқ эметогенлик даражасига қараб ўсмага қарши дориларнинг таснифи 10-жадвалда келтирилган.

10-жадвал. MASCC / ESMO тавсияларга мувофиқ эметогенлик даражасига қараб ўсмага қарши дориларни таснифлаш.

Эметогенлик даражаси	Вена ичига юбориш учун ўсмага қарши препарат	Per os қабул қилиш учун ўсмага қарши препарат
Юқори (90% ва ундан ортиқ беморларда қайт қилиш)	Цисплатин Мехлорэтамин Стрептозоцин Циклофосфан ≥ 1500 мг / м ² Кармустин (BCNU) Дакарбазин	Гексаметилмеламин Прокарбазин
	«АС» схемаси: • эпирубицин 100 мг / м ² или • доксорубицин 60 мг / м ² + – циклофосфамид 600 мг / м ² . 2) Карбоплатин асосидаги препаратлар	
Ўртача (30–90 % беморларда қайт қилиш)	Оксалиплатин Цитарабин > 1 г / м ² Карбоплатин Ифосфамид Циклофосфамид < 1500 мг / м ² Доксорубицин Даунорубицин Эпирубицин Идарубицин	Циклофосфамид Темозоломид Винорельбин Иматиниб Кризотиниб Церитиниб Босутиниб

	Иринотекан Азацитидин Бендамустиин Клофарабин Алемтузумаб Трабектидин Ромидепсин Тиотепа	
Паст (10– 30 % беморларда қайт қилиш)	(Nab-) Паклитаксел Доцетаксел Митоксантрон Липосомал доксорубицин Иксабепилон Топотекан Этопозид Пеметрексед Метотрексат Митомицин Гемцитабин Цитарабин ≤ 1000 мг / м ² 5-фторурацил Винфлунин Темсиролимус Бортезомиб Цетуксимаб Трастузумаб(-эмтанзин) Панитумумаб Катумаксумаб Пертузумаб Афлиберцепт Ипилимумаб	Капецитабин Тегафур Флюдарабин Этопозид Сунитиниб Эверолимус Лапатиниб Леналидомид Талидомид Афатиниб Дабрафениб Дазатиниб Ибрутиниб Олапариб Нилотиниб Пвзопаниб Регорафениб Вандетаниб Вариностаб
Минимал (< 10% беморларда қайт қилиш)	Блеомицин Бусульфан 2- Хлордеоксиаденозин Флюдарабин	Хлорамбуцил Гидроксиуреа L-фенилаланин мустанд
	Винбластин Винкрестин	б-тиогуанин Метотрексат

Винорельбин	Гефитиниб
Бевацизумаб	Эрлотиниб
Офатумумаб	Сорафениб
Ниволумаб	Мелфалан
Пембролизумаб	Вемурафениб
Пискантрон	Помалидомид
Пралатрексат	Руксолитинб
	Висмодегиб

КЎНГИЛ АЙНИШИ ВА ҚАЙТ ҚИЛИШ ТУРЛАРИ

Ривожланиш вақти ва механизмига кўра, цитостатиклар сабаб бўлган кўнгил айланиши ва қайт қилишнинг 3 асосий тури мавжуд: ўткир, кечиктирилган ва шартли рефлексор (anticipatory - "олдинги", "эрта", "кутиш қайт қилиши" деб ҳам таржима қилинган), қўшимча равишда назорат қилинмайдиган (breakthrough – "оқимли") ва рефрактер терлаи ҳам бор (7, 8).

Ўткир қайт қилиш кимётерапиядан кейинги дастлабки 24 соат ичида ривожланади, юқори интенсивлик билан тавсифланади ва камдан-кам ҳолларда кўнгил айланиш билан бирга келади.

Кечиктирилган қайт қилиш кимётерапия бошланганидан кейин 2-5-кунларда ривожланади, ўткирроқ эмас ва одатда доимий кўнгил айланиш билан бирга келади. Ривожланиш механизмлари ноаниқ бўлиб қолмоқда. Етакчи рол Р субстанциясига берилади, сератонин камроқ аҳамиятга эга.

Шартли рефлексли қайт қилиш - бу кимётерапия ва/ёки тегишли манипуляциялар ва атрофдаги муҳит учун классик шартли рефлексдир. Ўсмага қарши терапияси кўнгил айланиши ва қайт қилиш билан кечадиган ҳолларда ҳосил бўлади. Унинг ривожланиш хавфи ўтказилган курслар сонига мутаносиб равишда ортади ва кимётерапия тугаганидан кейин узоқ вақт давом этиши мумкин. Шартли рефлексни шакллантиришда етакчи ролни бир неча кунлик ўртача ёки оғир кўнгил айланиш ўйнайди. Шартли рефлексли кўнгил айланиши ва қайт қилишнинг олдини олишнинг энг яхши усули беморни кимётерапиянинг биринчи курсидан етарли даражада антиэметик ҳимоя қилишдир.

Назорат қилинмайдиган (**breakthrough** – "оқимли") кўнгил айланиши ва қайт қилиш етарли антиэметик профилактика фонида ривожланади ва қўшимча коррекцияни талаб қилади. Рефрактер қайт қилиш кимётерапиянинг кейинги цикларида олдинги даволаш курсларида қайт қилишга қарши профилактика ва / ёки захира дориларнинг самарасизлиги билан содир бўлади.

ЗАМОНАВИЙ АНТИЭМЕТИК ТЕРАПИЯ ТАМОЙИЛЛАРИ

1. Кимётерапиянинг биринчи курсидан бошлаб амалга ошириш мажбурийлиги.
2. Биринчи цитостатик агентни киритишдан олдин антиэметикани киритиш.
3. Энг самарали стандарт антиэметик комбинациялардан фойдаланиш.
4. Комбинацияга киритилган ҳар бир антиэметикдан етарли дозаларда фойдаланиш.
5. Антиэметик терапиянинг етарли давомийлигига риоя қилиш.
6. Самарали концентрацияни сақлаб қолиш учун зарур бўлган антиэметиклар орасидаги интервалларга риоя қилиш.

Антиэметик терапия самарадорлигининг мезони ўсмага қарши дориларни қабул қилган пайтдан бошлаб 24 соат ичида (ўткир қайт қилишнинг ривожланиш даври) қайт қилиш ва кўнгил айнишнинг тўлиқ йўқлиги (тўлиқ назорат) ҳисобланади.

Кўнгил айниши ва қайт қилишнинг олдини олиш ва даволаш алгоритми

1. Белгиланган ХТ режимининг эметоген потенциалини аниқлаш.
2. ХТ режимининг эметогенлигига асосланган профилактик терапияни тайинлаш.
3. Профилактик терапия фонида кўнгил айниши ва қайт қилишда даволанишни буюриш.
4. Кейинги КТ циклларида кўнгил айниши / қайт қилишнинг профилактик терапиясига ўзгартиришлар киритиш.

Антиэметиклар:

I. Серотонин рецепторлари антогонистлари (5-НТ3):

- Ондансетрон (ИД - С)
- Гранисетрон (ИД - С)
- Трописетрон (ИД - С)
- Палонсетрон (ИД - С)

II. Кортикостероидлар: Дексаметазон (ИД - С)

III. NK1 рецепторлари антогонистлари:

- Апрепитант (ИД - С)

- Фосапрепитант (ИД - С)
- Ролапитант (ИД - С)

IV. Антипсихотик восита (нейролептик):

- Оланзапин (ИД - С) (серотонин 5- НТ-, допамин ва холинорецепторларга нисбатан антогонист ҳисобланади).

Юқори эметогеник бир кунлик кимётерапия ва ўртача эметогеник бир кунлик кимётерапияда ўткир ва кечиктирилган кўнгил айниши ва қайт қилишнинг олдини олиш.

Ҳозирги вақтда **юқори эметогенли бир кунлик кимётерапия** учун энг самарали антиэметик комбинация антиэметик дорилар, жумладан NK1 рецепторлари антагонистлари + сератонин рецепторлари антагонистлари (5-НТ3) + дексаметазон бирикмасидир.

Ўртача эметоген потенциалга эга кимётерапия пайтида пайдо бўладиган кўнгил айниши ва қайт қилишнинг олдини олиш кимётерапия бошланишидан олдин бошланиши ва кимётерапиядан камида 3 кун ўтгач амалга оширилиши керак. Энг самарали антиэметик комбинация антиэметик дориларнинг комбинацияси, шу жумладан сератонин рецепторлари антагонистлари (5-НТ3) + дексаметазон.

11-жадвал. MASCC/ESMO 2016 TPBX тавсиясини янгиланган шакли. Ўткир кўнгил айниши ва қайт қилиш.

Эметоген хавф гуруҳи	Антиэметиклар
Юқори (АС эмас)	5-НТ3 + DEX + NK 1
Юқори (АС)	5-НТ3 + DEX + NK 1
Карбоплатин	5-НТ3 + DEX + NK 1
Ўрта (карбоплатиндан ташқари)	5-НТ3 + DEX
Паст	5-НТ3 ёки DEX ёки DOP
Минимал	Одатий профилактика йўқ

TPBX – кимётерапия туфайли кўнгил айниши ва қайт қилиш

MASCC - Multinational Association of Supportive Care in Cancer; **ESMO** – European Society for Medical Oncology

5-НТ3 - сератонин рецепторлари антагонистлари

DEX - дексаметазон

NK 1 - Апрепитант ёки Фосапрепитант ёки Ролапитант каби нейрокинин рецепторлари антагонистлари.

DOP - допамин рецепторлари антогонисти

ДИКҚАТ: Агар АС схемасидан фойдаланганда NK1 рецепторлари антагонистлари мавжуд бўлмаса, палоносетрон 5-НТЗ рецепторларининг афзал антагонистидир.

**12-жадвал. MASCC/ESMO 2016 TPВX тавсиясини янгиланган шакли.
Кечиккан кўнгил айланиши ва қайт қилиш.**

Эметоген хавф гуруҳи	Антиэметиклар
Юқори (АС эмас)	DEX ёки (агар APR 125мг ўткир учун: (MCP+DEX) ёки (DEX+APR)
Юқори (АС)	Ўйқ ёки (агар APR 125мг ўткир учун: APR+DEX)
Карбоплатин	Ўйқ ёки (агар APR 125мг ўткир учун: APR)
Ўрта (карбоплатиндан ташқари)	DEX қўлланилиши мумкин
Паст	Профилактика кўзда тутилмаган
Минимал	Профилактика кўзда тутилмаган

DEX - дексаметазон

APR - апрепитант

MCP - метоклопромид

TPВX, NCCN 2017 ни бошқариш тавсияларидаги асосий янгиланишлар:

Карбоплатин эгри чизиқ остидаги майдон билан (ПКК) ≥ 4 қўлланилганда юқори эметоген дори сифатида таснифланади. 4, ПКК < 4 билан қўлланилганда, бу ўртача эметоген дори.

Узоқ муддатли тери ости гранисетронини инъекция қилиш энди юқори эметоген ва ўртача эметоген ХТда кўнгил айланиши ва қайт қилишнинг олдини олиш бўйича тавсияларга киритилган.

Тўртта доридан учтаси учун янги профилактика режими энди юқори эметоген ХТ да TPВXнинг олдини олиш бўйича тавсияларга киритилган (11, 12).

TPВX, ASCO 2017 ни бошқариш тавсияларидаги асосий янгиланишлар:

цисплатин ёки циклофосфамидлар ва антрациклин комбинацияси билан юқори эметоген кимёвий терапия олган беморлар оланзапинни стандарт антиэметик режимга қўшишлари керак (5-НТЗ рецепторлари антагонистлари + NK1 + dex рецепторлари антагонистлари комбинацияси).

Карбоплатин ўз ичига олган кимётерапия олган, юқори эметоген кимётерапия олган беморларда NK1 рецепторлари антагонистлари стандарт антиэметик

режимга кўшилиши керак (5-НТЗ + dex рецепторлари антагонистлари комбинацияси).

Агар беморлар антрациклин ва циклофосфамид комбинациясини қабул қилсалар, дексаметазонни қабул қилиш кимётерапиянинг биринчи кунидан бошлаб чекланиши мумкин.

Беморнинг самарасиз антиэметик терапияга эметик жавобини баҳолаш ўрнига, антиэметик терапияни кимёвий ва радиотерапия учун мос бўлган энг самарали режим билан бошлаш тавсия этилади (13).

13-жадвал. ASCO 2017 нинг янгиланган тавсиялари. Катта ёшли беморлар.

Эметоген хавф гуруҳи	Антиэметиклар
Юқори (АС эмас)	5-НТЗ + DEX* + NK 1+Olanzapine*
Юқори (АС)	5-НТЗ + DEX* + NK 1+Olanzapine*
Карбоплатин	5-НТЗ + DEX + NK 1
Ўрта (карбоплатиндан ташқари)	5-НТЗ + DEX
Паст	5-НТЗ ёки DEX ёки DOP
Минимал	Одатий профилактика йўқ

* - дексаметазон ва оланзапинни 2-4 кунлар давом эттириш керак

14-жадвал. Ўткир кўнгил айниши ва қайт қилишда серотонин рецепторлари антогонистлари (5-НТ)ни тавсия этилган дозалари.

Препарат	Ўборилиш йўли	Дозаси
Ондансетрон	в/и	8мг ёки 0,15мг/кг
	Перорал	16мг*
Гранисетрон	в/и	1мг ёки 0,01мг/кг
	Перорал	2мг (ёки 1мг**)
Трописетрон	в/и	5мг
	Перорал	5мг
Палонсетрон	в/и	0,25мг
	перорал	0,5мг

* Рандомизацияланган синовларда кунига икки марта 8 мг режими синовдан ўтказилди.

** Баъзи панелистлар 1 мг дозани афзал кўришади

15-жадвал. Кортикостероидлар(дексаметазон)нинг тавсия этилган дозалари*

Дексаметазон		Дозаси ва юборилиш вақти
Юқори хавф	Ўткир қайт қилиш	20мг бир марта (апрепитант қўлланилганда 12мг)**
	Кечиккан қайт қилиш	8мг 3-4 кун давомида (апрепитант қўлланилганда 8мг кунига 1 марта)
Ўрта хавф	Ўткир қайт қилиш	8 мг бир марта
	Кечиккан қайт қилиш	8 мг ҳар куни 2-3 кун давомида
Паст хавф	Ўткир қайт қилиш	4-8 мг кунига 1 марта

* Бошқа кортикостероидлар ҳам самарали антиэметиклар бўлишига қарамай, дексаметазонни дозалаш режими, танланган дори сифатида, бир нечта дозалаш шакллари билан препаратни кенг қўллашга асосланган

** Рандомизацияланган синовларда (фос) апрепитантлар билан фақат 12 мг дексаметазон ўрганилган

16-жадвал. NK1 рецепторлар антогонистларининг тавсия этилган дозалари.

NK1 Рецепторлар антогонистлари	Дозаси ва юборилиш вақти
Апрепитант* ва фосапрепитант <i>Ўткир қайт қилиш</i>	Апрепитант 125мг ичишга 1 марта кимё терапия куни * -ёки- Фосапрепитант 150 в/и, 1 марта кимё терапия куни
Апрепитант* ва фосапрепитант <i>Кечиккан қайт қилиш</i>	Апрепитант 80мг ичишга 1 марта 2 кун давомида кимё терапиядан кейин
Ролапитант	180мг ичишга 1 марта кимё терапия куни

* Апрепитант 165 мг, кимё терапиядан олдин 1 доза (2-3 кунлар қўланилмайди). ЕМА ва бошқа аъзолар томонидан тавсия этилган.

Эрта кўнгил айнаши ва қайт қилишнинг олдини олиш бўйича тавсиялар

Эрта қайт қилишни олдини олишнинг энг яхши усули бу ўткир ва кечиктирилган қайт қилишни энг яхши назорат қилишдир.

Эрта кўнгил айнаши ва қайт қилишни даволаш учун психотерапия, айниқса мушакларни бўшаштириш бўйича прогрессив машғулотлар, тизимли

десенситизация ва гипноздан фойдаланиш мумкин.

Фақат бензодиазепинлар эрта кўнгил айланиши ва қайт қилиш ҳолатларини камайтиради, аммо давом этаётган кимётерапия билан уларнинг самарадорлиги пасаяди.

Колонистимулловчи терапия:

Гемопоезни рағбатлантириш ва фебрил нейтропенияда (ФН) миелосупрессияни енгиш учун Г-КСФни буюришнинг мақсадга мувофиқлиги бир неча рандомизацияланган синовларда ўрганилган. Мавжуд маълумотларга асосланиб, ФН даврида Г-КСФнинг роли тўғрисида қуйидаги хулосалар чиқарилади:

- Г-КСФ статистик жиҳатдан нейтропения давомийлигини 1-2 кунга сезиларли даражада камайтиради;
- Г-КСФ Фн ҳолатида иситма давомийлигини ва антибактериал (АБ) терапия давомийлигини камайтирмайди;
- Г-КСФ ФНнинг битта эпизодини даволаш харажатларини камайтирмайди.

Г-КСФ гипотензия, сепсис, пневмония, тўқима инфекциялари, тизимли замбуруғ инфекцияси, узоқ муддатли нейтропения (>7 кун) ёки чуқур нейтропения каби ўлимнинг кўпайиши билан кечадиган шароитларда ФН хавфи юқори бўлган ҳолларда қўлланилиши мумкин.

Кўпчиик тиббий онкологик жамоалар (NCCN, ASCO, EORTC, RUSSCO) қуйидаги Г-КСФлардан фойдаланишни тавсия: липегфилграстим, эмпегфилграстим, пегфилграстим (полиэтилен гликол билан бирга филграстим), филграстим (гликозирланмаган Г-КСФ), ленограстим (гликозирланган Г-КСФ). Липегфилграстим, эмпегфилграстим ва пегфилграстим узоқ муддатли дорилар бўлиб, ХТ курсидан кейин бир марта қўлланилади. Узоқ муддатли таъсир препаратнинг сийдик билан чиқарилмаслиги ва қонда узоқроқ айланиши билан боғлиқ.

17-жадвал. Г-КСФ препаратлари рўйхати

МНН	КСФ гуруҳи	Юқорилиш режими
Филграстим	Рекомбинант инсон гликолизланмаган Г-КСФси	5 мкг/кг суткада 1 маҳал. т/о ёки в/и ҳар куни ХТнинг охиригидан 24-72 соат кейин АЧНнинг зарур стабилизациясига қадар

Пэгфилграстим	Рекомбинант пегилирланган Г-КСФ (филграстим), конъюгирланган полиэтиленглик билан, пролонгирланган таъсирли	6 мг (тана вазнини ҳисобга олмаган ҳолда) бир марта т/о ХТ курсидан 24 соатдан олдин эмас ва 14-кунидан кейин эмас
Липэгфилграстим	Гликопегилирланган Г-КСФ пролонгирланган таъсирга эга	100 мкг/кг ёки 6 мг (тана вазнини ҳисобга олмаган ҳолда) бир марта т/о ХТ курсидан 24 соатдан кейин
Эмпэгфилграстим	Ковалент конъюгат филграстим битта полиэтиленгликол молекуласи билан, пролонгирланган таъсирга эга	7,5 мг (тана вазнини ҳисобга олмаган ҳолда) бир марта т/о ХТ курсидан 24 соатдан олдин эмас ва 14-кунидан кейин эмас
Ленограстим	Рекомбинант инсон гликолизирланган Г-КСФ	19,2 млн. МЕ (ёки 150 мкг) м ² тана юзасига (0,64 млн. МЕ ёки 5 мкг кг тана вазнига) кунига т/о ёки в/и ҳар куни ХТнинг сўнги кунидан 24–72 соатдан кейин стабил АЧНга эришганга қадар

18-жадвал. Колониестимулловчи омилларни буюришга кўрсатмалар

Бирламчи профилактика	Иккиламчи профилактика
<ul style="list-style-type: none"> ➤ ФН юқори хавфили ХТ режимларида ($\geq 20\%$); ➤ ФН юқори хавфи билан ассоцирланган бошқа ҳолатларда: <ul style="list-style-type: none"> ➤ – суяк кўмигининг кўп бўлмаган резервида (АЧН $< 1,5 \times 10^9$ /л), масалан, суяк кўмигининг 20%дан ортиқ қисми нурланганда; ➤ – ВИЧ-инфекция; ➤ – даволаниб кетиш мақсадида ХТ олаётган ≥ 65 ёшли бемор; <ul style="list-style-type: none"> ➤ - цитостатик дозасини камайтириш салбий умр таъсир 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ХТнинг кейинги курсида ҳаёт учун хавфли инфекция эҳтимоли; ➤ даволаш протоколини ўзгартира олмаслик (цитостатик дозаларни бўсаға даражасидан пастга тушириш ва ХТ курслари орасидаги интервални ошириш); ➤ ХТ бошлашга имкон бермайдиган нейтропения; ➤ даволаш режимини ўзгартириш (интервал, доза) самарадорликнинг пасайишига олиб келиши мумкин (таъсир частотаси, прогрессиясиз вақт ва умумий яшовчанлик).

қилиши мумкин ҳолларда оптимал даволаш интенсивлигини таъминлаш учун..	➤ НТ фониди; бу фақат НТ фониди суяк илиги функциясини бостириш туфайли беморнинг ўлимнинг эҳтимолий ва аниқ хавфи билан кўрсатилади, бунда БМЎД 3 дан 10 Гр гача.
<i>!!! Кўкрак қафаси КТ пайтида Г-КСФ нинг бирламчи профилактикаси кўрсатилмайди, чунки у миелосупрессия частотаси ва асоратлар ва ўлим хавфини оширади.</i>	

Анемияни коррекцияси:

Хавфли ўсмалардаги анемия (КХТ10 бўйича В63) Нв концентрациясининг нормал қийматдан (одатда 120 г/л) пасайиши сифатида аниқланади ва ўсманинг ўзи ҳам, уни даволаш ҳам бўлиши мумкин. Енгил анемия-Нв концентрациясининг 100 дан 119 г/л гача пасайиши, ўртача анемия-Нв концентрацияси 80 дан 99 г/л гача, оғир анемия-НВ концентрацияси 80 г/л дан паст бўлишидир.

19-жадвал. Онкологик беморларда анемияни даволаш учун тавсия этилган дорилар

Препарат гуруҳи	Препарат, тавсия этилган доза
Эритропоезни стимулловчи препаратлар	Эпоэтин альфа 150 МЕ/кг × хафтасига 3 марта, т/о 12 000 МЕ × хафтасига 3 марта, т/о 40 000 МЕ × хафтасига 1 марта, т/о
	Эпоэтин бета 30 000 МЕ × хафтасига 1 марта, т/о
	Эпоэтин тета 20 000 МЕ × хафтасига 1 марта, т/о
	Дарбэпоэтин альфа 2,25 мкг/кг × хафтасига 1 марта, т/о 500 мкг × 3 хафтада 1 марта, т/о
	Темир препаратлари
	Темир карбоксимальтозат 200 мг темир × хафтасига 3 марта в/и оқим билан 20 мг максимал темир/кг, бир марта 1000 мгдан кўп бўлмаган дозада, в/и томчилаб 15 минутдан кам бўлмаган.

	Темир [III] гидроксид декстран 100–200 мг × хафтасига 2-3 марта в/и оқим билан 20 мг/кг темир в/и инфузия 4–6 соат
Витаминлар	Цианкобаламин (Витамин В12) 0,5 мг/мл – 1,0 мл, т/о кунора
	Фолий кислотаси 2 мг/сут. ичишга

8. Кейинги даволаш:

Бирламчи ўчоғи номаълум ўсмаси (БЎНЎ) бўлган катта ёшли беморларда паллиатив кимё терапия курсларини давом эттиришга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлганда, шифокор-онколог назоратида диспансер кузатув ва оғриққа қарши (зарурат туғилганда — наркотик воситалар билан), шунингдек симптоматик терапия ўтказиш тавсия этилади [3].

Қоннинг умумий таҳлили (ОАК) ва биокимёвий таҳлиллар — ички аъзолар функцияси бузилиши белгилари бўлган ёки эҳтиёж туғилганда ўтказилади.

Кўкрак қафаси рентген текшируви, периферик лимфа тугунлари, кўкс оралиғи, қорин бўшлиғи (ОБП), кичик чаноқ (ПМТ) УТТ, кўкрак қафаси МСКТси, ОБП ва кичик чаноқнинг МСКТ/МРТси (контраст билан) — клиник кўрсатмалар бўйича амалга оширилади.

ПЭТ/КТ — паллиатив терапиядан кейин ремиссия ҳолати қайд этилганда ёки касалликнинг прогрессияси/рецидивига шубҳа туғилганда ўтказилади [6].

Ремиссия ҳолатидаги беморларни диспансер кузатуви:

- Даволаш тугаганидан сўнг биринчи 1–2 йил мобайнида беморни ҳар 1–3 ойда текшириш тавсия этилади, аммо даволашдан кейинги профилактик кўрик интервали бўйича аниқ ва ишончли кўрсатмалар мавжуд эмас [1, 7, 13, 15, 16].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 5).

- Даволаш якунланганидан сўнг диспансер кузатуви доирасида қуйидаги текширувлар тавсия этилади [15]:

- Анамнез тўплаш ва физик кўрик
- Кенгайтирилган клиник ва биокимёвий қон таҳлили (клиник кўрсатмаларга кўра)
- Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси (вена ичига контраст билан)
- Кичик чаноқ аъзоларининг МРТси (вена ичига контраст билан)

- Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ, бўйин-ўмров усти ва қўлтиқ ости соҳалари УТТси

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 5).

9. Паллиатив даволаш самарадорлигини индикаторлари:

- «ўсманинг жавоби» – ўтказилган даволашдан сўнг ўсманинг регрессияси;
- рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик кўрсаткичлар);
- «ҳаёт сифати» – беморнинг жисмоний ҳолатини, руҳий, эҳтиёжий ва ижтимоий фаоллигини ўз ичига олади.

Ўтказилган даволаш самараси RECIST таснифи мезонлари бўйича баҳоланади:

- **тўлиқ самара** – барча шикастланиш ўчоқларининг камида 4 ҳафта давомида йўқолиши;
- **қисман самара** – ўчоқлар ҳажмининг 30% ва ундан кўпроқ камайиши;
- **илгарилаш (прогрессия)** – ўчоқ ҳажмининг 20% га ошиши ёки янги ўчоқлар пайдо бўлиши;
- **стабилизация** – ўсма ҳажми 30% дан камаймаган ва 20% дан ошмаган ҳолат

10. Иловалар

1-илова

Карновский индекси/ ECOG-ЖССТ бўйича бемор аҳволи оғирлигини баҳолаш шкаласи

Оригинал номланиши: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Association Performance Status (ECOG/WHO PS)

Манба (расмий ишлаб чиқувчи сайт): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

Тип: баҳолаш шкаласи

Қўлланилиши: ўзи тўғрисида қайғуриш, кундалик фаоллик ва жисмоний қобилиятлари (юриш, ишлаш ва бошқ.) нуқтаи назаридан бемор фаолияти даражасини баҳолаш.

Таркиби:

Б а л л	Б а т а в с и л
0	Бемор тўлиқ фаол, ҳамма нарсани беморлигидан аввалгидек бажара олади (Карновский шкаласи бўйича 90-100%)
1	Бемор оғир ишларни бажара олмайди, аммо енгил, ўририб қилинувчи ишларни бажара олади (масалан, енгил уй ва канцелляр ишларини, Карновский шкаласи бўйича 70-80 %)
2	Бемор амбулатор даволанади, ўз-ўзига хизмат кўрсата олади, лекин ишлай олмайди. 50% дан ортиқ вақтинтик оёқда, вертикал ҳолатда

	Ўтказди (Карновский шкаласи бўйича 50-60 %)
3	Бемор фақатгина чегараланган ўз-ўзига хизмат қила олади, уйғоқ вақтининг 50% дан ортиғини креслода ёки ётиқда ўтказди (Карновский шкаласи бўйича 30-40 %)
4	Ногирон, ўз-ўзига хизмат қилишга умуман лаёқатсиз, кресло ёки ётоққа бутунлай миҳланиб қолган (Карновский шкаласи бўйича 10-20 %)

Карновский шкаласи

Оригинал номланиши (агар бўлса): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Манба (расмий ишлаб чиқувчи сайт):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

Тип: баҳолаш шкаласи.

Буюрилиши: ўзи тўғрисида қайғуриш, кундалик фаоллик ва жисмоний қобилиятлари (юриш, ишлаш ва бошқ.) нуқтаи назаридан бемор фаолияти даражасини баҳолаш.

Таркиби (шаблон):

Карновский шкаласи

100— Ҳолати нормал, шикоятлари йўқ

90— Меъёрий фаолият юритади, касалликнинг сезиларсиз симптом ва белгилари мавжуд.

80—Зўриқиш билан нормал фаолият, касалликнинг бироз симптом ва белгилари мавжуд.

70— Ўзига мустақил хизмат қилади, лекин нормал фаолиятга ёки фаол меҳнатга лаёқатсиз.

60— Баъзан у ёрдамга муҳтож, лекин у эҳтиёжларининг кўп қисмини ўзи қондира олади.

50— Кучли ёрдам ва тиббий хизмат кўрсатишга муҳтож.

40— Ногирон, махсус ёрдамга, шу жумладан тиббий ёрдамга муҳтож.

30— Оғир ногиронлик, касалхонага ётқизиш кўрсатилади, гарчи ўлим кутилмаётган бўлса ҳам.

20 — Оғир бемор. Фаол даволаниш ва касалхонага ётқизишга муҳтож.

10— Ўлаётган бемор.

0— Ўлим.

11. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. Онкология справочник практического врача 2009;750–757.
2. Abeloff M.D., Armitage J.O., Lichter A.S. et al. Unknown primary in clinical oncology. Churchill Livingstone 1995;1833–1845.
3. Leonard R.J., Nystrom J.S. Diagnostic evaluation of patients with carcinoma of unknown primary site. Semin Oncol 1993;20:244–250.
4. Nystrom J.S., Weiner J.M., Heffelfinger-Juttner J. Metastatic and histologic presentation in unknown primary cancer. Semin Oncol 1997;4:53–58.
5. Hillen H.F.P. Unknown primary tumours. Postgr Med J 2000;76:690–693.
6. Pentheroudakis G., Briasoulis E., Pavlidis N. Cancer of Unknown Primary Site: Missing Primary or Missing Biology? Oncologist 2007;12(4):418–425.
7. Рак без выявленного первичного очага. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) 2010;348–353.
8. Bugat R. et al. Standards, Options and Recommendations for the management of patient with carcinoma of unknown primary site. Bull. Cancer 2002;89(10):869–875.
9. Blaszyk H., Hartmann A., Bjornsson J. Cancer of unknown primary: clinicopathologic correlations. APMIS 2003;111:1089–1094.
10. Pavlidis N., Fizazi K. Carcinoma of Unknown Primary (CUP). Crit Rev Oncol Hematol 2009;69:271–278.
11. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site: 20 questions to be answered. Ann Oncol 2010;21(SUPPL):7.
12. Siegel R., Naishadham D. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012;62(1):10–29. DOI: 10.3322/caac.20138.
13. Fizazi K. et al. Cancers of unknown primary site: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;22:133–138.
14. Varadhachary G.R., Abbruzzese J.L., Lenzi R. Diagnostic Strategies for Unknown Primary Cancer. Cancer 2004;100(9):1776–1785.
15. Опухоли невыявленной первичной локализации. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей 2018; 250–259.
16. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей

головы и шеи, стр. 88 (<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-05.pdf>)

17. Практические рекомендации по лекарственному лечению инвазивного рака молочной железы, стр.128-163 (<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-08.pdf>)

18. Radiation Therapy for Breast Cancer in Men
<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer-in-men/treating/radiation-therapy.html>

19. Практические рекомендации по лечению герминогенных опухолей у мужчин, стр.533-556 (<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-33.pdf>)

20. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого, стр.32-48
(<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-01.pdf>)

21. Практические рекомендации по лекарственному лечению мелкоклеточного рака легкого, стр. 49-54 (<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-02.pdf>)

22. Практические рекомендации по лекарственному лечению нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и других локализаций, стр. 486-497
(<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-29.pdf>)

23. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников, первичного рака брюшины и рака маточных труб, стр. 164-176
(<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-09.pdf>)

24. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы, стр. 519-532
(<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-32.pdf>)

25. Практические рекомендации по лекарственному лечению сарком мягких тканей, стр. 272-282 (<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-17.pdf>)

26. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи, стр. 423- 258 (<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-15.pdf>)

27. Новик А.В., Гладков О.А., Имянитов Е.Н., Копп М.В., Новиков С.Н., Проценко С.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных с опухолями не выявленной первичной локализации. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2019 (том 9). С. 283–293.

28. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Профилактика фебрильной нейтропении гранулоцитарными колониестимулирующим факторами 2019; 21–32.

<http://rassc.org/ru/recommendations>.

29. Bond T.C, Mueller U., Barnes G. et al. Meta-analysis and indirect treatment comparison of lipegfilgrastim for the reduction of chemotherapy-induced neutropenia. *Value Health* 2015 Nov;18(7):A434. DOI: 10.1016/j.jval.2015.09.1041.

30. Likhun Z., Xiang J., Xin D., Tao Z.L. A Systematic Review and Meta-Analysis of Intravenous Palonosetron in the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Adults. *The Oncologist* 2011;16:207–216

31. Navari R.M., Nagy C.K., Gray S.E. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer* 2013 Jun;21(6):1655–63. DOI: 10.1007/s00520-012-1710-6.

32. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Профилактика тошноты/рвоты, индуцированной химиотерапией и лучевой терапией 2019; 89–103. <http://rassc.org/ru/recommendations>.

33. Gnant M., Pfeiler G., Dubsy P.C. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomized, double blind, placebo-controlled trial. June 1 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60995-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60995-3).

34. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Протокол мониторинга и коррекции минеральной плотности костной ткани на фоне лекарственного противоопухолевого лечения рака молочной железы 2019; 110–117. <http://rassc.org/ru/recommendations>.

35. Gafter-Gvili A., Rozen-Zvi B., Vidal L. et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of cancer-related anemia – systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica* 2013;52(1):18–29. DOI: 10.3109/0284186x.2012.702921

36. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Протокол коррекции анемии у онкологических больных 2019; 11–21. <http://rassc.org/ru/recommendations>.

37. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Протокол коррекции осложнений, возникающих при лечении ингибиторами

CDK4/6 2019; 209–221. <http://rassc.org/ru/recommendations>.

38. Champiat S., Lambotte O., Barreau E. et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Annals of Oncology* 2016;27:559–574. DOI:10.1093 /annonc /mdv623.

39. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Протокол коррекции иммуноопосредованных нежелательных явлений 2019; 171–209. <http://rassc.org/ru/recommendations>.

40. Maroun J.A., Anthony L.B., Blais N. et al. Prevention and management of chemotherapy- induced diarrhea in patients with colorectal cancer: a consensus statement by the Canadian Working Group on Chemotherapy-Induced Diarrhea. *Curr Oncol* 2007;14(1):13–20.

41. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Протокол коррекции иммуноопосредованных нежелательных явлений 2019; 55-70. <http://rassc.org/ru/recommendations>.

42. Клинические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи 2016. <http://cr.rosminzdrav.ru>.

43. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer* 2008;16:447–51.

44. Thoresen L., Frykholm G., Lydersen S. et al. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. *Clin Nutr* 2013;32:65–72.

45. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Под ред. Давыдова М.И. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, регионального общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии. Протокол коррекции нутритивной недостаточности 2019; 70-87. <http://rassc.org/ru/recommendations>.

46. ↑ Профилактика (в медицине) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

47. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

48. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

49. ↑ [Перейти обратно:](#)¹ ² Алексеев С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. [ISBN 978-5-91327-352-9](#). ([Текст в электронном виде](#) [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте monographies.ru)

50. ↑ [Перейти обратно:](#)¹ ² Katz. D., Ater. A. "[«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»](#)" (PDF). [Архивировано](#) (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.

51. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017. ([Реабилитация больных и инвалидов](#) // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — ([Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#) ; 2004—2017, т. 28). — [ISBN 978-5-85270-365-1](#)).

52. ↑ Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016).

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.