

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**

**"ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

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

М. Н. Тилляшайхов



2025 йил

**"ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

Мундарижа

"ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	5
«ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	56
«ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	73
«ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	94

**"ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ
САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. С22, С22.1, С23, С24, С24.1, С24,8, С24.9 - ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратонини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони 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 код (лар) и:**

ХКТ-10	
Код	Номланиши
C22	– Жигар ва жигар ичидаги ўт йўлларининг хавfli ўсмаси
C22.1	– Жигар ичидаги ўт йўллари саратони
C23	– Ўт қопи саратони
C24	– Жигардан ташқари ўт йўллари саратони
C24.1	– Фатер сўрғичи ампуласи саратони
C24.8	– Ўт йўлларининг юқорида кўрсатилган бир ёки бир нечта локализациялардан ташқари зарарланиши
C24.9	– Аниқланмаган ўт йўллари зарарланиши
Юқлаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1137	
ХКТ-11	
Код	Номланиши
2C12	Жигар ёки жигар ичидаги ўт йўлларининг хавfli ўсмалари
2C12.00	Гепатоцеллюляр саратон ва холангиокарцинома, аралаш шакл
2C12.1	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавfli ўсмаси
2C12.10	Жигар ичидаги холангиокарцинома
2C12.1Y	Жигар ичидаги ўт йўлларининг бошқа аниқланган хавfli ўсмаси
2C12.1Z	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавfli ўсмаси, аниқланмаган
2C13	Ўт қопининг хавfli ўсмаси
2C13.0	Ўт қопи аденокарциномаси

2C13.Y	Ўт қопининг бошқа аниқланган хавфли ўсмаси
2C13.Z	Ўт қопининг хавфли ўсмаси, аниқланмаган
2C14	Ўт чиқарувчи йўлларнинг проксимал қисми, қопча йўлининг хавфли ўсмалари
2C14.0	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўли аденокарциномаси
2C14.1	Инвазив саратон билан боғлиқ шилалик кистоз ҳосиласи, қопча йўлида
2C14.2	Қопча йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C14.Y	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C14.Z	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C15	Ўт чиқарувчи йўллар, ўт йўлининг дистал қисми хавфли ўсмалари
2C15.0	Дистал ўт чиқарувчи йўл аденокарциномаси
2C15.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, дистал ўт йўлида
2C15.2	Дистал ўт йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C15.Y	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C15.Z	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C16	Фатер сўрғичи ампуласи хавфли ўсмалари
2C16.0	Фатер ампуласи аденокарциномаси
2C16.1	Фатер ампуласи нейроэндокрин ўсмалари
2C16.Y	Фатер ампуласидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар
2C16.Z	Фатер ампуласи хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C17	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги хавфли ўсмалар
2C17.0	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмлари аденокарциномаси
2C17.1	Инвазив карцинома билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, бошқа ёки аниқланмаган бўлимларда
2C17.2	Бошқа ёки аниқланмаган бўлимлардаги нейроэндокрин ўсмалар
2C17.Y	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар

2C17.Z	Ўт чиқарувчи йўллarning бошқа ёки аниқланмаган қисmlаридaги хавфли ўсмалар, аниқланмаган
2C18	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари
2C18.0	Интрадуктал холангиокарцинома
2C18.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, жигардан ташқари ўт йўлида
2C18.2	Интрадуктал нейроэндокрин ўсма
2C18.Y	Жигардан ташқари ўт йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C18.Z	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари, аниқланмаган
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1253728223	

- Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:

2025-2028 йил.

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

- МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:

- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директори;
2. Юсупбеков Аброрбек 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 Махаматович – т.ф.д., Самарқанд шаҳар худудлар 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 Мухамеджанович – т.ф.н., РИОваРИТМ эндовизуал жарроҳлик бўлими мудири;

- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Якубов Юсуфджон Кенжаевич – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИОваРИАТМ) гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими илмий раҳбари;
2. Эгамбердиев Дилшод Махмудович – т.ф.н., РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
3. Максимкулов Джума Муминович – т.ф.н., РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
4. Туйев Хусниддин Насриддинович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
5. Соипов Бобур Бахтиёрович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими мудири;
6. Рахимов Санатжон Собирович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
7. Хатамов Акбар Мухаметович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими.

- Такризчилар:

Республикадан:

Акбаров Миршавкат Миролимович – т.ф.д., профессор, В.В.Вохидов номидаги РИ хирургия ИАТМнинг 1-сон гепатобилиар жарроҳлик ва жигар трансплантацияси бўлими раҳбари.

Ҳориждан:

Подлужный Данил Викторович – т.ф.н., доцент, ФДБМ “ Н.Н. Блохин номидаги онкология ИАТМ” 2-абдоминал онкология бўлими (гепатопанкреатобилиар соҳаси ўсмалари) мудири

- **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 таҳрирлаш:

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:

ХЦС	–	Холангиоцеллюляр саратон
ХК	–	холангиокарцинома
ЎҚС	–	Ўт қопи саратони
ОИВ	–	Одам иммунтанқи вируси
РЭА (СЕА)	–	рак эмбрионал антиген
АФП	–	альфа-фетопротеин
СА 19-9	–	карбогидрат антигени 19-9
ЭНАЁК	–	Жигарнинг ноалкогол ёғли касаллиги
РЧА	–	радиочастотали аблация
ТАХЭ	–	трансартериал химиоэмболизация
ТАРЭ	–	трансартериал радиоэмболизация
ФДТ	–	фотодинамик терапия
НСV	–	гепатит С
НВV	–	гепатит В вируси
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
в/и	–	вена ичига
м/о	–	мушак орасига
ЕД	–	бирлик
МИЙ	–	меъда – ичак йўли
ХЎ	–	хавфли ўсма
ИФА	–	иммунофермент анализ
КТ	–	компьютер томография
НТ	–	нур терапия
ХНМ	–	халқаро нормаллаштирилган муносабат
МРТ	–	магнит-резонанс томография
ҚУТ	–	қон умумий таҳлили
ПУТ	–	пешоб умумий таҳлили
т/о	–	тери остига

ПТВ	– Протромбин вақти
ПТИ	– протромбин индекси
ПЭТ	– позитрон –эмиссион томография
ЮҚТ	– юрак қон-томир тизими
УЗДГ	– ультратовуш доплерография
УТТ	– ультратовуш текшируви
СГВ	– сурункали гепатит В
СГС	– сурункали гепатит С
СГД	– сурункали гепатит D
ЭГДС	– эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭхоКГ	– эхокардиография
per os	– перорал
ECOG	– Eastern Cooperative Oncology Group, Шарқий бирлашган онкологик гуруҳ
RECIST	– Response evaluation criteria in solid tumours, Солид ўсмаларни терапияга жавобини баҳолаш мезонлари
TNM	– Tumor Nodulus Metastasis – хавфли ўсмалар босқичларининг халқаро таснифи

- Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:

- Шифокор-онкологлар;
- Абдоминал онкологлар;
- Шифокор- катталар жарроҳлари;
- Шифокор-гепатологлар;
- 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 ишончлилик 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 қатор 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

Билиар тракт ўсмаларига ўт қопининг хавфли ўсмаси (C23) ва холангиокарциномалар (ХЦС) – ўт йўллари эпителийдан келиб чиқадиган ўсмалар киради. Холангиокарциномалар анатомик жойлашувига кўра жигар ичидаги (C22.1) ва жигардан ташқари (C24) турларга бўлинади. Жигардан ташқари ўт йўллари саратони анча кўп учрайди, жигар дарвозаси соҳасидаги ўсмалар (Клацкин ўсмалари) 50% ни, дистал локализацияга эга ўсмалар 42% ни, жигар ичидаги ўсмалар эса 8% ни ташкил этади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303806/>).

- Нозологиянинг умумий тавсифи (фойдаланилган манбаъга ҳавола: <https://www.esmo.org/guidelines>)

Халқаро Саратонни Ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда жами 866 136 та жигар ва жигар ичидаги ўт йўллари саратони ҳолати аниқланган, шу турдаги саратонидан 758 725 киши вафот этган. (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=11)

Ўт қопи саратони (ЎҚС) – ўт қопи эпителийдан келиб чиқадиган хавфли ўсма бўлиб, ўт йўллари саратони турлари ичида энг кўп учрайдиган тур ҳисобланади. ЎҚС маҳаллий ва қон томирлар инвазияси, кенг регионар лимфоген ва гематоген метастазланиш билан характерланади.

Ўт йўллари саратони (холангиокарцинома) – ўт йўллари эпителийдан келиб чиқадиган хавфли ўсма.

Фатер сўрғичи ўсмалари (ампуляр ўсмалар) ичак ёки панкреатобилиар хусусиятларга эга бўлиши мумкин, аммо аслида карциномаларнинг 40% га яқини

аралаш пайдо бўлиш хусусиятига эга бўлиб, бу уларнинг иммунофенотипига таъсир қилади. Ичак туридаги ампуляр саратон панкреатобилиар турга нисбатан яхшироқ прогнозга эга.

Ампуляр карциномалар анатомик жиҳатдан 4 субтипга бўлинади: периампуляр, интраампуляр, ампуляр протокли ва аниқланмаган ампуляр ўсмалар. Пери- ва интраампуляр аденокарциномалар, одатда, ичак келиб чиқишига эга бўлса, ампуляр протокли ўсмалар панкреатобилиар манбага эга. Аниқланмаган карциномалар эса барча мумкин бўлган турларни, жумладан, аралаш турларни ўз ичига олган энг гетероген гуруҳни ташкил этади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

Ўт қопи саратони ривожланиш хавфини оширадиган омиллар қаторидан сурункали яллиғланиш билан боғлиқ касалликлар, жумладан, ўт тош касаллиги ўрин олади. Бошқа хавф омиллари куйидагиларни ўз ичига олади: диаметри 1 смдан катта бўлган ўт қопи полиплари, сурункали инфекциялар, склерозловчи холангит, ўт қопи аденоматози. Ичакнинг яллиғланиш касалликлари сурункали яллиғланиш оқибатида бу аъзода саратон ривожланишига олиб келиши мумкин [1-3].

Холангиокарцинома ривожланишига олиб келувчи касалликлар: склерозловчи аутоиммун холангит, инфекцион сурункали холангит, Caroli касаллиги, сурункали гельминт инвазияси (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* ва *Opisthorchis felinus*). Ўт тош касаллиги холангиокарцинома этиологияси билан боғлиқ эмас. Холангиокарцинома ривожланиши учун эҳтимолий хавф омиллари ичакнинг яллиғланиш касалликлари, вирусли гепатитлар (HCV, HBV) билан инфекцияланиш, жигар циррози, қандли диабет, семизлик, алкоголизм, жигарнинг алкогольсиз ёғли касаллиги (ЖАСЁК) ва чекиш ҳисобланади [4-6].

Холангиоцеллюляр саратон (ўт қопи ва ўт йўллари саратони) кам учрайдиган хавфли ўсма ҳисобланади. Ушбу ўсмаларнинг касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари умумий тарзда баҳоланади. Россия Федерациясида 2014 йилда холангиокарцинома 3477 беморда аниқланган, шу йил давомида ушбу касалликдан 3751 бемор вафот этган [7]. Касалланиш ҳолатлари ёш ошиши билан ортиб боради, аёлларда холангиокарцинома эркакларга нисбатан кўпроқ учрайди [8].

РИОваРИАТМ 2023 йилдаги статистик маълумотларига кўра, ўт йўллари саратони билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 0,5 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда жами 182 нафар беморда ўт йўллари саратони илк бор аниқланган. Шулардан 6,0% ҳолат профилактик текширувлар давомида фаол аниқланган. Морфологик тасдиқланган ўт йўллари саратони ташхисига эга беморларнинг улуши 83% ни ташкил этади. Касаллик 1,6% ҳолатда I босқичда, 25,8% ҳолатда II босқичда, 44,5% ҳолатда III босқичда ва 25,8% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,2% беморларда касалликнинг босқичи аниқланмаган. 2025

йил бошига келиб, республикада 373 нафар бемор ўт йўллари саратони билан диспансер назоратида туриб, касаллик кўрсаткичи 100 минг аҳолига 1,0 ҳолатни ташкил этган. Республикада ўт йўллари саратони бўйича 5 йиллик тирик қолиш даражаси 18,0% ни, ўлим кўрсаткичи эса 0,3% ни ташкил этади.

3. Клиник таснифи:

Билиар тракт ўсмалари орасида ўт қопи саратонининг тахминан 80% и аденокарцинома шаклида учрайди (шу жумладан, папилляр тури – 6%, муциноз тури – 5%). Бошқа эпителий ўсма вариантлари ҳам учраши мумкин, жумладан, ясси хужайрали саратон, анапластик саратон ва майда хужайрали саратон. Ноэпителиал ўсмалари – карциноид, саркома ва лимфома жуда кам учрайди. Ўт қопи ўсмаларининг 60% и қопнинг туб қисмида, 30% и тана қисмида ва 10% и бўйин қисмида ривожланади.

Холангиокарциномалар анатомик жойлашувига қараб таснифланади. Жигар ичидаги холангиокарциномалар жигар паренхимаси доирасида жойлашган бўлади. Ўнг ва чап томонлама йўлчаларнинг қўшилиш жойида ёки умумий ўт йўли соҳасида (шу жумладан, умумий ўт йўлининг интрапанкреатик қисмида) ривожланган холангиокарциномалар жигардан ташқари саратони сифатида таснифланади. Жигардан ташқари ўт йўли саратони жигар ичидаги ўт йўллари саратонига нисбатан анча кўп учрайди, жигар дарвозаси соҳасидаги (Клацкин ўсмаси) ҳолатлар 50% ни, дистал локализациядаги ўсмалар 42% ни ва жигар ичидаги холангиокарциномалар 8% ни ташкил этади. Билиар саратон таснифига Фатер сўрғичи саратони киритилмайди.

90% дан ортиқ холангиокарциномалар аденокарцинома шаклида учрайди, уларнинг 80% и муцин ишлаб чиқаради. Холангиокарциномалар қуйидаги турларга ажратилади: склерозловчи (жигардан ташқари ўт йўли саратонида кўпроқ учрайди), нодуляр (жигар ичидаги саратонда), папилляр. Холангиокарциномалар ўсиш моделларига асосан учта гистологик турга бўлинади: ҳажм шакллантирувчи, перидуктал-инфилтратив ва проток ичи [11].

Фатер сўрагичи ампуласи ўсмалари (ампуляр ўсмалар) ичак ёки панкреатобилиар хусусиятларга эга бўлиши мумкин, лекин амалда 40% карциномалар аралаш манбага эга бўлиб, бу уларнинг иммуногенотида акс этади. Ичак тури ампуляр саратони панкреатобилиар турига қараганда яхшироқ прогнозга эга.

Ичак тури аденокарциномалари ўз ИГХ профили бўйича йўғон ичак аденокарциномалари билан бир ҳил, панкреатобилиар тур аденокарциномалари эса - панкреатик йўл ёки умумий ўт йўлининг терминал бўлими эпителийсидан келиб чиқадиган ўсмаларга ўхшаш. Анъанавий турлардан ташқари, кам учрайдиган муциноз аденокарцинома, дискогезив карцинома, медуляр саратон, аденосквამоз

саратон, нейроэндокрин саратон (майда-катта хужайралик), аралаш нейроэндокрин-нонейроэндокрин ўсма (MINEN), дифференциаллашмаган саратон мавжуд.

Дифференциал диагностикаси учун ампуляр аденокарциномалари турларини аниқлашда, агар гистологик даражада аниқлаш имкони бўлмаса, қуйидаги иммуногистохимик маркерлардан фойдаланилади:

- интестинал (ичак) типини аниқлаш учун: 2 ва 5АС муцинлар, цитокератин 20, CDX2;

- панкреатобилиар типини аниқлаш учун: цитокератин 7, муцин 1, S100P;

- Аралаш вариантыда устун фенотип ажратилади.

Ампуляр карциномалар анатомик жиҳатдан 4 қуйи турга бўлинади: периампуляр, интраампуляр, ампуляр дуктал ва ампуляр таснифланмайдиган. Перива интраампуляр аденокарциномалар, одатда, ичак манбасига эга бўлади, ампуляр дуктал карциномалар эса одатда панкреатобилиар манбага эга бўлади. Таснифланмайдиган карциномалар энг гетероген гуруҳни ташкил қилиб, барча мумкин бўлган турларни, жумладан, аралаш турларни ўз ичига олади. Фатер сўрагичи ўсмаларининг гистологик турлари ва генетик хусусиятлари ўртасида боғланиш аниқланган. Панкреатобилиар тури одатда панкреатик аденокарциномасига хос генетик сигнатураларга эга бўлиб, KRAS мутацияларининг юқори частотаси билан характерланади. Ичак тури йўғон ичак хусусиятларига яқин бўлиб, APC ва PIK3CA мутацияларининг юқори частотаси, мутацион юкломанинг (ТМВ) ошиши ва микросателлит барқарорлигининг (MSI-H) юқори фаоллиги билан характерланади.

3.1. Босқичлаш:

3.1.1. TNM7 тизими бўйича таснифлаш (2010)

Ташҳис гистологик тасдиқланиши керак.

А) Ўт қоли саратони

Т – бирламчи ўсма:

ТХ – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас;

Т0 – бирламчи ўсма аниқланмаган;

Tis – in situ саратон;

T1 – ўсма ўзининг пластинкаси ёки мушак қатламини зарарлайди;

T1a – ўсма ўзининг пластинкасигача ўсган;

T1b – ўсма мушак қатламини зарарлаган;

T2 – ўсма перимускуляр бириктирувчи тўқимани зарарлайди, серозага тарқалиши ёки жигарга кириб бориши йўқ;

T3 – ўсма серозани (висцерал брүшина) зарарлайди ва/ёки жигарга тўғридан-тўғри инвазия қилади ва/ёки қўшни аъзолар ва тузилмаларга (ошқозон, ўн икки бармоқ ичак, йўғон ичак, ошқозон ости бези, чарви, жигардан ташқари ўт йўллари) ўсиб киради;

T4 – ўсма дарвоза вени ёки жигар артериясини зарарлайди ёки икки ва ундан ортиқ аъзо ва тузилмаларга инвазия қилади.

N – регионар лимфа тугунлари:

NX – лимфа тугунларининг зарарланишини баҳолаш учун маълумот етарли эмас;

N0 – регионар лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ;

N1 – лимфа тугунларининг ўт қопи йўли, умумий ўт йўли, жигар артерияси ва/ёки дарвоза вена бўйлаб зарарланиши;

N2 – парааортал, паракавал, юқори мезентериал ва/ёки қорин пояси лимфа тугунларининг зарарланиши.

M – узоқ метастазлар:

M0 – узоқ метастазлар йўқ;

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

4-жадвал – ЎҚСни босқичлар бўйича гуруҳлаш

Босқич	T	N	M
0 босқич	Tis	N0	M0
I босқич	T1	N0	M0
II босқич	T2	N0	M0
IIIА босқич	T3	N0	M0
IIIВ босқич	T1–3	N1	M0
IVА босқич	T4	N0–1	M0
IVВ босқич	Ҳар қандай T	N2	M0
	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1

Б) Жигар ичи ХК (Шунингдек, ГЦС сифатида ҳам таснифланади).

T – бирламчи ўсма:

Tx – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

T0 – бирламчи ўсма аниқланмаган,

T1 – ягона ўсма, қон томирлар инвазиясиз,

T2 – ягона ўсма, энг катта ўлчами 5 см гача бўлиб, қон томирларга инвазияси мавжуд ёки қон томир инвазиясиз 5 см гача бўлган кўп сонли ўсмалар,

T3A – 5 смдан катта кўп сонли ўсмалар, қон томир инвазиясиз,

T3B – ягона ўсма ёки ҳар қандай ўлчамдаги кўп сонли ўсмалар, дарвоза вена ёки жигар веналарининг асосий шохларига инвазияси мавжуд,

T4 – қўшни аъзоларга (ўт қопидан ташқари) тарқалган ўсма(лар) ёки висцерал перитонеум перфорацияси.

Изоҳ: таснифлаш учун ўт қопи ётоғи ва пастки ковак вена ўртасидаги проекция ясалган текислик жигарни икки бўлакка ажратади.

N – регионар лимфа тугунлари:

Регионар лимфа тугунларига жигар дарвозасида, жигар-ўн икки бармоқ ичак боғламасида жойлашган лимфа тугунлари киради.

Nx – регионар лимфа тугунлари ҳолатини баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

N0 – регионар лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ,

N1 – регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд.

M – узоқ метастазлар:

Mx – узоқ метастазларни аниқлаш учун маълумот етарли эмас,

M0 – узоқ метастазлар белгилари йўқ,

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

pTNM – патогистологик тасниф.

pT, pN, pM категорияларини аниқлаш мезонлари T, N, M категорияларини аниқлаш талабларига мос келади.

G – гистопатологик дифференцияланиш:

Gx – дифференцияланиш даражасини баҳолаш мумкин эмас,

G1 – юқори даражада дифференцияланган ўсма,

G2 – ўртача даражада дифференцияланган ўсма,

G3 – паст даражада дифференцияланган ўсма,

G4 – дифференциаллашмаган ўсма.

5-жадвал – Жигар ичи ХЦСни босқичлар бўйича гуруҳланиши

Босқич	T	N	M
--------	---	---	---

I	1	0	0
II	2	0	0
IIIА	3	0	0
IIIВ	1-3	1	0
IVА	4	Ҳар қандай	0
IVВ	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1

В) Жигардан ташқари ўт йўллари саратони.

Проксимал ўт йўллари саратони таснифи (ўт йўли шохланишида, ўт қопи йўли қўшилиш нуқтасидан юқори жойлашган ўсмалар)

T – бирламчи ўсма:

TX – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

T0 – бирламчи ўсма аниқланмаган,

Tis – in situ саратон (ичидаги йўл ўсмаси),

T1 – ўсма мушак қатлами ёки йўлнинг фиброз тўқимасигача ўсган,

T2a – ўсма йўл деворидан ташқарига ўсиб, атрофдаги ёғ тўқимасига инвазия қилган,

T2b – ўсма қўшни жигар паренхимасига ўсган,

T3 – ўсма дарвоза вена ёки жигар артерияси шохларидан бирига инвазия қилган,

T4 – ўсма асосий дарвоза вена шохига ёки унинг ҳар икки томон шохларига инвазия қилган; ёки умумий жигар артериясига инвазия қилган; ёки ўсма ҳар икки томон иккинчи даражали ўт йўлларига тарқалган; ёки бир томон иккинчи даражали йўллар зарарланган ва қарши томон дарвоза вена ҳамда жигар артериясига инвазия бор.

N – регионар лимфа тугунлари:

NX – лимфа тугунлари ҳолатини баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

N0 – регионар лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ,

N1 – ўт қопи йўли, умумий ўт йўли, жигар артерияси ва/ёки дарвоза вени бўйлаб лимфа тугунларининг зарарланиши.

M – узоқ метастазлар:

M0 – узоқ метастазлар йўқ,

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

6-босқич – ўт йўллари проксимал қисми саратонини босқичлар бўйича гуруҳлаш

0 босқич	Tis	N0	M0
I босқич	T1	N0	M0
II босқич	T2a–b	N0	M0
IIIА босқич	T3	N0	M0
IIIВ босқич	T1–3	N1	M0
IVА босқич	T4	N0–1	M0
IVВ босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1

Модификацияланган Bismuth-Corlette босқичлаш тизими проксимал ўт йўллари саратонини ўт йўллари зарарланиш даражасига асосан 4 типга ажратади.

7-жадвал – Bismuth–Corlette таснифи (проксимал ўт йўллари саратони учун)

Тип I	Умумий ўт йўлининг шикастланиши
Тип II	Жигар йўллари қўшилишини шикастланиши
Тип IIIА	Ўнг жигар йўлининг шикастланиши
Тип IIIВ	Чап жигар йўлининг шикастланиши
Тип IV	Иккала жигар йўлларининг шикастланиши

Дистал жойлашган жигардан ташқари ўт йўллари саратони таснифи (ўт қопи йўли қўшилиш нуқтасидан пастда жойлашган зарарланиш)

T – бирламчи ўсма:

TX – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

T0 – бирламчи ўсма аниқланмаган,

Tis – in situ саратон (ичидаги йўл ўсмаси),

T1 – ўсма йўл девори билан чекланган,

T2 – ўсма йўл деворидан ташқарига тарқалган,

T3 – ўсма ўт қопи, жигар, ошқозон ости беши, ўн икки бармоқ ичак ёки бошқа қўшни аъзоларга ўсган,

T4 – ўсма челахсимон томир ёки юқори мезентериал артерияга инвазия қилган.

N – минтақавий лимфа тугунлари:

NX – лимфа тугунлари ҳолатини баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

N0 – минтақавий лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ,

N1 – минтақавий лимфа тугунлари зарарланган (холедох, умумий жигар артерияси, челахсимон тўқима орқаси, орқа ва олд панкреатодуоденал, юқори мезентериал вена ва юқори мезентериал артериянинг ўнг ярми бўйлаб).

М – узоқ метастазлар:

М0 – узоқ метастазлар йўқ,

М1 – узоқ метастазлар мавжуд.

8-жадвал – Дистал ўт йўллари саратонини босқичлар бўйича гуруҳлаш

0 босқич	Tis	N0	M0
IA босқич	T1	N0	M0
IB босқич	T2	N0	M0
IIA босқич	T3	N0	M0
IIB босқич	T1–3	N1	M0
III босқич	T4	Ҳар қандай N	M0
IVB босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1

Фатеров сўргичи саратонини босқичлаш

T — бирламчи ўсма:

Tx — Бошланғич ўсма ҳолига баҳо бериш учун маълумот етишмайди;

T0 — бошланғич ўсма аниқланмайди;

Tis — in situ саратон;

T1- Ўсма Фатер сўрагичи ампуласи ёки Одди сфинктери билан чегараланган ёки Одди сфинктерига ва/ёки 12 бармоқ ичакнинг шиллик ости қатламига кириб боради;

T1a — Ўсимта Фатер сўрагичи ампуласи ёки Одди сфинктери билан чегараланган;

T1b — ўсма одди сфинктерига ва/ёки 12 бармоқ ичакнинг шиллик ости қатламига кириб боради;

T2 — ўсма 12 бармоқ ичакнинг мушак қафатига ўсиб киради;

T3 — ўсма бевосита меъда ости безига инвазияланади (0,5 смгача) ёки меъда ости бези бўйлаб 0,5 смдан ошиқ тарқалади, ёки перипанкреатик ёки перидуоденал тўқимага ёки қорин пояси ёки юқори тутқич артериясини зарарламаган ҳолда 12 бармоқ ичакнинг сероз қоватига ўсиб ўтади;

T3a — ўсма бевосита меъда ости безига бевосита ўсиб ўтади (0,5 смгача);

T3b — ўсма меъда ости бези бўйлаб 0,5 смдан ошиқ тарқалади, ёки перипанкреатик ёки перидуоденал тўқимага ёки қорин пояси ёки юқори тутқич артериясини зарарламаган ҳолда 12 бармоқ ичакнинг сероз қоватига ўсиб ўтади;

T4 — ўсма ўлчамидан қатъий назар қорин пояси, юқори тутқич артерияси

ва/ёки умумий жигар артериясини зарарлайди

N — регионар лимфа тугунлари:

NX — Лимфа тугунларини зарарланишини баҳолаш учун маълумот етарли эмас;

N0 — регионар лимфа тугунларининг метастатик зарарланиш белгилари йўқ;

N1 — бир-учта регионар лимфа тугунининг зарарланиши;

N2 — тўрт ва ундан кўп лимфа тугунининг зарарланиши

Ошқозон ости беши ва периампулар минтақа лимфа тугунларининг бой тармоғи билан ўралган бўлиб, улар аниқ босқичлаш учун баҳолашни талаб қилади. Регионар перипанкреатик лимфа тугунлари бўлиб, улар жигар артерияси ва портал венаси бўйлаб тугунларни ҳам ўз ичига олади.

M — узоқ метастазлар:

M0 — узоқ метастазлар йўқ;

M1 — узоқ метастазлар бор.

5-жадвал. Фатеров сўргичи саратонини босқичлар бўйича гуруҳлаш.

Босқич	T	N	M
IA босқич	T1a	N0	M0
IB босқич	T1b, T2	N0	M0
IIA босқич	T3a	N0	M0
IIB босқич	T4b	N0	M0
IIIA босқич	T1a, T1b, T2, T3a, T3b	N1	M0
IIIB босқич	T4	Ҳар қандай N	M0
	Ҳар қандай T	N2	M0
IV босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1

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

Ташхис қўйишнинг ташхислаш мезонлари:

- Шикоятлари ва анамнез:

• Беморда даволаш тактикаси танловига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган омилларни аниқлаш мақсадида шикоятлар ва анамнезни пухта йиғиш тавсия этилади.

Тавсиялар ишончлилик даражаси - В (далиллар ишончлилик даражаси - IIb)

Изоҳ: Ўт қопи саратонининг эрта белгилари (ўнг юқори қорин квадрантидаги оғриқ, кўнгил айнаши, қусиш, иштаҳа йўқолиши) специфик эмас ва ўт тош касаллиги клиникасига ўхшайди. Овқатдан нафратланиш, сариқлик (44%), қичишиши, иситма, жигар ва ўт қопининг катталаниши, асцит – касалликнинг кеч босқичида пайдо бўладиган симптомлардир.

Холангиокарцинома фақат биокимёвий таҳлилларда юмшоқ ўзгаришлар билан намоён бўлиши ёки ноаниқ симптомлар (иситма, вазн йўқотиш, қорин оғриғи) билан кечиши мумкин, ўт йўллари обструкцияси белгилари камдан-кам учрайди. Жигар ичидаги холангиокарцинома кўпинча тасодикий равишда қорин бўшлиғи УТТ вақтида аниқланади. Жигардан ташқари холангиокарцинома эса аксарият ҳолларда сариқлик билан намоён бўлади, бу эса ўт йўллари обструкцияси билан боғлиқ[12-13].

- Оғриқ
- Вазн йўқотиш
- Иштаҳанинг пасайиши
- Иситма
- Склера ва тери сариқлиги
- Тери қичишиши
- Яллиғланиш жараёнлари мавжуд бўлганда тана ҳароратининг ошиши
- Умумий ҳолсизлик
- Тўқ ранг сийдик
- Оч ранг ахлат
- Оғизда металл таъми

Сариқлик – ўсманинг ўт йўлига ўсиб кириши ва ўт чиқариш тизимида ўтнинг тўпланиб қолиши натижасида юзага келади. Камдан-кам ҳолларда у жигар тана ва дум қисми саратонида ҳам учраши мумкин, бундай ҳолларда сариқлик умумий ўт йўлини лимфа тугунларидаги метастазлар сиқиши сабабли ривожланади. Касалликнинг биринчи белгиси сифатида сариқлик кам учрайди, унга кўпинча оғриқ ёки вазн йўқотиш каби симптомлардан бири олдиндан кузатилади. Сариқлик механик хусусиятга эга бўлиб, аста-секин ривожланади ва унинг интенсивлиги босқичма-босқич ошиб боради. У сийдик ва ахлат рангининг ўзгариши билан бирга кечади: ахлат оқариб кетади, сийдик эса қорамтир тусга киради ва пиво рангига ўхшайди. Айрим ҳолларда, сариқлик пайдо бўлишидан олдиноқ сийдик ва ахлат рангининг ўзгариши кузатилиши мумкин.

Тери қичиши ўт кислоталарининг тери рецепторларини таъсирлаши

натижасида юзага келади. Ошқозон ости беши саратони билан боғлиқ сарикликда қичишиш кўпчилик беморларда учрайди. Одатда, у сариклик пайдо бўлганидан кейин ва қонда билирубин даражаси юқори бўлган ҳолларда ривожланади, аммо баъзан беморлар сарикликдан аввал ҳам терининг қичишишини сезадилар. Қичишиш беморларнинг ҳолатини сезиларли даражада ёмонлаштиради, безовталиқ келтириб чиқаради, уйқусизлик ва асабийлашишга сабаб бўлади. Беморлар жуда кўп қашшишга мажбур бўлади, натижада терида кўп сонли тирналиш излари қолиши мумкин.

Вазн йўқотиш энг муҳим симптомлардан бири ҳисобланади. У ўсиб бораётган ўсма оқибатида юзага келган интоксикация ҳамда ўт ва ошқозон ости беши йўллариинг банд бўлиши натижасида ичак ҳазмининг бузилиши билан боғлиқ. Вазн йўқотиш кўпчилик беморларда кузатилади, баъзан бу касалликнинг биринчи белгиси бўлиб, оғриқ ва сарикликдан олдин пайдо бўлади.

Иштаҳанинг пасайиши беморларнинг ярмидан кўпида учрайди. Кўпинча ёғли ёки гўшти оварларга нисбатан нафратланиш ривожланади. Вазн йўқотиш ва иштаҳанинг пасайиши кўпайиб бораётган ҳолсизлик, чарчоқ ва баъзан кўнгил айниш ҳамда қушиш билан бирга кечади.

Баъзан оварланганидан кейин оғирлик ҳисси, оғиз қуиши (изжога) кузатилади, ичак фаолияти бузилади, метеоризм, қабзият, баъзан эса ич кетиши пайдо бўлади. Ахлат кўп миқдорда, кулранг-йирингли ва ҳидли бўлиб, кўп миқдорда ёғ сақлайди.

- Физикал текширувлар

- Умумий кўрик – тери қатламлари (шилиқ пардалар, склералар) сарғиш-яшил рангга (verdincterus) киради, агар ўсма ўт чиқариш йўллариини банд қилса, терига хос хира тупроқсимон тус пайдо бўлади. Агар обтурацион сариклик узок муддат давом этса, тери бронза рангига киради. Агар вентил (эркин ҳаракатланувчи) тошлар мавжуд бўлса, сариклик ремиттирувчи характерга эга бўлади.
- Ошқозон ости беши бош қисми ёки катта ўн икки бармоқ ичак сўрғичи ўсмасида Курвуазье-Террье симптоми аниқланади (ўнг қовурға остида катталашган, оғриқсиз ўт қопи палпация қилинади).
- Тери қичиши кескин даражада ифодаланган.
- Палпацияда ўнг қовурға ости ва эпигастрий соҳасида оғриқ ва мушаклар таранглиги кузатилади. Ортнер, Мерфи, Кера, Мюсси-Георгиевский (френикус-симптом) мусбат.

- Лаборатор текширувлар:

- Умумий қон таҳлили: лейкоцитлар сонининг ошиши (холангитда) ва СОЭ

кўрсаткичининг ўсиши, таёқча ядроли нейтрофиллар сонининг чапга силжиши.

- **Умумий сийдик таҳлили:** сийдик ранги тўқ (пиво ранги), уробилин мавжуд эмас, жуда кўп миқдорда ўт пигментлари.

- **Биокимёвий қон таҳлили:** билирубин даражасининг ошиши (тўғри фракция ҳисобига), щелочли фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП) ва холестерин даражасининг ошиши. Узоқ муддатли сариқликда трансаминазалар даражасининг ошиши ва диспротеинемия.

- **Коагулограмма:** халқаро нормалашган нисбат (МНО) ошиши, протромбин индекси ва фибриноген даражасининг пасайиши.

- Қон гуруҳи ва резус мансублигини аниқлаш.

- Билирубин ва унинг фракцияларини аниқлаш – тўғри ва нотўғри билирубин концентрациясининг ошиши (УД - IIb, CP - B).

- АСТ аниқлаш – умумий фаолликнинг мўътадил ошиши (УД - IIb, CP - B).

- АЛТ аниқлаш – умумий фаолликнинг мўътадил ошиши (УД - IIb, CP - B).

- Креатинин аниқлаш – меъёрда, агар буйрак етишмовчилиги ривожланса, фаолликнинг ошиши (УД - III, CP - B).

- Мочевина аниқлаш – меъёрда, агар буйрак етишмовчилиги ривожланса, фаолликнинг ошиши.

- Ишқорий фосфатаза аниқлаш – фаолликнинг ошиши.

- Умумий оксил ва унинг фракцияларини аниқлаш – гипопропротеинемия.

- Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП) аниқлаш – фаолликнинг ошиши.

- Жарроҳлик йўли билан олиб ташланган тўқималарни гистологик таҳлил қилиш.

Инструментал текширувлар:

- Барча беморларга қорин бўшлиғи ўсма касалликларига шубҳа қилинганда, уларни эрта ташхислаш мақсадида қорин бўшлиғи ва қорин парда орти аъзолари УТТ ўтказиш тавсия этилади. [32, 53].

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

Изоҳ: *Ўт йўллارининг кенгайишини аниқлаш ва обструкция даражасини белгилашда юқори сезгирликка эга..*

- Агар УТТда билиар тракт ўсма патологияси аниқланса, қорин бўшлиғи аъзоларининг томир ичидаги контрастлаш билан компьютер томографияси (КТ) ва/ёки томир ичидаги контрастлаш ва магнит-резонанс холангиография билан

магнит-резонанс томографияси (МРТ) ўтказиш тавсия этилади. [53].

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

Изоҳ: *КТ лимфа тугунларининг зарарланиши, аъзолар инвазияси ва узоқ метастазларни аниқлашда УТТга нисбатан фойдали ҳисобланади. МРТ эса яхши хавфсиз ўсмалар ва хавфли ўсмалар ўртасидаги дифференциал таъхис учун фойдали бўлиши мумкин. [16].*

- Даволашни бошлашдан олдин барча беморларга ўсма жараёни тарқалиш даражасини аниқлаш мақсадида кўкрак қафаси аъзоларининг КТ ўтказиш тавсия этилади. [53].

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

- Даволашни бошлашдан олдин ўт йўллари контрастлашнинг тўғридан-тўғри усуллари (ретроград ёки антероград холангиография), қорин пояси ва унинг шохчаларини ангиографик текшируви, шунингдек, магистрал томирлар бўйича ўсма жараёни тарқалишини аниқлаш мақсадида трансартериал қайтувчи мезентерикопортография ўтказиш тавсия этилади [53].

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

- Жарроҳлик даволашини режалаштиришда, агар узоқ метастазларни тасдиқлаш даволаш тактикасига кескин таъсир қилса, уларни истисно қилиш мақсадида позитрон эмиссион томография (ПЭТ-КТ) ўтказиш тавсия этилади [17].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – В (далиллар ишончлилик даражаси – 3)

- Жарроҳлик даволашини режалаштиришда, КТ/МРТ натижаларига асосланиб узоқ метастазларни истисно қилиш мақсадида лапароскопия ўтказиш тавсия этилади [2, 8].

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

Изоҳ: *Радикал жарроҳлик даволашини режалаштиришда перитонеал метастазланиш хавфи юқори [2, 18]. Перитонеал диссеминациянинг юқори учрашиши эҳтимоли туфайли ушбу усул МРТ/КТ/ПЭТ-КТ натижаларига кўра резектабель деб баҳоланган беморларнинг учдан бир қисмида ноўрин лапаротомиядан воз кечиши имконини беради.*

Бошқа диагностик текширувлар

Жигар ичи холангиокарциномаларнинг катта қисми ўртача ёки юқори даражада дифференцияланган тубуляр аденокарциномалар ҳисобланади [1]. Сўнгги пайтларда [2] холангиокарцинома ўсманинг локализацияси ва унинг иммуногистохимик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда икки турга бўлинган:

а) Билиар тури – S100P, TFF1, AGR2 кучли экспрессияси билан характерланади, ҳолатларнинг 23% да KRAS мутацияси аниқланади.

б) Холангиоляр тури – N-cadherin кучли экспрессияси билан характерланади, KRAS мутацияси фақат 1% ҳолатда учрайди.

Жигар ичи холангиокарциномалар панкреатобилиар зона ва меъда-ичак йўллариининг юқори қисми ўсмаларига ўхшаш иммуногистохимик профилга эга. Ҳозирги пайтда холангиокарциномани аниқ тасдиқлайдиган ягона маркер мавжуд эмас [3]. Одатда, ушбу ўсмалар 90% ҳолатда цитокератин 7 ва 19, 73,8% ҳолатда муцин 1, шунингдек, муцин 2,3 ва AQP-1 га нисбатан позитив реакция кўрсатади [4].

Ўсма хужайраларида цитокератин 20 нинг фокал экспрессияси кузатилиши мумкин, аммо агар у цитокератин 7 ва 19 билан бирга ифодаланса, меъда-ичак йўлининг бошқа ўсмаларини истисно қилиш керак [1].

Энг кўп учрайдиган ўсма вариантлари орасида юқори ва ўртача даражада дифференцияланган билиар турдаги аденокарциномалар учрайди. Уларнинг катта қисми рак эмбрионал антиген, муцин 1 ва 2, p53 ва цитокератин 7 га нисбатан иммунопозитив ҳисобланади.

Ичак туридаги аденокарциномаларнинг иммуногистохимик картинаси бошқача бўлиб, муцин 2, рак эмбрионал антиген ва цитокератин 20 экспрессияси билан характерланади [5].

- Даволашни бошлашдан олдин барча хавфли ўсмага қарши химиотерапия номзодларига иммуногистохимик усуллар қўллаган ҳолда биопсия материалининг патолого-анатомик таҳлилини ўтказиш қатъий тавсия этилади [19,53].

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

Изоҳ: Биопсия консерватив даволаш усулларини тайинлаш учун зарур ҳисобланади, аммо жарроҳлик аралашувини режалаштиришида мажбурий эмас [19, 51].

- Операцион материалда KRAS, BRAF генларидаги мутацияларни аниқлаш учун молекуляр-генетик таҳлил, ALK, NTRK молекуляр-генетик таҳлили, HER2/neu рецепторларига нисбатан белокни иммуногистохимик усуллар билан патолого-анатомик таҳлил қилиш, шунингдек, ДНК микросателлит такрорларини ПЦР усули билан аниқлаш кейинги даволаш тактикасини белгилаш мақсадида тавсия этилади [32, 53, 58].

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

Изоҳ: Таргетли терапияга ўсманинг сезувчанлигини белгилайдиган активлаштирувчи мутациялар 10% ҳолатгача аниқланиши мумкин.

Фатеров сўргичи ампуласи ўсмалари учун кўпроқ специфик текширувлар

- ЭРХПГ эндоскопик текширувнинг афзал тури бўлиб, Фатер сўргичи ампуласини бир вақтда визуализация қилиш, ошқозон ости беши ва ўт йўллариини контрастли рентген текшируви, папилла, холедох ёки ошқозон ости беши каналининг ампуллар сегменти хосиласини биопсияси ва кўпинча стенд киритиш ва сафро декомпрессияси имконини беради.
- Эндо-УТТ ЭРХПГ билан таққосланадиган сезгирликка эга ва кичик ампуллар ўсмаларини тасвирлашда КТ ва ултратовушдан устун бўлиб, ўсманинг тарқалиши ва инвазия чуқурлигини аниқ аниқлашга имкон беради.

- 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, пешоб 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 усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
8. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
9. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
12. Қорин бўшлиғи аъзоларини вена ичи контрастлаш билан МСКТси ва/ёки вена ичи контрастлаш ва виртуал холангиография билан МРТ;
13. Комплекс ултратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфағи, меъда ости беши, талок, буйраклар, қорин парда орти соҳа, периферик лимфа тугунлари ва гепато-панкреатодуоденал соҳа магистрал томирлари);
14. Меъда ва ўт икки бармоқ ичак рентген текшируви;
15. Фиброэзофагогастроуденоскопия биопсия билан;
16. Ретроград ёки антеград холангиография, ангиографик текширув - целиакография, қайтар мезентерикопортография (кўрсатма асосида).

- 17.Эндохоледохеал ёки пункцион биопсия (кўрсатма асосида);
- 18.Биоптатни цитологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *;
- 19.Биоптатни гистологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *
- 20.ЭКГ;
- 21.ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (микдорий);
3. COVID-19 ги 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.Биоптатни иммуногистокимёвий текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини)*
- 15.Ўсмаларни молекуляр-генетик текшируви (биопсия ва амалиётдан кейинги материалларни, ойналарни, ўсмаларнинг эркин циркуляциядаги ДНКлари);
- 16.Кичик чанок аъзолари МРТси;
- 17.Кўкрак қафаси компьютер томографияси;
- 18.Фиброколоноскопия;
- 19.Бош ва бўйин контрастли КТси;
- 20.Бош мия МРТси;
- 21.Магнит-резонанс панкреатохолангиография;
- 22.Тери-жигар орқали холангиография;
- 23.Гепатобилисцинтиграфия;

- 24.Эндосонография;
- 25.Флюоресцент лапароскопия УТТ Фистулохолангиография билан;
- 26.Функционал текширувлар (ФВД, ЭХО-КГ, юклама синамалар в.б.);
- 27.Спирография;
- 28.Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
- 29.Скелет суякларини сканирлаш;
- 30.Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
- 31.Холтер – мониторинг билан ЭКГ
- 32.Бутун тана ПЭТ/КТси**;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

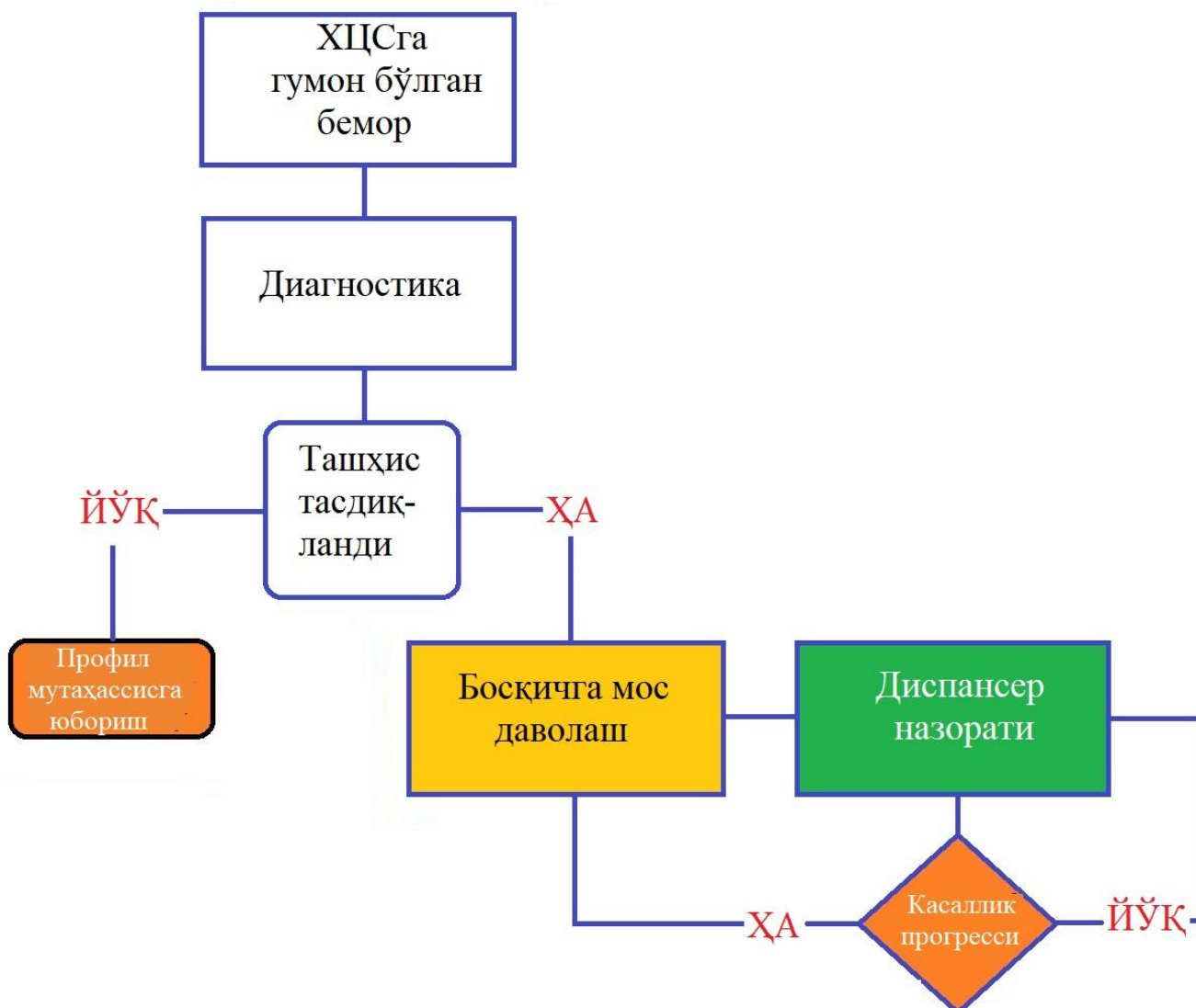
- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

- **Кардиолог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
- **Гинеколог кўриги** (кичик чанок аъзоларида ҳажмли ҳосила белгилари бўлган аёлларда, оилавий, биргаликда келувчи саратон турларини истисно қилиш мақсадида);
- Меъда ости беши саратонини даволаш бошланишидан олдин **акушер-гинеколог/репродуктологнинг маслаҳати** зарур, агар бемор келажакда фарзанд кўришни хоҳласа, ёрдамчи репродуктив технологияларнинг мумкин бўлган вариантларини муҳокама қилиш, шунингдек, туғиш ёшидаги беморларда ўсмага қарши дори терапияси 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).

- **нефролог кўриги** (буйрак патологияси, гиперазотемия мавжуд бўлганда).
- **фтизиатр кўриги** – агар ўпканинг сил касаллигига шубҳа қилинган бўлса ва периферик шаклланишлар мавжуд бўлса.
- ҳамроҳ патологиялар мавжуд бўлганда, **бошқа мутахассислар кўриклари**: фтизиатр (анамнездаги сил касаллиги бўлса), юқумли касалликлар бўйича мутахассис (сурункали гепатит бўлса) ва бошқалар.

Диагностик алгоритм.

ХЦСни диагностика ва даволаш блок-схемаси



ХЦСни дифференциал ташхислаш ва қўшимча текширувларни асослаш

Диф. диагностика объектлари	Фон касалликлар /хавф омиллари	УТТ, УТДГ	3 (4)-фазали КТ	3 (4)-фазали МРТ
Холангиокарцинома	Бирламчи склерозланувчи холангит	Йирик ўт йўллари зарарланган ҳолларда ўт йўлларининг кенгайиши кузатилади.	Паст зичликдаги ҳосила, контрастни кечиктирилган тўпланиши билан характерланади	Т1-осилган тасвирларда гипоинтенсив, Т2-осилган тасвирларда гиперинтенсив ҳосила, кеч венос фазада контраст тўпланиши билан характерланади. МР-холангиография ташхис кўйишда ёрдамчи бўлиши мумкин
ГЦР	Жигар циррози	Гипо- ёки гиперэхоген	Гиперваскуляр ҳосила, кўпинча	Паст даражада дифференцияланган

	(кўпинча), сурункали гепатит (камрок)	хосила, баъзан ҳало-ҳалқа билан, кўпинча гипervasкуляр, қон оқими ҳажмининг ошиши ва УЗДГ да спектр кенгайиши билан характерланади	гетероген, нотекис контурли, артерия фазасида контраст тўпланиши ва веноз фазада ювилиш феномени билан характерланади	гепатоцеллюляр саратон (ГЦК): Т1-осилган тасвирларда гипоинтенсив, Т2-осилган тасвирларда гиперинтенсив сигнал. Юқори даражада дифференцияланган ГЦК: Т1-осилган тасвирларда гиперинтенсив, Т2-осилган тасвирларда изоинтенсив сигнал. Гипervasкуляр ҳосила, кўпинча гетероген, нотекис контурли, артерия фазасида контраст тўпланиши ва веноз фазада ювилиш феномени билан характерланади
Диспластик тугун	Жигар қиррози	Кўпинча гипоезоген ҳосила, диаметри 1 см доирасида бўлади	Гепатоцеллюляр саратон (ГЦК) учун хос бўлган фазали контраст тўпланиши ва ювилиши кузатилмайди	Т1-осилган тасвирларда гиперинтенсив, Т2-осилган тасвирларда изоёки гипоинтенсив ҳосила. Гепатоцеллюляр саратон (ГЦК) учун хос бўлган фазали контраст тўпланиши ва ювилиши кузатилмайди
Узоқ метастаз	Жигардан ташқари локализацияларда хавфли ўсма	Гипо- ёки гиперэзоген ҳосила, УЗДГ да қон оқими индекси ва ҳажмининг пасайиши, баъзан кистоз компонент мавжуд бўлиши билан характерланади	Гипер- ёки гиповаскуляр, ёки кистоз ҳосилалар; контрастни ҳосиланинг контури бўйлаб тўплаш (корона-эффeкт) (SS 49%-74%)	Т1-осилган тасвирларда паст интенсивликдаги, Т2-осилган тасвирларда юқори интенсивликдаги ҳосила, контрастни ҳосила контури бўйлаб тўплаш билан характерланади
Гемангиома	Йўқ	Гиперэзоген ҳосила (стеатоз фонида гипоезоген кўриниши мумкин), аниқ контурли (катта ўлчамларда – гетероген), ошган товуш ўтказувчанлиги, ўзгарувчан қон оқими, спектрал	Ҳосила, артерия фазасида контрастни перифериядан марказга тўпловчи, кейинги фазаларда контрастни сақлаб қолувчи хусусиятга эга	Т2-осилган тасвирларда гиперинтенсив, Т1-осилган тасвирларда гипоинтенсив ҳосила, артерия фазасида периферик/центрипетал контрастланиш ва кейинги фазаларда контрастнинг ушланиб қолиши билан характерланади

		кенгайиш йўқлиги билан характерланади		
Фокал нодуляр гиперплазия	Йўқ (туғма аномалия)	Гомоген изо-, гипо- ёки гиперэхоген ҳосила, марказий гиперэхоген зонаси билан, кучайган қон оқими ва УЗДГ да спектрал кенгайиш билан характерланади	Гомоген контрастланувчи ҳосила, артерия фазасида, марказий паст зичликдаги чандиқ билан, тенглаштирувчи фаза давомида контраст тўплаш хусусиятига эга	Т1-осилган тасвирларда гипо- ёки изоинтенсив ҳосила, артерия фазасида контраст тўпловчи, Т2-осилган тасвирларда гиперинтенсив марказий чандиқ билан, веноз фазада контраст тўплаш хусусиятига эга
Аденома	Аёллар, репродуктив ёш, гормонал контрацептивларни қабул қилиш	Гетероген ҳосила, анэхоген марказга эга, баъзан гиперэхоген (қон қуйилиши ҳолатида), УЗДГ да қон оқими турли хил хусусиятларга эга бўлиши мумкин	Кўпинча гомоген, кам ҳолларда гетероген ҳосила, периферик контраст тўпланишининг кечикиши билан характерланади	Капсула мавжудлиги, Т1-осилган тасвирларда гиперинтенсивлик билан характерланади

4. АМБУЛАТОРИЯ ДАРАЖАСИДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ: йўқ.

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

Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

1. Мураккаб интервенцион диагностика тиббий аралашувларини ўтказиш зарурати, улардан сўнг кундузги ёки суткалик стационар шароитида кузатув талаб этилиши
2. Ихтисослашган хавфли ўсмаларга қарши даволаш (жарроҳлик аралашуви, луч терапияси, жумладан контактли, дистанцион ва бошқа турлари, дори воситалари билан даволаш ва бошқалар) кўрсатмалари мавжуд бўлиб, суткалик ёки кундузги стационарда кузатув талаб этилиши

Шошилинич ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

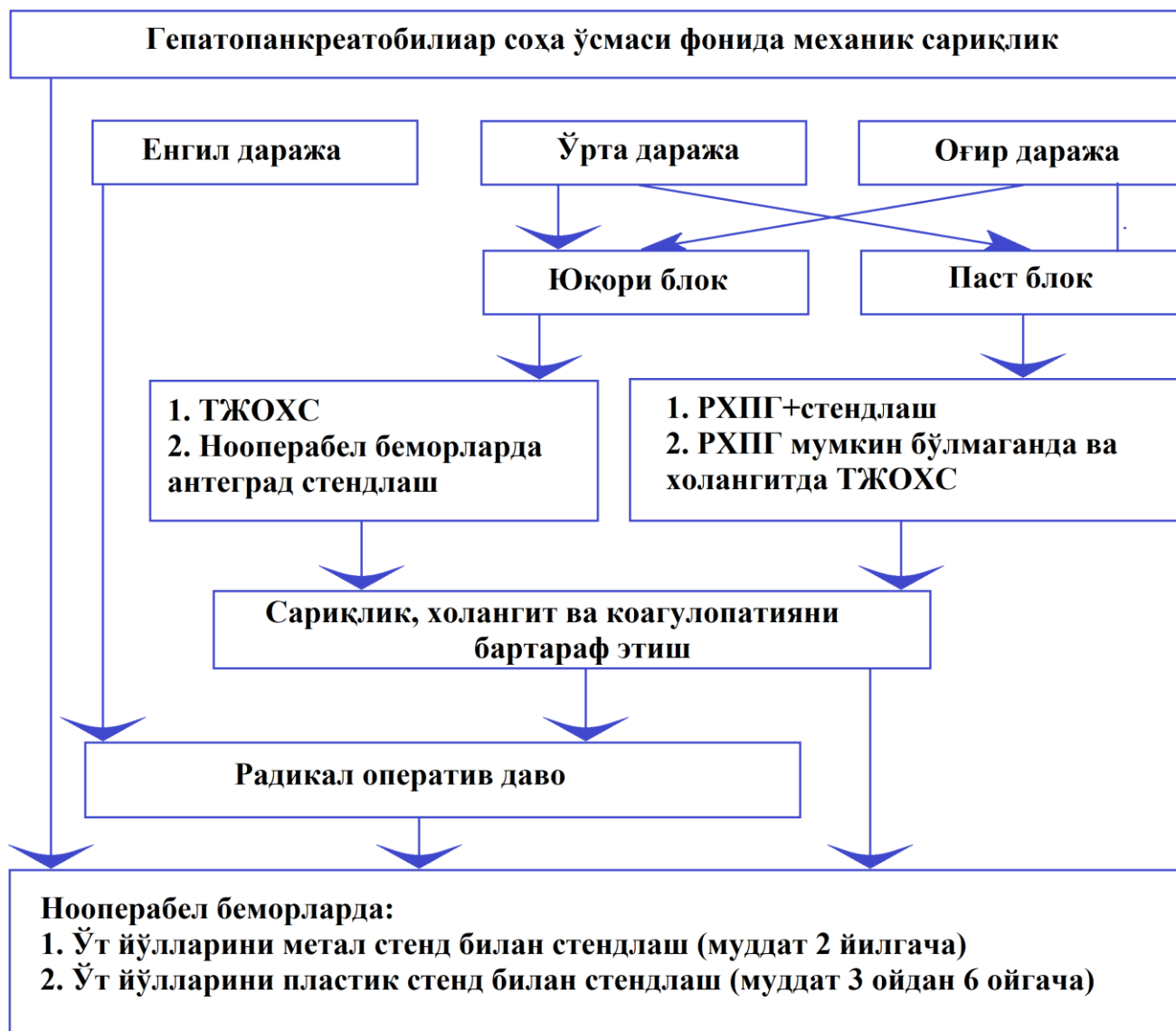
1. Онкологик касаллик билан боғлиқ шошилиш ва кечиктириб бўлмайдиган ихтисослаштирилган тиббий ёрдам талаб қилувчи асоратлар мавжудлиги (жумладан, "механик сариқлик" синдроми).
2. Онкологик касалликни даволаш (жарроҳлик аралашуви, нур терапияси, дори воситалари билан даволаш ва ҳ.к.) билан боғлиқ асоратлар мавжудлиги.

Беморни тиббиёт муассасасидан чиқариш учун кўрсатмалар:

1. Даволаш курси ёки мутахассислаштирилган, шу жумладан юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатишнинг бир босқичи тугалланганидан сўнг, агар даволашнинг дори воситалари орқали тузатиш ва/ёки стационар шароитида тиббий аралашувларни талаб қилувчи асоратлар мавжуд бўлмаса, бемор кундузги ёки кечаю кундуз ишлайдиган стационардан чиқарилади.
2. Бемор ёки унинг қонуний вакили онкологик ёрдам кўрсатувчи тиббиёт муассасаси консилиуми томонидан белгиланган мутахассислаштирилган, шу жумладан юқори технологияли тиббий ёрдамдан, кечаю кундуз ёки кундузги стационар шароитида, рад этган ҳолларда, агар асосий касаллик ва/ёки унинг даволаш жараёнида дори воситалари орқали тузатиш ва/ёки стационарда тиббий аралашув талаб қилувчи асоратлар мавжуд бўлмаса, бемор стационардан чиқарилади.
3. Беморни тиббий ёрдам кўрсатиш профилига мувофиқ бошқа тиббиёт муассасасига ўтказиш зарурати. Беморни ихтисослаштирилган тиббий муассасага ўтказиш мақсадга мувофиқлиги ҳақида хулоса аввалдан тақдим этилган тиббий ҳужжатлар ва/ёки беморни қабул қилувчи тиббиёт муассасаси мутахассислари томонидан ўтказилган дастлабки кўрик натижалари асосида берилади.

6. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

6.1. Беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси



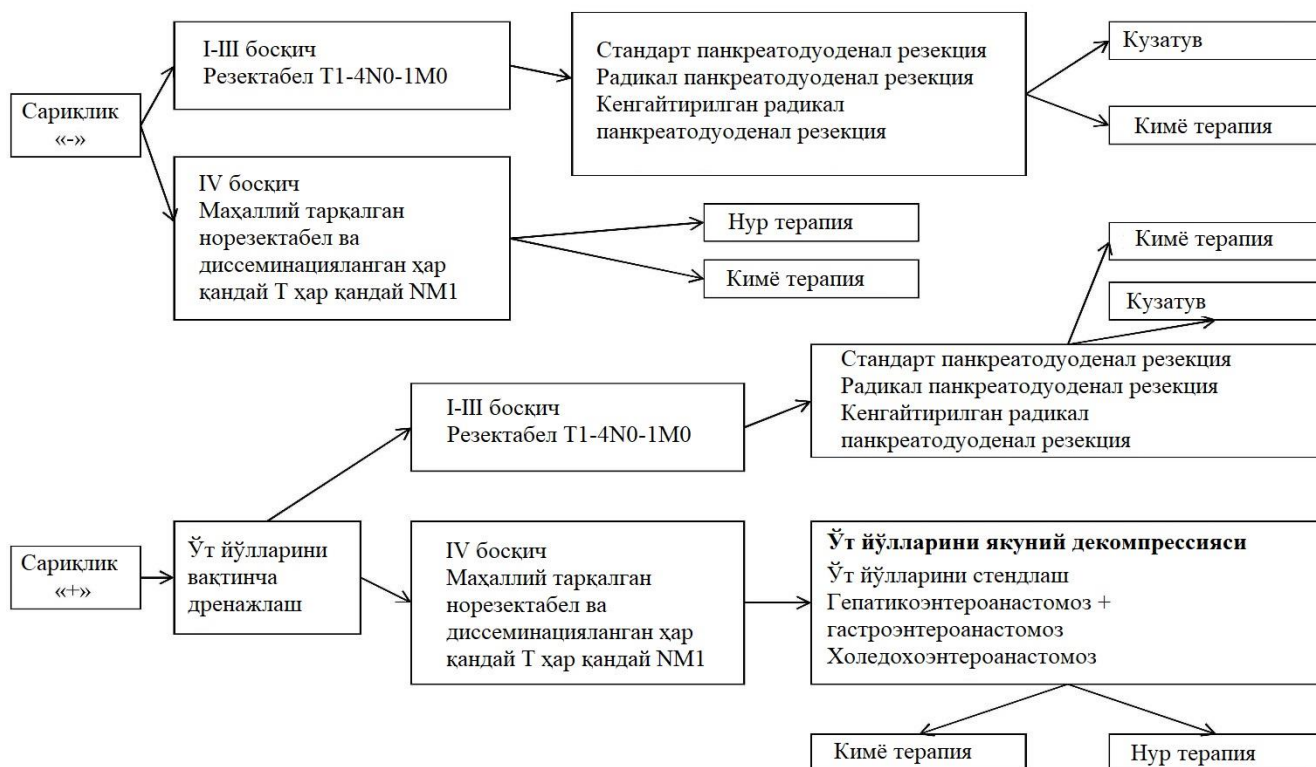
Биринчи босқич: холестазни бартараф этишга қаратилган кам инвазив усуллар комплекс консерватив терапия билан биргаликда қўлланилади. Агар самарасизлик кузатилса ва сариқлик кучайса, касалхонага ётқизилганидан кейин 2–3 сутка ичида шошилишч декомпрессион аралашувлар ўтказилиши керак.

Иккинчи босқич: сариқлик пасайиши ва қулайроқ шароитларда кам инвазив усуллар даволашнинг якуний усули бўлмаса, радикал жарроҳлик амалиётлари ўтказилади.

Ўсмаларда механик сариқликни даволашнинг оптимал схемалар (жарроҳлик тактикаси вариантлари):

- ЭРХПГ – ЭПСТ – стентлаш – ўсмани даволаш
- ТЖХГ – ТЖХС – оралик тешиқ (соустье) қўйиш

I-IV БОСҚИЧ ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИНИ ДАВОЛАШ АЛГОРИТМИ



6.2 Номедикаментоз даво:

- Режим – консерватив даволаш давомида беморнинг режими умумий. Эрта операциядан кейинги даврда – ётоқ ёки ярим ётоқ режими (жарроҳлик ҳажми ва ҳамроҳ патологияга боғлиқ ҳолда). Операциядан кейинги даврда – палата режими.
- Диета – жарроҳлик даволашдан сўнг №1-стол, кейин №0-столга ўтиш.

- Жарроҳлик аралашуви билиар тракт саратонли беморлар учун радикал даволашнинг асосий усули сифатида кўриб чиқилиши тавсия этилади [20, 53].

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

6.2.1. Операциядан олдинги даволаш

- Холангиокарцинома (ХЦР) бўлган беморларни жарроҳликка тайёрлаш мақсадида дарвоза венаси шохларининг селектив эндоваскуляр эмболизациясини (одатда, ўнг шохини, баъзан тўртинчи сегментар шох эмболизацияси билан бирга) ўтказишни кўриб чиқиш тавсия этилади [21].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: Жарроҳликдан олдин дарвоза венаси шохларини эмболизация қилиш жисгар резекциясидан кейин қоладиган паренхима ҳажмини оширади ва унинг ҳажми 25%

дан кам бўлганда тавсия этилади, бу эса жигар этишмовчилиги ривожланиши хавфини камайтиради. Жарроҳлик аралашуви дарвоза венаси эмболизациясидан 3–5 ҳафта ўтгач бажарилади.

- Механик сариқлик ҳолати мавжуд бўлганда, уни бартараф этиш мақсадида жарроҳликдан олдин ўт чиқариш йўллариининг декомпрессиясини (тери жигар орқали холангиостомия, назобилиар дренаж, ретроград стентлаш) ўтказиш тавсия этилади [57].

Тавсиялар ишончилилик даражаси – С (далиллар ишончилилик даражаси – 4).

Изоҳ: Механик сариқлик мавжудлигида радикал жарроҳлик амалиётини ўтказиш имконияти бўлганда, жарроҳликдан олдин ўт йўллариини дренаж қилишининг мунтазам қўлланилиши мақсадга мувофиқлиги шубҳали.

6.2.2. Жарроҳлик давоси

- Резектабель ўйС (I–II стадия, T1–2N0M0) ҳолатида S IV–V жигар сегментларини резекция қилиш билан кенгайтирилган холецистэктомия ўтказиш тавсия этилади. Амалиёт R0 ҳажмида, ягона блок шаклида, дарвоза вена, гастрогепатико боғлама ва ретродуоденал лимфа тугунлари билан бирга бажарилади. Ўт йўллариини резекция қилиш зарурати ўсма тарқалиши даражасига боғлиқ ҳолда белгиланади [23–24].

Тавсиялар ишончилилик даражаси – С (далиллар ишончилилик даражаси – 4).

Изоҳ: ўйС резектабеллик омиллари жараён TNM 2010 таснифига мувофиқ босқичи ва ўсманинг локализациясига асосланиб белгиланади. Жарроҳлик даволаш учун қарши кўрсатмаларга қуйидагилар киради: жигарда кўп сонли метастазлар, асцит, қорин пардада кўплаб метастазлар, гепатодуоденал боғламнинг ўсма билан зарарланиши, катта томирларнинг окклюзияси, беморнинг умумий ҳолатининг ёмонлиги.

- ўйСнинг мушак қатламига инвазияси мавжуд бўлганда (I стадия, T1bN0M0), агар холецистит сабабли бажарилган холецистэктомиядан сўнг аниқланса, узок муддатли даволаш натижаларини яхшилаш мақсадида яқин вақт ичида жигар резекцияси (ўт қоғи ётоғи) ва лимфадиссекция ҳажмида қайта жарроҳлик амалиётини ўтказиш тавсия этилади. Бу жараёндан олдин текширув усуллари орқали резектабель эмаслик белгилари истисно қилиниши лозим [25-26, 55]

Тавсиялар ишончилилик даражаси – В (далиллар ишончилилик даражаси – 3).

Изоҳ: Ҳолати pT1a бўлган жигар ўт қоғи саратоннинг эрта босқичида, агар у холецистэктомиядан сўнг аниқланса, қайта жарроҳлик даволаш талаб этилмайди [25].

- Резектабел жигар ичидаги холангиокарцинома (I–II стадия, T1–2N0M0) ҳолатида жигар резекцияси ва дарвоза вена, умумий жигар артерияси бўйлаб, ошқозон ости беши бош қисми ортида лимфадиссекция ҳажмида радикал жарроҳлик аралашуви ўтказиш тавсия этилади. Агар ўсма жигардан ташқари ўт йўлларида инвазия қилган бўлса, уларни резекция қилиш ва кейинчалик тиклаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [26].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: Жигарда мультифокал тарқалиш ва лимфа тугунларида метастазлар мавжудлиги, дарвоза вена ва умумий жигар артериясига инвазия, қўшни аъзоларга ўсиш, жигар йўлларида иккинчи даражали шохларининг икки томонлама зарарланиши (Bismuth IV) Клацкин ўсмаси ҳолатида операция учун қарши кўрсатма ҳисобланади, чунки бундай ҳолларда тирик қолиш даражаси паст. Бироқ, жарроҳлик усулини қўллаш масаласи эҳтиёткорлик билан танланган беморларда кўриб чиқилиши мумкин.

- Жигар ичидаги холангиокарцинома (ХЦР) ҳолатида жигар трансплантацияси мунтазам тавсия этилмайди, чунки касалликнинг эрта рецидив қилиш эҳтимоли юқори [27].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4)

- Холедох саратонида панкреатодуоденал резекция ҳажмида радикал операция ўтказиш тавсия этилади, регионар лимфа тугунлари ягона блокда олиб ташланади, кесиш чегарасининг шошилиш гистологик таҳлили бажарилади, сўнгра анастомозлар шакллантирилади [28].

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

- Резектабель жигар ўт йўли проксимал бўлимлари саратони (I–II стадия, T1–2bN0M0) ҳолатида кенгайтирилган гемигепатэктомия ҳажмида жарроҳлик даволаш тавсия этилади, биринчи жигар сегменти олиб ташланади, лимфадиссекция, жигардан ташқари ўт йўллари резекцияси бажарилади ва билиодигестив анастомозлар шакллантирилади [28].

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

- **Изоҳ:** Дарвоза вена инвазияси мавжуд бўлганда, уни резекция қилиш ва кейинчалик пластика ўтказиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Унинг инвазиясига аниқ далиллар бўлмаган ҳолатларда ҳам, превентив резекция узоқ муддатли натижаларни яхшилаши мумкин [29–30].

6.2.3. Фатер сўргичи саратонида жарроҳлик аралашувлари

Ўн икки бармоқ ичак ўсмалари ва ичак туридаги ампуляр ўсмалар нисбатан

локализацияланган ўсиш характериға эға, панкреатобилиар турдаги ампуляр ўсмалар ва ошқозон ости беэи ўсмалари эса юқори инфильтратив потенциалға эға бўлиб, атрофдаги тўқималарни жараёнға жалб қилиш хусусияти билан фарк қилади.

Регионар лимфа тугунлари

Регионар лимфа тугунларини олиб ташлаш касалликнинг стадиясини аниқлаш учун муҳим маълумот беради, бу эса адьювант терапия бўйича қарор қабул қилишға таъсир қилади. Шунингдек, олиб ташланган лимфа тугунлари сони рецидивлар тез-тез учраши ва умумий яшовчанлик даражасига таъсир қилиши исботланган.

Ичак саратони резекциясида ташхисни тўғри қўйиш учун камида 8 та регионар лимфа тугуни олиб ташланиши оптимал ҳажм ҳисобланади. Фатер сўрғичи саратони туфайли панкреатодуоденал резекция бажарилганда, оптимал стадиялаш учун камида 12 та лимфа тугуни патоморфологик баҳолаш талаб этилади.

Жарроҳлик амалиётлари турлари

Локализацияланган ингичка ичак ўсмаларида жарроҳлик аралашуви тури биринчи ўчоқнинг жойлашувиға боғлиқ.

Ўн икки бармоқ ичакнинг пастға тушувчи қисмида жойлашган ўсмаларда панкреатодуоденал резекция ёки Уиппл амалиёти ўтказиш тавсия этилади.

Ўн икки бармоқ ичакнинг горизонтал ва юқори кўтарилувчи қисмларида жойлашган ўсмаларда турли ёндашувлар қўлланилиши мумкин: панкреатодуоденал резекция билан бир қаторда панкреато-сақловчи айланма резекция ёки кенг ҳажмдаги локал en bloc резекция ўтказиш имконияти муҳокама қилинади. Бу ёндашув онкологик натижаларнинг ўхшашлиги ва ортиқча юқори даражадаги жарроҳлик асоратлари хавфини оширмаслиги билан асосланади.

Фатер сўрғичи ўсмаларида стандарт жарроҳлик усули сифатида панкреатодуоденал резекция ёки Уиппл амалиёти қўлланилади. Инвазив ўсишға эға бўлмаган (Tis) ўсмалар мавжуд бўлган айрим беморларда ампулэктомия ўтказиш мумкин. Бироқ, бу усул регионар лимфа тугунларини олиб ташлашни назарда тутмайди. Ампулэктомиyani шунингдек, коморбидли ва қария ёшдаги беморларда (Tis, T1) инвазив эмас ёки кичик (6 мм дан кам), юқори даражада дифференцияланган, Фатер сўрғичининг мушак аппаратиға инвазия қилмаган ўсмаларда қўллаш мумкин. Бу ёндашув панкреатодуоденэктомияға нисбатан камроқ асоратларға олиб келади, бироқ рецидивлар даражаси бироз юқорироқ бўлади, айниқса, агар ўсма инвазияға эға бўлса.

6.3. 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.

Кимё терапия.

Кимё терапия – бу махсус препаратлар, цитостатиклар ёрдамида саратон хужайраларини йўқ қилиш ёки ўсишини секинлаштиришга қаратилган ҳавфли саратон ўсмаларини медикаментоз даволашдир. Кимётерапия билан саратонни даволаш индивидуал равишда танланган маълум бир схема бўйича мунтазам равишда амалга оширилади. Одатда, ўсма кимётерапияси схемалари дориларнинг маълум комбинацияларини қабул қилишнинг бир неча курсларидан иборат бўлиб, шикастланган тана тўқималарини тиклаш учун дозалар орасидаги паузалар қилиш билан ўтказилади.

Буюрилиш мақсадига қараб кимё терапиянинг бир неча тури фарқланади:

- ўсмаларнинг неоадъювант кимё терапияси операциядан олдин, операция қилиш учун нооперабел ўсмани кичрайтириш, шунингдек, операциядан кейинги даво учун саратон хужайраларининг дориларга сезгирлигини аниқлаш учун буюрилади.
- Адъювант кимё терапия метастазнинг олдини олиш ва рецидивлар хавфини камайтириш учун жарроҳлик даволашдан кейин буюрилади.
- Даволовчи кимё терапия метастатик саратон ўсмаларини кичрайтириш учун қўлланилади.

Ўсманинг жойлашиши ва турига қараб, кимётерапия турли схемалар бўйича белгиланади ва ўзига хос хусусиятларга эга бўлади.

Кимё терапияга кўрсатмалар:

- цитологик ва гистологик тасдиқланган ингичка ичак ва фатеров сўргичи саратони, ингичка ичак нейроэндокрин ўсмалари;
- маҳаллий тарқалган ўсмаларни даволашда;
- регионар лимфа тугунларида/узоқ аъзоларда (ўпка, жигар, бош мия, суякларда) метастазлар;
- ўсма рецидивлари;
- беморда қон сурати қониқарли 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;
- нооперабел жараённи операбел жараёнга ўтказилганлик эхтимолида;
- 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 (юрак-қон томир , нафас олиш тизими, жигар, буйраклар);
- ўткир инфекцияон касалликларнинг мавжудлиги;
- психик касалликлар;
- битта ёки бир нечта мутахассислар томонидан тасдиқланган, ушбу давонинг самарасизлиги;
- ўсмани парчаланиши (қон кетиш ҳавфи);
- Карновский шкаласи бўйича 50% ва ундан кам бемор умумий аҳволининг 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.

Билиар тракт саратонини кимё терапия принциплари.

- Билиар тракт саратонида адъювант кимё терапия тавсия этилади[31–34].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далиллар ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳ: *Радикал жарроҳлик муолажасидан сўнг, лимфа тугунларининг зарарланиши ва ўсманинг дифференцияланиши даражасидан қатъи назар, Клацкин ўсмаси бундан мустасно, гемцитабин билан монотерапия (8 курс) ўтказиш тавсия этилади. Кам дифференцияланган ўсмалар ва/ёки лимфа тугунларига метастазлари мавжуд бўлган беморларга гемцитабин/цисплатин, гемцитабин/капецитабин режимларида полихимиотерапия ўтказилиши мумкин.*

Норадикал жарроҳлик амалиёти (R1/R2) ёки лимфа тугунларига метастазлар мавжуд бўлганда қайта резекция ўтказиш, метастатик жараённи даволаш принципларида мувофиқ тизимли химиятерапия, шунингдек, пиримидин аналоглари билан химия-нур терапияси (ХНТ) ўтказилиши мумкин. Операциядан сўнг 3D-конформ НТ ёки интенсивлиги модуляция қилинган нур терапияси технологияларидан фойдаланган ҳолда нур терапиясини (НТ) ўтказиш қатъий тавсия этилади. Нурлантириши олиб ташланган ўсма жойи ва минтақавий зоналар тавсия этилади. Нур терапияси кунлик 2Гр дозада, умумий 46Гр дозагача, R1/R2 ҳолатларида эса олиб ташланган ўсма жойига 50–60Гр дозагача ўтказилади. ХНТ тугганидан сўнг, монокимиятерапия сифатида гемцитабин қўлланилади, кам дифференцияланган ўсма ва/ёки лимфа тугунларига метастазлар мавжуд бўлган ҳолларда эса гемцитабин/цисплатин ёки гемцитабин/капецитабин комбинатив режимлари ишлатилиши мумкин [31,32,34–39].

- Билиар йўллари саратоннинг локал рецидиви радикал жарроҳлик муолажасидан сўнг қайд этилганда, рецидивни эрта аниқлаш ва беморлар умрини узайтириш мақсадида локал назорат усуллари кўриб чиқиш тавсия этилади (жигарнинг қайта резекцияси, локал деструкция усуллари ёки жигар артериясининг химияэмболизацияси – агар жигар ичидаги холангиокарцинома бўйича операциядан кейин жигарнинг изоляцияланган зарарланиши мавжуд бўлса, ташқи жигар-ўт йўллари саратон рецидивида эса фотодинамик терапия ёки ички йўллар орқали нур терапия (НТ) ўтказилиши мумкин [32, 5-47]

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

- Билиар йўллари саратоннинг кеч босқичларида ва жарроҳлик йўли билан олиб ташлаб бўлмайдиган жигар ичидаги холангиокарцинома (IIIa–IVa босқичлар, T3–4N0–1M0) ҳолатларида беморлар умрини узайтириш мақсадида локо-регионар даволаш усуллари қўллашни кўриб чиқиш тавсия этилади (радиочастота абляцияси (РЧА), трансартериал химияэмболизация (ТАХЭ), микросферали ТАХЭ, иттрий-90 ёрдамида трансартериал радиоэмболизация, селектив жигар ичи артериал химиятерапия, шунингдек, 3–5 кунлик дозани фракциялаш режимида умумий 30–50Гр дозада ўтказиладиган стереотаксик нур терапияси) [41–44, 52].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далиллар ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳ: *Т3–4 да РЧА кўрсатма эмас.*

- Локализланган интрадуктал ва передуктал инфилтратив зарарланиши (IIIa–IVa босқичлар, Т3–4N0–1M0) мавжуд бўлган ҳолатларда беморлар ҳаёт сифати (паллатив ёрдам) ва умрини узайтириш мақсадида интрадуктал фотодинамик терапиясини (ФДТ) қўллашни кўриб чиқиш тавсия этилади [45, 46].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далиллар ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳ: ФДТ патологик тўқималар томонидан нисбатан селектив равишда кимёвий агент (фотосенсибилизатор) тўпланишини ўз ичига олади, сўнгра ушбу тўпланган фотосенсибилизатор ёруғлик ёрдамида фаоллаштирилади. Бу ҳужайра ичида фотодинамик таъсир деб номланадиган реакциялар занжирини ишга туширади ва ўсма ҳужайраларининг нобуд бўлишига олиб келади. ФДТ интрадуктал ва передуктал жарроҳлик йўли билан олиб ташлаб бўлмайдиган холангиокарцинома ва холедох саратонли беморларнинг умумий яшаш даражасини яхшилади [45–46].

- Жигардан ташқари билиар йўллари саратоннинг кеч босқичларида (IIIa–IVa босқичлар, Т3–4N0–1M0) ўсманинг маҳаллий тарқалиши билан боғлиқ симптомларни назорат қилиш мақсадида химия-нур терапияси тавсия этилиши мумкин [47].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: *Нур терапияси билан бир вақтда #фторурацил ёки #капецитабин асосидаги схемаларни қўллаш тавсия этилиши мумкин (капецитабин афзалроқ). Нур терапияси стереотаксик нур терапияси режимида 3–5 фракцияда умумий 30–50Гр дозагача ўтказилади. Гемцитабинни бир вақтда қўллаш чекланган тажриба ва юқори токсиклиги сабабли тавсия этилмайди.*

- Диссеминацияланган билиар йўллари саратонида (IVb босқич, M1) ва беморнинг умумий ҳолати қониқарли бўлган ҳолларда, клиник тадқиқотлар доирасида даволаш ёки #гемцитабин асосидаги тизимли химиятерапияни платина бирикмалари ёки пиримидин аналоглари билан бирга қўллаш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади [32, 48–50].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далиллар ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳ: *Билиар йўлларида дренаж ва стентлар мавжуд бўлган ҳолларда химиотерапия кўпинча (>50% беморларда) ўткир холангит кучайиши, холестаза ва холестатик гепатит каби асоратлар билан кечади. Шу сабабли, дренажнинг ишлаб туришини фаол мониторинг қилиш, дренажларни ўз вақтида алмаштириш, антибактериал препаратлар эритмалари билан профилактик ювиш тавсия этилади. Агар инфекцияга гумон қилинса, ўз вақтида терапия ўтказилиши лозим.*

10-жадвал. Билиар тракт саратонини дори билан даволаш режимлари

<i>Монохимиотерапия</i>	<ul style="list-style-type: none"> • #Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи, 8-чи, 15-чи кунлар. Интервал 4 ҳафта. [32, 50, 53].
<i>Полихимиотерапия</i>	<ul style="list-style-type: none"> • #Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи ва 8-чи кунлар. #Цисплатин** 25 мг/м² 1-чи ва 8-чи кунлар, интервал 3 ҳафта. [50] • Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи ва 8-чи кунлар. #Оксалиплатин** 100 мг/м² в/и 1-чи кун, интервал 3 ҳафта. [32, 53, 61]. • FOLFOX4 (#Оксалиплатин** 85 мг/м² 2 соатлик инфузия 1-чи кун, кальция фолинат** 200 мг/м² в/и 2 соатлик инфузия 1-чи ва 2-чи кунлар, #фторурацил** 400 мг/м² в/и оқим билан 1-чи ва 2-чи кунлар, ва 22 соатлик инфузия #Фторурацил** 600 мг/м² 1-чи ва 2-чи кунлар. Интервал – 2 ҳафта. [31, 59]. • XELOX (#Оксалиплатин** 130 мг/м² 1-чи кун, #капецитабин** 1000 мг/м² суткада 2 маҳал 1-чи - 14-чи кунлар). Интервал 3 ҳафта. [32, 53, 63]. • GEMCAP (#Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи, 8-чи кунлар + #капецитабин** 1250 мг/м²/сут. 2 қабулда 1-чи - 14-чи кунлар. Интервал 3 ҳафта. [31, 60].
<i>Иммунотерапия</i>	<p>Пембролизумаб (фақат MSI-H ўсмалар учун)</p> <ul style="list-style-type: none"> • #Пембролизумаб 200 мг в/и томчилаб (30-дақиқалик инфузия) 3 ҳафтада 1 марта узоқ вақт (2 йилгача) [54]

• Диссеминацияланган билиар йўллари саратонида беморнинг умумий ҳолати қониқарли бўлган тақдирда, биринчи линия даволаш самарадорлигини ҳисобга олган ҳолда, касаллик белгилари назорати ва умр давомийлигини узайтириш мақсадида иккинчи линия химиотерапиясини ўтказиш тавсия этилади [32, 51, 53].

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

Изоҳлар. Йўналтирилган таъсирга эга дори воситалари – «таргет агентлар» ҳозирги вақтда мажбурий тарзда қўлланилмайди, аммо клиник амалиётда, стандарт терапевтик имкониятлар тугагач, мутахассислар консилиуми қарорига мувофиқ, ўсмада мос молекуляр-генетик бузилишлар аниқланган ҳолларда тавсия этилиши

мумкин.

- Диссеминацияланган билиар йўллари саратони (IVb босқич, M1) ва умумий ҳолати заифлашган беморларда (ECOG 2 – Қўшимча Г га қаранг) паллиатив мақсадда токсиклик профилини ҳисобга олган ҳолда #гемцитабин асосида монокимиотерапия тавсия этилади [32, 53]

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

- Беморнинг умумий ҳолати қониқарсиз бўлганда (ECOG>2) ва яққол намоён бўлган ҳамроҳ касалликлар мавжуд бўлганда, симптоматик терапия ўтказиш тавсия этилади [32, 53].

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

Изоҳ: «Энг самарали қўллаб-қувватловчи терапия»нинг мақсади касаллик белгиларига қарши профилактика ва уларни енгилаштириш, шунингдек, беморлар ҳаёт сифатини сақлаб қолишдан иборат бўлиб, бу касаллик босқичи ва бошқа даволаш усулларига эҳтиёждан қатъи назар амалга оширилади.

Фатеров сўргичи ўсмаларини адьювант терапияси

Адьювант терапия Фатеров сўргичининг ўсмаларига T2N0 ва ундан юқори босқичлардаги барча беморларга операциядан кейин 12 ҳафтадан кеч бўлмайдиган вақтда белгиланади. Оптимал муддат — операциядан кейин 4–8 ҳафта, агар қаршиликлар ва жиддий хирургик мураккабликлар бўлмаса. Системали операциядан кейинги химиотерапиянинг давомийлиги — 6 ой (НТ схемасига киритилса — 4 ой, қуйига қаранг).

Панкреатобилиар ёки аралаш типдаги ўсмалар учун адьювант даволашнинг оптимал варианты ҳали аниқланмаган. Кўпчилик беморларда капецитабинни монотерапия сифатида қўллаш, шунингдек, айрим ҳолатларда mFOLFIRINOX тавсия этилади. Ичак типдаги ўсмалар учун XELOX/FOLFOX режаларини қўллаш тавсия қилинади. I даражада токсик полинейропатия ривожланса, оксалиплатинни бекор қилиш ва фторпиримидинлар билан монотерапияни давом эттириш мумкин.

Фатеров сосочкасининг операциядан кейинги химионур терапиясининг самарадорлигига оид маълумотлар зиддиятлидир. Икки мета-анализада қарши натижалар олинган. Энг сўнгги мета-анализада, шулар орасида 6 рандомизлаштирилган тадқиқотни ўз ичига олган, химионур терапиясининг самарадорлиги исботланмади. Операциядан кейинги химионур терапиясидан фойда олаётган ягона беморлар — резекция четларида ижобий натижага эга ва pT4 ўсмалари бўлган беморлардир. Бу ҳолатда оптимал тактика — 4 ой давомида системали химиотерапияни амалга ошириш ва кейинчалик фторпиримидинлар билан радиомодификация асосида узок муддатли химионур терапиясини

ўтказишдир. НТ стандарт фракциялаш режимида РОД 1,8–2 Гр, ҳафтасига 5 кун, СОД 50–50,4 Гр да ўтказилади.

8-жадвал. Ингичка ичак ва Фатеров сўрғичи саратонини адъювант дори терапияси.

<p>Ичак типдаги ингичка ичак ва Фатеров сўрғичи саратони</p>	<p>FOLFOX: Оксалиплатин 85 мг/м² в/и 2-соатлик инфузия 1-чи кунда, кальций фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида оксалиплатин билан параллель тарзда, кейинчалик 5-фторурацил болюс 400 мг/м² в/и ва 46 соатлик инфузияда 5-фторурацил 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунлик) в/и; ҳар 14 кунда.</p> <p>XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² в/и 1-чи кунда, капецитабин 2000 мг/м² кунга ичка 1–14-кунлар давомида, ҳар 21 кунда</p> <p>Капецитабин 1000–1250 мг/м² икки марта кунга ичка 1-чи–14-кунлар давомида, ҳар 21 кунда</p> <p>De Gramont: кальций фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида, кейинчалик 5-фторурацил болюс 400 мг/м² в/и ва 46 соатлик инфузияда 5-фторурацил 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунлик), ҳар 14 кунда</p>
<p>Панкреатобилиар/ аралаш типдаги Фатеров сўрғичи саратони</p>	<p>Капецитабин 1000–1250 мг/м² икки марта кунга ичка 1-чи–14-кунлар давомида, ҳар 21 кунда</p> <p>mFOLFIRINOX: - Оксалиплатин 85 мг/м² в/и 120 мин. 1-чи кунда; Иринотекан 150 мг/м² в/и 90 мин. 1-чи кунда; Кальций фолинат 400 мг/м² в/и 120 мин. 1-чи кунда; 5-фторурацил 2400 мг/м² в/и инфузия 46 соат давомида 1-чи кунда ҳар 14 кунда</p>

5.2. Тарқалган жараён

Ингичка ичак аденокарциномалари ўтгани кўпроқ регионар лимфа тугунларига, жигарга ва қорин пардага метастаз берса ҳам, бошқа аъзоларга ҳам метастаз бериши мумкин. Қўшни тузилмаларга инвазия, типик эмас. Ўн икки бармоқли ичак, оч ва ёнбош ичак ўсмаларида қорин пояси ва парааортал тугунларининг иштироки узоқ М1 метастазининг белгисидир. Фатер сўрғичи ампуласи ўсмаларининг метастазлари кўпинча жигарда, қорин парда бўйлаб, камроқ ўпка, плевра ва бошқа органларда учрайди.

Фатер сўрғичи ампуласи ўсмаларини биринчи линия терапияси

Фатер сўрғичи саратонини даволашда аниқ беморда ўсманинг субтипини аниқлаш аҳамиятга эга бўлиб, у беморда ичак ёки панкреатобилиар типи бўлиши мумкин.

Панкреатобилиар типига эга бўлган ўсмали беморлар учун билиар тракт саратонини даволаш дастурига амал қилиш тавсия этилади (амалдаги тегишли клиник протокол бўлимига қаранг), бу ерда биринчи босқичда даволаш схемаси сифатида «гемцитабин + цисплатин» ёки «гемцитабин + оксалиплатин» керак бўлиб, агар касаллик прогрессияланса, иккинчи линияда FOLFOX қўлланилади. Иммуноонкологик препаратлар, дурвалумаб ва пембролизумаб, билиар рак ҳолатларида самарали эканлиги исботланган бўлса-да, улар Фатеров сўрғичининг ўсмаларига таъсир қилишини кўрсатган тадқиқотлар олиб борилмаган. Шунинг учун иммуноонкологик препаратлардан фойдаланиш қўшимча асослантирилган бўлмаса, тавсия этилмайди.

Кучсиз ҳолатда бўлган пациентларга капецитабин ёки гемцитабин билан монокимиотерапия тавсия этилиши мумкин.

Ичак типи ўсмаси бўлган беморлар, рандомизация қилинган тадқиқотлар бўлмаган бўлса-да, саратон касалликлари бўйича даволаш дастурига мувофиқ даволаниши керак, яъни XELOX/FOLFOX ± бевацизумаб режаларини қўллаш керак.

Давонинг иккинчи ва кейинги линияси

Стандартли вариантлар иккинчи ва кейинги даволаш босқичлари учун ингичка ичак ва Фатеров сўрғичининг саратон касалликларига мавжуд эмас. Агар бу даволаш вариантлари аввал қўлланилмаган бўлса, химиотерапияни FOLFOX ёки FOLFIRI билан ўтказиш мумкин.

Таргетланадиган алтерациялар (MSI, BRAF, HER2, BRCA/PALB2)ни аниқлаш учун ИГХ ва генетик тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқ. MSI аниқланган тақдирда пембролизумаб ёки «ниволумаб + ипилимумаб» комбинациясини тайинлаш мумкин, BRAF генлари алтерациясида, анти-BRAF ва анти-МЕК препаратлар комбинациясини, HER2 бўлса трастузумаб ёки трастузумаб ва пертузумаб комбинациясини қўллаш мумкин.

Беморга кенгайтирилган генетик тадқиқотлар ўтказиш таклиф қилинади, бу таргетланадиган алтерацияларни аниқлашга ёрдам беради.

Ингичка ичак ва Фатеров сўрғичи саратони учун мумкин бўлган дори билан даволаш вариантлари 9-жадвал келтирилган.

9-жадвал. Ингичка ичак ва Фатеров сўрғичи саратонини паллиатив дори терапияси.

Терапиянинг биринчи линияси	
Ичак типдаги ингичка ичак ва Фатеров сўргичи саратони	<ul style="list-style-type: none"> • Бевацизумаб 7,5 мг/кг в/и ҳар 21 кун ёки 5 мг/кг в/и ҳар 14 кун (қўлланиладиган ХТ режимига қараб) ҳар қандай қуйида келтирилган режимлар билан биргаликда: • FOLFOX: Оксалиплатин 85 мг/м² в/и 2 соатлик инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида оксалиплатин билан бирга, кейинчалик болюс 5-фторурацила 400 мг/м² в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунга) в/и, ҳар 14 кун. XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² 1-кун, капецитабин 2000 мг/м² кунига ичга 1–14-кун, ҳар 21 кун. • FOLFIRI: Иринотекан 180 мг/м² в/и 90 минутлик инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида иринотекан билан бирга, кейинчалик болюс 5-фторурацила 400 мг/м² в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунга) в/и, ҳар 14 кун. • Иринотекан 180мг/м² в/и 90-минутлик инфузия 1-чи кун, ҳар 14 кунда
Панкреатобилиар ва аралаш типдаги Фатеров сўргичи саратони	<ul style="list-style-type: none"> • GemCis: Гемцитабин 1000 мг/м² в/и 1-кун ва 8-кун, цисплатин 25 мг/м² в/и 1-кун ва 8-кун, ҳар 21 кун. • GemOx: Гемцитабин 1000 мг/м² в/и 1-кун ва 8-кун, оксалиплатин 100 мг/м² в/и 1-кун, ҳар 21 кун.
ECOG 2/коморбидлик (барча типларда)	<ul style="list-style-type: none"> • Капецитабин 1000–1250 мг/м² икки марта кунига ичка 1-кундан 14-кунгача, ҳар 21 кун. • de Gramont: Кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида, кейин 5-фторурацила 400 мг/м² болюсини в/и, ва кейин 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунлик) в/и, ҳар 14 кун. • Гемцитабин 1000 мг/м² в/и 1-, 8- ва 15-чи кунлар, ҳар 28 кунда
Терапиянинг иккинчи ва кейинги линиялари	
Агар аввал	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX: Оксалиплатин 85 мг/м² в/и 2 соатлик

қўлланилмаган бўлса	инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м ² в/и 2 соат давомида, оксалиплатин билан бирга, кейин 5-фторурацила 400 мг/м ² болюси в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² кунлик) в/и, ҳар 14 кун.
Агар аввал қўлланилмаган бўлса	• FOLFIRI : Иринотекан 180 мг/м ² в/и 90 минутлик инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м ² в/и 2 соат давомида, иринотекан билан бирга, кейин 5-фторурацила 400 мг/м ² болюси в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² кунлик) в/и, ҳар 14 кун.
HER2 гиперэкспрессияси ёки амплификациясида	• Трастузумаб + пертузумаб : трастузумаб 8 мг/кг в/и (юклама дозаси) 1-кун 1-циклда, кейин — 6 мг/кг в/и ҳар 3 ҳафтада, пертузумаб 840 мг в/и (йўқотиш дозаси) 1-кун 1-циклда, кейин — 420 мг в/и, ҳар 21 кун.
MSI-H/dMMR да	• Пембролизумаб 200 мг в/и 30-минутлик инфузия ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг в/и томчилаб ҳар 42 кунда. • Ниволумаб 3 мг/кг в/и капель билан 30 дақиқа ҳар 3 ҳафтада ва ипилимумаб 1 мг/кг в/и томчилаб 30 дақиқа 1 марта ҳар 3 ҳафтада (4 киритиш, кейинчалик давом этади монотерапия ниволумаб билан 240 мг ёки 3 мг/кг в/и томчилаб 1 марта ҳар 2 ҳафтада ёки 480 мг в/и томчилаб 1 марта ҳар 4 ҳафтада).
BRAF +МЕК-ингибитор (фақат BRAF V600E мутациясида)	• Дабрафениб 150 мг ичкига 2 марта кунга, траметиниб 2 мг ичкига 1 марта кунга, ҳар куни давомли. • Вемурафениб 960 мг ичкига 2 марта кунга, ҳар куни + кобиметиниб 60 мг кунга 21 кун қабул, 7 кун дам олиш.

13-жадвал. Асосий дори воситалари рўйхати (100% қўлланиш эҳтимолига эга бўлганлар):

Фармокотерапевт ик гуруҳи	Дори воситалари	Қўллаш услуби	ИД
------------------------------	--------------------	---------------	----

	ХПН		
Алкилловчи агентлар –платина бирикмалари комплекслари	Цисплатин	75 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
	Карбоплатин	AUC 4-5;	А
Пиримидин антогонистлари – фторпиримидинлар	Капецитабин	2000 мг/м ² , 1-14 кунлар, таблеткалар, ичишга	А
Антиметаболитлар	Гемцитабин	1000 мг/м ² в/и 1-чи, 8-чи ва 15-чи кунлар, ҳар 28 кунда	А
Топоизомераза 1 ингибиторлари	Иринотекан	140 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Платина комплекс бирикмалари	Оксалиплатин	130 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Ўсмага қарши антибиотиклар – флеомицинлар	Фторурацил	400 мг/м ² в/и болжос юбориш	А
Ўсиш омили ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в/и ҳар 21 кунда ёки 5 мг/кг в/и ҳар 14 кунда	А
Бисфосфанатлар гуруҳи суяк резорбцияси ингибиторлари	памидроновая кислота	90мгв/и 4-соатлик инфузия 3-4 ҳафтада 1 марта	А
	золедроновая кислота	в/и томчилаб 15 дақиқа давомида 4 мг 3-4 ҳафтада 1 марта	В
суяк резорбцияси ингибиторлари . антитаналар	деносумаб	120 мг тери остига	В
Юклаш (хавола)	https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj_rak.pdf		

14-жадвал. Қўшимча дори воситалари рўйхати (100% дан кам қўлланиш эҳтимолига эга бўлганлар):

Фармокотерапевтик гуруҳи	Дори воситалари ХПН	Қўллаш услуби	ИД
PD-1 рецепторларига моноклонал	пембролизумаб	200 мг в/и 1-кун	А
	ниволумаб	3 мг/кг в/и	А

антитаналар		томчилаб 30 минут хар 3 ҳафтада	
Ўсиш омили ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	трастузумаб	Юклама ва қўллаб қувватловчи дозалар 3 ҳафтада 1 марта прогрессиягача, в/и	А
Ўсмага қарши терапия токсиклигини камайтирувчи препаратлар	кальция фолинат	400 мг/м ² в/и ёки 200 мг/м ² в/и	В
Антибактериал воситалар	Офлоксацин	Вена ичига	С
	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Левифлоксацин	Вена ичига Ичишга	-
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
	Сульфаметоксазо л /триметоприм	Вена ичига Ичишга	А
Замбуруғга қарши дори воситалари	Вориконазол	Вена ичига Ичишга	В
	Итраконазол	Ичишга	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
Қон виш тизимига таъсир қилувчи препаратлар	Надропарин	Тери остигае	С
	Эноксапарин	Тери остигае	С
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий қўллаш учун	Д
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В

	Спиронолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	-
	Хлоргексидин	Ташқи	-
Юклаш (ҳавола)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/ https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj_rak.pdf		

6.5. Кейинги олиб бориш:

4.1 Кузатув:

Режим наблюдения:

- Биринчи йил – ҳар 3 ойда бир марта;
- Иккинчи йил – ҳар 6 ойда бир марта;
- Кейинги йилларда, умрбод – ҳар йили бир марта.

Текширувлар кўлами:

- физикал;
- лаборатор – ҚУТ, ҚБТ, ПУТ, коагулограмма;
- онкомаркерлар (АФП, РЭА, СА 19-9) кўрсатмага асосан;
- Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи МСКТ си (қорин бўшлиғи ва қорин парда орти УТТси).

Кўрсатмалар билан:

- ЭГДФС;
- Холангиография (дренаж бор бўлганда);
- Қорин бўшлиғи аъзоларининг компьютер томографияси вена ичида болюсли контраст кучайтириш билан ва/ёки магнит-резонанс томографияси (МРТ) вена ичида кучайтириш ва холангиография билан;
- Скелет суяқларини сцинтиграфияси;
- Лапароскопия.

- ПЭТ-КТ/МРТ (6 ойда 1 марта кўрсатма билан).

Бошқа текширув усуллари (ФКС ва ҳ.к.) ва мутахассислар (гинеколог, уролог ва бошқалар) консультацияси кўрсатмалар бўйича.

7. Даво самарадорлиги индикаторлари

- Қоникарли ҳолат – асоратлар йўқлиги ва операциядан кейинги яранинг тузалиши шарти билан.
- Клиник ва/ёки визуализация усуллари орқали аниқланган ҳолатда касаллик прогрессияси белгилари йўқлиги, шунингдек, бемор ҳаёт сифати яхшиланиши.
- "**Ўсманинг жавоби**" – даволашдан кейин ўсманинг регрессияси.
 - **Тўлиқ самара** – барча зарарланиш ўчоқларининг камида 4 ҳафта давомида йўқолиши.
 - **Қисман самара** – барча ёки айрим ўсмалар ҳажмининг 50% ёки ундан кўпроқ камайиши, бошқа ўчоқларда прогрессия бўлмаслиги.
 - **Стабилизация** – ўсманинг ҳажми 50% дан кам камайиши ёки 25% дан ошмаслиги, янги ўчоқлар пайдо бўлмаслиги.
 - **Прогрессия** – бир ёки бир нечта ўсмалар ҳажмининг 25% дан ортиқ ўсиши ёки янги ўчоқлар пайдо бўлиши (ишончлилиқ даражаси – А).
- Уч йиллик ва беш йиллик рецидивсиз яшовчанлик.
- **Ҳаёт сифати** – беморнинг жисмоний ҳолатидан ташқари, унинг психологик, эмоционал ва ижтимоий фаолиятини ҳам ўз ичига олади.

**«ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ
САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10	
Код	Номланиши
C22	– Жигар ва жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси
C22.1	– Жигар ичидаги ўт йўллари саратони
C23	– Ўт қопи саратони
C24	– Жигардан ташқари ўт йўллари саратони
C24.1	– Фатер сўрғичи ампуласи саратони
C24.8	– Ўт йўлларининг юқорида кўрсатилган бир ёки бир нечта локализациялардан ташқари зарарланиши
C24.9	– Аниқланмаган ўт йўллари зарарланиши
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1137	
ХКТ-11	
Код	Номланиши
2C12	Жигар ёки жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмалари
2C12.00	Гепатоцеллюляр саратон ва холангиокарцинома, аралаш шакл
2C12.1	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси
2C12.10	Жигар ичидаги холангиокарцинома
2C12.1Y	Жигар ичидаги ўт йўлларининг бошқа аниқланган хавфли ўсмаси
2C12.1Z	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси, аниқланмаган
2C13	Ўт қопининг хавфли ўсмаси
2C13.0	Ўт қопи аденокарциномаси
2C13.Y	Ўт қопининг бошқа аниқланган хавфли ўсмаси
2C13.Z	Ўт қопининг хавфли ўсмаси, аниқланмаган
2C14	Ўт чиқарувчи йўлларнинг проксимал қисми, қопча йўлининг хавфли ўсмалари
2C14.0	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўли аденокарциномаси
2C14.1	Инвазив саратон билан боғлиқ шилалик кистоз ҳосиласи, қопча йўлида
2C14.2	Қопча йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C14.Y	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари

2C14.Z	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C15	Ўт чиқарувчи йўллар, ўт йўлининг дистал қисми хавфли ўсмалари
2C15.0	Дистал ўт чиқарувчи йўл аденокарциномаси
2C15.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, дистал ўт йўлида
2C15.2	Дистал ўт йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C15.Y	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C15.Z	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C16	Фатер сўрғичи ампуласи хавфли ўсмалари
2C16.0	Фатер ампуласи аденокарциномаси
2C16.1	Фатер ампуласи нейроэндокрин ўсмалари
2C16.Y	Фатер ампуласидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар
2C16.Z	Фатер ампуласи хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C17	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги хавфли ўсмалар
2C17.0	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмлари аденокарциномаси
2C17.1	Инвазив карцинома билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, бошқа ёки аниқланмаган бўлимларда
2C17.2	Бошқа ёки аниқланмаган бўлимлардаги нейроэндокрин ўсмалар
2C17.Y	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар
2C17.Z	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги хавфли ўсмалар, аниқланмаган
2C18	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари
2C18.0	Интрадуктал холангиокарцинома
2C18.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, жигардан ташқари ўт йўлида
2C18.2	Интрадуктал нейроэндокрин ўсма
2C18.Y	Жигардан ташқари ўт йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C18.Z	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари, аниқланмаган
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1253728223	

1. Асосий қисм.

Кириш (фойдаланилган манбаъга ҳавола: <https://www.esmo.org/guidelines>):

Ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони – мезодермал, нейроген ва эмбриоген келиб чиқишига эга бўлган, қорин парда орти соҳасида жойлашган хавфли ва хавфсиз ўсмалар гуруҳидир (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303806/>).

Билиар тракт ўсмаларига ўт копининг хавфли ўсмаси (C23) ва холангиокарциномалар (ХЦС) – ўт йўллари эпителийдан келиб чиқадиган ўсмалар киради. Холангиокарциномалар анатомик жойлашувига кўра жигар ичидаги (C22.1) ва жигардан ташқари (C24) турларга бўлинади. Жигардан ташқари ўт йўллари саратони анча кўп учрайди, жигар дарвозаси соҳасидаги ўсмалар (Клацкин ўсмалари) 50% ни, дистал локализацияга эга ўсмалар 42% ни, жигар ичидаги ўсмалар эса 8% ни ташкил этади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303806/>).

Халқаро Саратонни Ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда жами 866 136 та жигар ва жигар ичидаги ўт йўллари саратони ҳолати аниқланган, шу турдаги саратонидан 758 725 киши вафот этган. (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=11)

Ўт копи саратони (ЎҚС) – ўт копи эпителийдан келиб чиқадиган хавфли ўсма бўлиб, ўт йўллари саратони турлари ичида энг кўп учрайдиган тур ҳисобланади. ЎҚС маҳаллий ва қон томирлар инвазияси, кенг регионар лимфоген ва гематоген метастазланиш билан характерланади.

Ўт йўллари саратони (холангиокарцинома) – ўт йўллари эпителийдан келиб чиқадиган хавфли ўсма.

Фатер сўрғичи ўсмалари (ампуляр ўсмалар) ичак ёки панкреатобилиар хусусиятларга эга бўлиши мумкин, аммо аслида карциномаларнинг 40% га яқини аралаш пайдо бўлиш хусусиятига эга бўлиб, бу уларнинг иммунофенотипига таъсир қилади. Ичак туридаги ампуляр саратон панкреатобилиар турга нисбатан яхшироқ прогнозга эга.

Ампуляр карциномалар анатомик жиҳатдан 4 субтипга бўлинади: периапуляр, интрапуляр, ампуляр протокли ва аниқланмаган ампуляр ўсмалар. Пери- ва интрапуляр аденокарциномалар, одатда, ичак келиб чиқишига эга бўлса, ампуляр протокли ўсмалар панкреатобилиар манбага эга. Аниқланмаган карциномалар эса барча мумкин бўлган турларни, жумладан, аралаш турларни ўз ичига олган энг гетероген гуруҳни ташкил этади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

Ўт копи саратони ривожланиш хавфини оширадиган омиллар қаторидан

сурункали яллиғланиш билан боғлиқ касалликлар, жумладан, ўт тош касаллиги ўрин олади. Бошқа хавф омиллари қуйидагиларни ўз ичига олади: диаметри 1 смдан катта бўлган ўт қоғи полиплари, сурункали инфекциялар, склерозловчи холангит, ўт қоғи аденоматози. Ичакнинг яллиғланиш касалликлари сурункали яллиғланиш оқибатида бу аъзода саратон ривожланишига олиб келиши мумкин [1-3].

Холангиокарцинома ривожланишига олиб келувчи касалликлар: склерозловчи аутоиммун холангит, инфекцион сурункали холангит, Caroli касаллиги, сурункали гельминт инвазияси (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* ва *Opisthorchis felinus*). Ўт тош касаллиги холангиокарцинома этиологияси билан боғлиқ эмас. Холангиокарцинома ривожланиши учун эҳтимолий хавф омиллари ичакнинг яллиғланиш касалликлари, вирусли гепатитлар (HCV, HBV) билан инфекцияланиш, жигар циррози, қандли диабет, семизлик, алкоголизм, жигарнинг алкогольсиз ёғли касаллиги (ЖАСЁК) ва чекиш ҳисобланади [4-6].

Холангиоцеллюляр саратон (ўт қоғи ва ўт йўллари саратони) кам учрайдиган хавфли ўсма ҳисобланади. Ушбу ўсмаларнинг касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари умумий тарзда баҳоланади. Россия Федерациясида 2014 йилда холангиокарцинома 3477 беморда аниқланган, шу йил давомида ушбу касалликдан 3751 бемор вафот этган [7]. Касалланиш ҳолатлари ёш ошиши билан ортиб боради, аёлларда холангиокарцинома эркакларга нисбатан кўпроқ учрайди [8].

РИОваРИАТМ 2023 йилдаги статистик маълумотларига кўра, ўт йўллари саратони билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 0,5 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда жами 182 нафар беморда ўт йўллари саратони илк бор аниқланган. Шулардан 6,0% ҳолат профилактик текширувлар давомида фаол аниқланган. Морфологик тасдиқланган ўт йўллари саратони ташхисига эга беморларнинг улуши 83% ни ташкил этади. Касаллик 1,6% ҳолатда I босқичда, 25,8% ҳолатда II босқичда, 44,5% ҳолатда III босқичда ва 25,8% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,2% беморларда касалликнинг босқичи аниқланмаган. 2025 йил бошига келиб, республикада 373 нафар бемор ўт йўллари саратони билан диспансер назоратида туриб, касаллик кўрсаткичи 100 минг аҳолига 1,0 ҳолатни ташкил этган. Республикада ўт йўллари саратони бўйича 5 йиллик тирик қолиш даражаси 18,0% ни, ўлим кўрсаткичи эса 0,3% ни ташкил этади.

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

1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

- ўсма ўсишини стабиллаштириш ва оғир ҳамроҳ симптомларни бартараф этиш учун ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессиясига эришиш ва

паллиатив даволаниш мақсадида жарроҳлик усули, кимётерапия (таргет, иммунотерапия) 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 ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратонининг мавжудлиги;
- жарроҳлик даволаш ёки очик биопсиядан сўнг ташхисни морфологик тасдиқлаш билан иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги, аммо ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратонининг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Кимё ва ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

- Ўсма хужайралари йўқ қилиш;
- Ўсма ўлчамларини кичрайтириш, уни ўсишдан тўхтатиш;
- жигар саратони рецидивини бартараф этиш;
- Даволашнинг асосий усули сифатида у бутун танага таъсир қиладиган тизимли хавфли ўсмалар, шу жумладан, ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони учун кўрсатма ҳисобланади. Мутахассислар препаратнинг дозасини диққат билан танлайдилар: агар у жуда кичик бўлса, даволаниш самарадорлиги камаяди, агар у юқори бўлса, ножўя таъсирлар хавфи ортади.

4) Операциядан олдинги даволаш

- Холангиокарцинома (ХЦР) бўлган беморларни жарроҳликка тайёрлаш мақсадида дарвоза венаси шохларининг селектив эндоваскуляр эмболизациясини (одатда, ўнг шохини, баъзан тўртинчи сегментар шох эмболизацияси билан бирга) ўтказишни кўриб чиқиш тавсия этилади [21].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: *Жарроҳликдан олдин дарвоза венаси шохларини эмболизация қилиш жигар резекциясидан кейин қоладиган паренхима ҳажмини оширади ва унинг ҳажми 25% дан кам бўлганда тавсия этилади, бу эса жигар этишмовчилиги ривожланиш хавфини камайтиради. Жарроҳлик аралашуви дарвоза венаси эмболизациясидан 3–5 ҳафта ўтгач бажарилади.*

- Механик сариқлик ҳолати мавжуд бўлганда, уни бартараф этиш мақсадида жарроҳликдан олдин ўт чиқариш йўллариининг декомпрессиясини (тери жигар орқали холангиостомия, назобилиар дренаж, ретроград стентлаш) ўтказиш тавсия этилади [57].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: *Механик сариқлик мавжудлигида радикал жарроҳлик амалиётини ўтказиш имконияти бўлганда, жарроҳликдан олдин ўт йўллариини дренаж қилишининг мунтазам қўлланилиши мақсадга мувофиқлиги шубҳали.*

5) Жарроҳлик давоси

- Резектабель ўйС (I–II стадия, T1–2N0M0) ҳолатида S IV–V жигар сегментларини резекция қилиш билан кенгайтирилган холецистэктомия ўтказиш тавсия этилади. Амалиёт R0 ҳажмида, ягона блок шаклида, дарвоза вена, гастрогепатико боғлама ва ретродуоденал лимфа тугунлари билан бирга бажарилади. Ўт йўллариини резекция қилиш зарурати ўсма тарқалиши даражасига боғлиқ ҳолда белгиланади [23–24].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: ўйС резектабеллик омиллари жараён TNM 2010 таснифига мувофиқ босқичи ва ўсманинг локализациясига асосланиб белгиланади. Жарроҳлик даволаш учун қарши кўрсатмаларга қуйидагилар киради: жигарда кўп сонли метастазлар, асцит, қорин пардада кўплаб метастазлар, гепатодуоденал боғламнинг ўсма билан зарарланиши, катта томирларнинг окклюзияси, беморнинг умумий ҳолатининг ёмонлиги.

- ўйСнинг мушак қатламига инвазияси мавжуд бўлганда (I стадия, T1bN0M0), агар холецистит сабабли бажарилган холецистэктомиядан сўнг аниқланса, узок

муддатли даволаш натижаларини яхшилаш мақсадида яқин вақт ичида жигар резекцияси (ўт қоғи ётоғи) ва лимфадиссекция ҳажмида қайта жарроҳлик амалиётини ўтказиш тавсия этилади. Бу жараёндан олдин текширув усуллари орқали резектабель эмаслик белгилари истисно қилиниши лозим [25-26, 55]

Тавсиялар ишончлилик даражаси – В (далиллар ишончлилик даражаси – 3).

Изоҳ: *Ҳолати pT1a бўлган жигар ўт қоғи саратоннинг эрта босқичида, агар у холецистэктомиядан сўнг аниқланса, қайта жарроҳлик даволаш талаб этилмайди [25].*

- Резектабел жигар ичидаги холангиокарцинома (I–II стадия, T1–2N0M0) ҳолатида жигар резекцияси ва дарвоза вена, умумий жигар артерияси бўйлаб, ошқозон ости беши бош қисми ортида лимфадиссекция ҳажмида радикал жарроҳлик аралашуви ўтказиш тавсия этилади. Агар ўсма жигардан ташқари ўт йўлларига инвазия қилган бўлса, уларни резекция қилиш ва кейинчалик тиклаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [26].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: *Жигарда мультифокал тарқалиш ва лимфа тугунларида метастазлар мавжудлиги, дарвоза вена ва умумий жигар артериясига инвазия, қўшни аъзоларга ўсиш, жигар йўлларининг иккинчи даражали шохларининг икки томонлама зарарланиши (Bismuth IV) Клацкин ўсмаси ҳолатида операция учун қарши кўрсатма ҳисобланади, чунки бундай ҳолларда тирик қолиш даражаси паст. Бироқ, жарроҳлик усулини қўллаш масаласи эҳтиёткорлик билан танланган беморларда кўриб чиқилиши мумкин.*

- Жигар ичидаги холангиокарцинома (ХЦР) ҳолатида жигар трансплантацияси мунтазам тавсия этилмайди, чунки касалликнинг эрта рецидив қилиш эҳтимоли юқори [27].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4)

- Холедох саратонида панкреатодуоденал резекция ҳажмида радикал операция ўтказиш тавсия этилади, регионар лимфа тугунлари ягона блокда олиб ташланади, кесиш чегарасининг шошилиш гистологик таҳлили бажарилади, сўнгра анастомозлар шакллантирилади [28].

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

- Резектабель жигар ўт йўли проксимал бўлимлари саратони (I–II стадия, T1–2bN0M0) ҳолатида кенгайтирилган гемигепатэктомия ҳажмида жарроҳлик даволаш тавсия этилади, биринчи жигар сегменти олиб ташланади, лимфадиссекция, жигардан ташқари ўт йўллари резекцияси бажарилади ва билиодигестив анастомозлар шакллантирилади [28].

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

- **Изоҳ:** *Дарвоза вена инвазияси мавжуд бўлганда, уни резекция қилиш ва кейинчалик пластика ўтказиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Унинг инвазиясига аниқ далиллар бўлмаган ҳолатларда ҳам, превентив резекция узоқ муддатли натижаларни яхшилаши мумкин [29–30].*

Фатер сўрғичи саратонида жарроҳлик аралашувлари

Ўн икки бармоқ ичак ўсмалари ва ичак туридаги ампуляр ўсмалар нисбатан локализацияланган ўсиш характериға эға, панкреатобилиар турдаги ампуляр ўсмалар ва ошқозон ости беэи ўсмалари эса юқори инфильтратив потенциалға эға бўлиб, атрофдаги тўқималарни жараёнға жалб қилиш хусусияти билан фарк қилади.

Регионар лимфа тугунлари

Регионар лимфа тугунларини олиб ташлаш касалликнинг стадиясини аниқлаш учун муҳим маълумот беради, бу эса адьювант терапия бўйича қарор қабул қилишға таъсир қилади. Шунингдек, олиб ташланган лимфа тугунлари сони рецидивлар тез-тез учраши ва умумий яшовчанлик даражасига таъсир қилиши исботланган.

Ичак саратони резекциясида ташхисни тўғри қўйиш учун камида 8 та регионар лимфа тугуни олиб ташланиши оптимал ҳажм ҳисобланади. Фатер сўрғичи саратони туфайли панкреатодуоденал резекция бажарилганда, оптимал стадиялаш учун камида 12 та лимфа тугуни патоморфологик баҳолаш талаб этилади.

Жарроҳлик амалиётлари турлари

Локализацияланган ингичка ичак ўсмаларида жарроҳлик аралашуви тури биринчи ўчоқнинг жойлашувига боғлиқ.

Ўн икки бармоқ ичакнинг пастга тушувчи қисмида жойлашган ўсмаларда панкреатодуоденал резекция ёки Уипп амалиёти ўтказиш тавсия этилади.

Ўн икки бармоқ ичакнинг горизонтал ва юқори кўтарилувчи қисмларида жойлашган ўсмаларда турли ёндашувлар қўлланилиши мумкин: панкреатодуоденал резекция билан бир қаторда панкреато-сақловчи айланма резекция ёки кенг ҳажмдаги локал en bloc резекция ўтказиш имконияти муҳокама қилинади. Бу ёндашув онкологик натижаларнинг ўхшашлиги ва ортиқча юқори даражадаги жарроҳлик асоратлари хавфини оширмаслиги билан асосланади.

Фатер сўрғичи ўсмаларида стандарт жарроҳлик усули сифатида панкреатодуоденал резекция ёки Уипп амалиёти қўлланилади. Инвазив ўсишға эға бўлмаган (Tis) ўсмалар мавжуд бўлган айрим беморларда ампулэктомия

ўтказиш мумкин. Бирок, бу усул регионар лимфа тугунларини олиб ташлашни назарда тутмайди. Ампулэктомияни шунингдек, коморбидли ва қария ёшдаги беморларда (Tis, T1) инвазив эмас ёки кичик (6 мм дан кам), юқори даражада дифференцияланган, Фатер сўрғичининг мушак аппаратига инвазия қилмаган ўсмаларда қўллаш мумкин. Бу ёндашув панкреатодуоденэктомияга нисбатан камроқ асоратларга олиб келади, бирок рецидивлар даражаси биров юқорирок бўлади, айниқса, агар ўсма инвазияга эга бўлса.

6) Нур терапия

(Паллиатив ва адъювант нур терапия).

Ўт йўллари саратонида нур терапия ГЦР даги каби ўтказилади.

ВХЦР ва ДХЦР да нур терапия 3D-режалаштирилиши компьютер томографияси маълумотлари асосида (1–3 мм кесим қалинлигида), инвазив текширув усуллари ва/ёки ўсма худуди операция вақтида белгиланганидан сўнг амалга оширилади. GTV компьютер томографияси ёки МРТ бўйича ўсманинг ўлчамларига мос келади. CTV таркибига GTV + 1,5 см ва минтақавий метастаз зонаси (жигар вороталари, ошқозон ости ва ўн икки бармоқ ичак зонаси, челаксимон лимфа тугунлари зонаси) киради. PTV CTV чегарасидан қўшимча 0,5–1,0 см ни ўз ичига олади. Дистанцион тарзда СОД 45–50 Гр РОД 1,8–2,0 Гр ҳамда ичидан 20–30 Гр, агар жигар йўлларида катетер мавжуд бўлса, юборилади. Ички нур терапиясини (брахитерапия) паллиатив ёки адъювант мақсадда қўллаш, жигар йўллари анастомозлари соҳасидаги жарроҳликдан кейинги рецидивлар сонини камайтиришга, ҳаётни узайтириш ва унинг сифати яхшиланишига ёрдам беради.

Ички нур терапияси фракцион усулда, эквивалент СОД 60 Гр миқдорида ўтказилади.

Ички нур терапияси маҳаллий тарқалган жигар йўлларининг проксимал қисми саратонига чалинган беморларга, ЧЧХСдан 2–3 ҳафта ўтгач ўтказилади.

Даволашдан 3 ой ўтгач, агар нурлантиришдан кейин жигар йўлларида тикилинган тоқимавий стриктуралар юзага келмаган бўлса, транспеченочни катетерлар олиб ташланади. Агар нурлантириш натижасида тикилинган тоқимавий стриктуралар шаклланаётган бўлса, нурлантирилган худудга турли хил турдаги тор таралган сеткасимон стентлар ўрнатилади.

7) муолажа ва аралашув ўтказётган мутахассисга талаблар:

Аҳолига онкологик ёрдам кўрсатадиган тиббий муассасаларнинг абдоминал онкология, 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, абдоминал онкология ва/ёки кимётерапия ва/ёки радиация хавфсизлиги курсларини ўташ муддати ўтмаган сертификатлари бор бўлиши керак.

- «Онкология», «Абдоминал 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 абдоминал онкология 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.

8) 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 таҳлими (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб 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 усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
8. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
9. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
12. Қорин бўшлиғи аъзоларини вена ичи контрастлаш билан МСКТси ва/ёки вена ичи контрастлаш ва виртуал холангиография билан МРТ;
13. Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфағи, меъда ости бези, талок, буйраклар, қорин парда орти соҳа, периферик лимфа тугунлари ва гепато-панкреатодуоденал соҳа магистрал томирлари);
14. Меъда ва ўт икки бармоқ ичак рентген текшируви;

15. Фиброэзофагогастродуоденоскопия биопсия билан;
16. Ретроград ёки антеград холангиография, ангиографик текширув - целиакография, қайтар мезентерикопортография (кўрсатма асосида).
17. Эндохоледохеал ёки пункцион биопсия (кўрсатма асосида);
18. Биоптатни цитологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *;
19. Биоптатни гистологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
3. COVID-19 ги 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. Биоптатни иммуногистокимёвий текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини)*
15. Ўсмаларни молекуляр-генетик текшируви (биопсия ва амалиётдан кейинги материалларни, ойналарни, ўсмаларнинг эркин циркуляциядаги ДНКлари);
16. Кичик чаноқ аъзолари МРТси;
17. Кўкрак қафаси компьютер томографияси;
18. Фиброколоноскопия;
19. Бош ва бўйин контрастли КТси;
20. Бош мия МРТси;

- 21.Магнит-резонанс панкреатохолангиография;
- 22.Тери-жигар орқали холангиография;
- 23.Гепатобилисцинтиграфия;
- 24.Эндосонография;
- 25.Флюоресцент лапароскопия УТТ Фистулохолангиография билан;
- 26.Функционал текширувлар (ФВД, ЭХО-КГ, юклама синамалар в.б.);
- 27.Спирография;
- 28.Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
- 29.Скелет суякларини сканирлаш;
- 30.Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
- 31.Холтер – мониторинг билан ЭКГ
- 32.Бутун тана ПЭТ/КТси**;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

9) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (абдоминал онкожарроҳ) 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 усулларини мустақил даволаш тури сифатида тиббий ёрдам кўрсатиш мақсадида тиббий ташкилотнинг таркибий бўлинмаси сифатида ташкил этилган бўлиб, "онкология", "абдоминал 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 маммография 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 реаниматология 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;
- 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);

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)

10) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

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

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

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

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

Кимёвий ва/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.

11) Муолажа ёки аралашувнинг самардорлиги кўрсаткичлари.

- Қониқарли ҳолат – асоратлар йўқлиги ва операциядан кейинги яранинг тузалиши шарти билан.
- Клиник ва/ёки визуализация усуллари орқали аниқланган ҳолатда касаллик прогрессияси белгилари йўқлиги, шунингдек, бемор ҳаёт сифати яхшиланиши.
- "Ўсманинг жавоби" – даволашдан кейин ўсманинг регрессияси.
 - **Тўлиқ самара** – барча зарарланиш ўчоқларининг камида 4 ҳафта давомида йўқолиши.
 - **Қисман самара** – барча ёки айрим ўсмалар ҳажмининг 50% ёки ундан кўпроқ камайиши, бошқа ўчоқларда прогрессия бўлмаслиги.
 - **Стабилизация** – ўсманинг ҳажми 50% дан кам камайиши ёки 25% дан ошмаслиги, янги ўчоқлар пайдо бўлмаслиги.
 - **Прогрессия** – бир ёки бир нечта ўсмалар ҳажмининг 25% дан ортиқ ўсиши ёки янги ўчоқлар пайдо бўлиши (ишончлилик даражаси – А).
- Уч йиллик ва беш йиллик рецидивсиз яшовчанлик.
- Ҳаёт сифати – беморнинг жисмоний ҳолатидан ташқари, унинг психологик, эмоционал ва ижтимоий фаолиятини ҳам ўз ичига олади.

**«ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ
САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10	
Код	Номланиши
C22	– Жигар ва жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси
C22.1	– Жигар ичидаги ўт йўллари саратони
C23	– Ўт қопи саратони
C24	– Жигардан ташқари ўт йўллари саратони
C24.1	– Фатер сўрғичи ампуласи саратони
C24.8	– Ўт йўлларининг юқорида кўрсатилган бир ёки бир нечта локализациялардан ташқари зарарланиши
C24.9	– Аниқланмаган ўт йўллари зарарланиши
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1137	
ХКТ-11	
Код	Номланиши
2C12	Жигар ёки жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмалари
2C12.00	Гепатоцеллюляр саратон ва холангиокарцинома, аралаш шакл
2C12.1	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси
2C12.10	Жигар ичидаги холангиокарцинома
2C12.1Y	Жигар ичидаги ўт йўлларининг бошқа аниқланган хавфли ўсмаси
2C12.1Z	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси, аниқланмаган
2C13	Ўт қопининг хавфли ўсмаси
2C13.0	Ўт қопи аденокарциномаси
2C13.Y	Ўт қопининг бошқа аниқланган хавфли ўсмаси
2C13.Z	Ўт қопининг хавфли ўсмаси, аниқланмаган
2C14	Ўт чиқарувчи йўлларнинг проксимал қисми, қопча йўлининг хавфли ўсмалари
2C14.0	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўли аденокарциномаси
2C14.1	Инвазив саратон билан боғлиқ шилалик кистоз ҳосиласи, қопча йўлида
2C14.2	Қопча йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C14.Y	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари

2C14.Z	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C15	Ўт чиқарувчи йўллар, ўт йўлининг дистал қисми хавфли ўсмалари
2C15.0	Дистал ўт чиқарувчи йўл аденокарциномаси
2C15.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, дистал ўт йўлида
2C15.2	Дистал ўт йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C15.Y	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C15.Z	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C16	Фатер сўрғичи ампуласи хавфли ўсмалари
2C16.0	Фатер ампуласи аденокарциномаси
2C16.1	Фатер ампуласи нейроэндокрин ўсмалари
2C16.Y	Фатер ампуласидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар
2C16.Z	Фатер ампуласи хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C17	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги хавфли ўсмалар
2C17.0	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмлари аденокарциномаси
2C17.1	Инвазив карцинома билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, бошқа ёки аниқланмаган бўлимларда
2C17.2	Бошқа ёки аниқланмаган бўлимлардаги нейроэндокрин ўсмалар
2C17.Y	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар
2C17.Z	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги хавфли ўсмалар, аниқланмаган
2C18	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари
2C18.0	Интрадуктал холангиокарцинома
2C18.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, жигардан ташқари ўт йўлида
2C18.2	Интрадуктал нейроэндокрин ўсма
2C18.Y	Жигардан ташқари ўт йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C18.Z	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари, аниқланмаган
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1253728223	

1. Асосий қисм.

1) Кириш

Билиар тракт ўсмаларига ўт копининг хавфли ўсмаси (С23) ва холангиокарциномалар (ХЦС) – ўт йўллари эпителийдан келиб чиқадиган ўсмалар киради. Холангиокарциномалар анатомик жойлашувига кўра жигар ичидаги (С22.1) ва жигардан ташқари (С24) турларга бўлинади. Жигардан ташқари ўт йўллари саратони анча кўп учрайди, жигар дарвозаси соҳасидаги ўсмалар (Клацкин ўсмалари) 50% ни, дистал локализацияга эга ўсмалар 42% ни, жигар ичидаги ўсмалар эса 8% ни ташкил этади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303806/>).

Халқаро Саратонни Ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда жами 866 136 та жигар ва жигар ичидаги ўт йўллари саратони ҳолати аниқланган, шу турдаги саратонидан 758 725 киши вафот этган. (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=11)

Ўт қопи саратони (ЎҚС) – ўт қопи эпителийдан келиб чиқадиган хавфли ўсма бўлиб, ўт йўллари саратони турлари ичида энг кўп учрайдиган тур ҳисобланади. ЎҚС маҳаллий ва қон томирлар инвазияси, кенг регионар лимфоген ва гематоген метастазланиш билан характерланади.

Ўт йўллари саратони (холангиокарцинома) – ўт йўллари эпителийдан келиб чиқадиган хавфли ўсма.

Фатер сўрғичи ўсмалари (ампуляр ўсмалар) ичак ёки панкреатобилиар хусусиятларга эга бўлиши мумкин, аммо аслида карциномаларнинг 40% га яқини аралаш пайдо бўлиш хусусиятига эга бўлиб, бу уларнинг иммунофенотипига таъсир қилади. Ичак туридаги ампуляр саратон панкреатобилиар турга нисбатан яхшироқ прогнозга эга.

Ампуляр карциномалар анатомик жиҳатдан 4 субтипга бўлинади: периапуляр, интрапуляр, ампуляр протокли ва аниқланмаган ампуляр ўсмалар. Пери- ва интрапуляр аденокарциномалар, одатда, ичак келиб чиқишига эга бўлса, ампуляр протокли ўсмалар панкреатобилиар манбага эга. Аниқланмаган карциномалар эса барча мумкин бўлган турларни, жумладан, аралаш турларни ўз ичига олган энг гетероген гуруҳни ташкил этади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

Ўт қопи саратони ривожланиш хавфини оширадиган омиллар қаторидан сурункали яллиғланиш билан боғлиқ касалликлар, жумладан, ўт тош касаллиги ўрин олади. Бошқа хавф омиллари қуйидагиларни ўз ичига олади: диаметри 1 смдан катта бўлган ўт қопи полиплари, сурункали инфекциялар, склерозловчи холангит, ўт қопи аденоматози. Ичакнинг яллиғланиш касалликлари сурункали

яллиғланиш оқибатида бу аъзода саратон ривожланишига олиб келиши мумкин [1-3].

Холангиокарцинома ривожланишига олиб келувчи касалликлар: склерозловчи аутоиммун холангит, инфекциян сурункали холангит, Caroli касаллиги, сурункали гельминт инвазияси (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* ва *Opisthorchis felineus*). Ўт тош касаллиги холангиокарцинома этиологияси билан боғлиқ эмас. Холангиокарцинома ривожланиши учун эҳтимолий хавф омиллари ичакнинг яллиғланиш касалликлари, вирусли гепатитлар (HCV, HBV) билан инфекцияланиш, жигар циррози, қандли диабет, семизлик, алкоголизм, жигарнинг алкогольсиз ёғли касаллиги (ЖАСЁК) ва чекиш ҳисобланади [4-6].

Холангиоцеллюляр саратон (ўт қопи ва ўт йўллари саратони) кам учрайдиган хавфли ўсма ҳисобланади. Ушбу ўсмаларнинг касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари умумий тарзда баҳоланади. Россия Федерациясида 2014 йилда холангиокарцинома 3477 беморда аниқланган, шу йил давомида ушбу касалликдан 3751 бемор вафот этган [7]. Касалланиш ҳолатлари ёш ошиши билан ортиб боради, аёлларда холангиокарцинома эркакларга нисбатан кўпроқ учрайди [8].

РИОваРИАТМ 2023 йилдаги статистик маълумотларига кўра, ўт йўллари саратони билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 0,5 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда жами 182 нафар беморда ўт йўллари саратони илк бор аниқланган. Шулардан 6,0% ҳолат профилактик текширувлар давомида фаол аниқланган. Морфологик тасдиқланган ўт йўллари саратони ташхисига эга беморларнинг улуши 83% ни ташкил этади. Касаллик 1,6% ҳолатда I босқичда, 25,8% ҳолатда II босқичда, 44,5% ҳолатда III босқичда ва 25,8% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,2% беморларда касалликнинг босқичи аниқланмаган. 2025 йил бошига келиб, республикада 373 нафар бемор ўт йўллари саратони билан диспансер назоратида туриб, касаллик кўрсаткичи 100 минг аҳолига 1,0 ҳолатни ташкил этган. Республикада ўт йўллари саратони бўйича 5 йиллик тирик қолиш даражаси 18,0% ни, ўлим кўрсаткичи эса 0,3% ни ташкил этади.

2) 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%B%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) (профилактикалогия, 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 [63].

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади:

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

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг специфик профилактикаси ҳам мавжуд [64].

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 таҳлилига асосланган [65].

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 [65].

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) (лот. *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 [68].

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади [69].

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[67]. 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 [67]. 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) [66].
- 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 [66].
- 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 [66].

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

Реабилитациянинг I босқичи – асосий касалликнинг профилига мувофиқ тиббий ташкилотларнинг бўлимларида асосий касалликни ихтисослашган давоси

(шу жумладан жарроҳлик даволаш / кимётерапия/ радиотерапия) даврида реабилитация қилишдир;

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

Реабилитациянинг III босқичи – реабилитация, физиотерапия, физиотерапия, рефлексология, қўлда терапия, психотерапия, тиббий психология бўлимларида (кабинетларда), нутқ терапевтининг (ўқитувчи–дефектолог) хоналари. амбулатория шароитида, кундузги шифохоналарда, шунингдек уйга борувчи бригадалар (шу жумладан санаторий-курорт ташкилотлари шароитида) эрта ва кеч реабилитация даврларида, касалликнинг қолдиқ ҳодисалари даврида реабилитация.

2.2 Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

Первичная профилактика холангиоцеллюлярного рака

(https://oncology-spb.ru/zabolevaniya/organy-zhkt/rak-zhelchnyh-protokov?utm_source=chatgpt.com)

Специфик профилактика касаллик мавжуд эмас. Бирламчи профилактика холангиоцеллюляр саратон (ХЦС) унинг ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган омилларнинг олдини олишга қаратилган чораларни ўз ичига олади. Асосий ёндашувлар қуйидагиларни ўз ичига олади:

1. Жигар касалликларини даволаш:

- Жигарнинг цирроз, вирусли гепатитлар (айниқса, гепатит В ва С), биллиар цирроз ва ХЦС хавфини оширадиган инфекциялар каби сурункали касалликларини назорат қилиш ва даволаш.
- Гепатит В ва С ни даволаш учун антивирус дориларни қўллаш, бу эса саратон ривожланиш эҳтимолини камайтириши мумкин.

2. Токсинлар таъсирини камайтириш:

- Жигар ҳужайраларига зарар етказиши мумкин бўлган пестицидлар, кимёвий ифлослантиргичлар ва бошқа канцерогенлар таъсиридан қочиш.

3. Гепатит В га қарши эмлаш:

- Гепатит В вирусига қарши эмлаш сурункали инфекция ривожланиш хавфини ва шу билан боғлиқ равишда жигар саратонини камайтиради.

4. Нормал вазн ва соғлом турмуш тарзини сақлаш:

- Семизликнинг олдини олиш ва нормал вазни сақлаш, чунки семизлик ХЦС га олиб келиши мумкин бўлган жигар касалликлари хавфини оширади.
- Соғлом овқатланишга риоя қилиш ва умумий ҳолатни яхшилаш учун мунтазам жисмоний фаоллик билан шуғулланиш.

Холангиоцеллюляр саратоннинг иккиламчи профилактикаси (https://glavonco.ru/upload/iblock/f53/f5397e6bc1ce6dff4afcfc0e9b5d9507.pdf?utm_source=chatgpt.com)

Иккиламчи профилактика холангиоцеллюляр саратон (ХЦС) хавф гуруҳидаги беморларда касалликни эрта аниқлашга қаратилган. Ультратовуш текшируви (УТТ) орқали қорин бўшлиғи аъзоларини скрининг текширувларини мунтазам ўтказиш, ўсма маркерлари даражасини аниқлаш (масалан, СА 19-9) ва бошқа визуализация усулларида, жумладан, компьютер томографияси (КТ) ёки магнит-резонанс томографияси (МРТ) дан фойдаланиш тавсия этилади. ХЦС ривожланиш хавфи юқори бўлган беморларга, хусусан, цирроз, сурункали вирусли гепатитлар, бирламчи билавр цирроз ва аутоиммун гепатит каби жигар касалликлари бор шахсларга алоҳида эътибор қаратиш лозим.

ХЦС бўйича жарроҳлик даволаши тугаганидан сўнг қуйидаги кузатув даврийлиги ва усулларига риоя қилиш тавсия этилади: дастлабки 2 йил давомида ҳар 3–6 ойда бир марта, сўнг 5 йилгача йиллик кузатув. Текширув шифокор-онколог кўригини, онкомаркерлар даражасини аниқлаш (РЭА, СА-19.9, АФП), қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТ, КТ ёки МРТ нинг вена ичи контрастлаштириш билан ўтказилишини, кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографиясини ва (агар дренажлар мавжуд бўлса) холангиографияни ўз ичига олиши керак.

Холангиоцеллюляр саратонни учламчи профилактикаси (https://practical-oncology.ru/articles/258.pdf?utm_source=chatgpt.com)

Учламчи профилактика холангиоцеллюляр саратон (ХЦС) қайта пайдо бўлиши ва метастазланишининг олдини олишга қаратилган бўлиб, у даволанган (масалан, жарроҳлик, химиотерапия ёки жигар трансплантациясидан кейинги) беморларга татбиқ этилади. Асосий чора-тадбирлар қуйидагиларни ўз ичига олади:

1. Даволанганидан сўнг мунтазам кузатув:

- Даволаш (жарроҳлик, трансплантация, химиотерапия) амалга оширилгандан кейин, эҳтимолий қайта пайдо бўлиш ёки метастазларни

аниқлаш учун мунтазам текширувлар ўтказилиши лозим. Булар қуйидагиларни ўз ичига олиши мумкин:

- ▪ Қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТ
 - ▪ Компьютер томографияси (КТ) ёки магнит-резонанс томографияси (МРТ)
 - ▪ Ўсма маркерлари даражасини аниқлаш (масалан, СА 19-9, РЭА)
 - ▪ Кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси
- Хусусан, даволанганидан кейинги дастлабки 5 йил давомида беморларни доимий мониторинг қилиш жуда муҳим.

2. Қўллаб-қувватловчи терапия:

- Даволашдан кейин беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва асоратларнинг олдини олиш учун қўллаб-қувватловчи даволаш усуллари тавсия этилиши мумкин, масалан, вирусга қарши терапия, жигар фаолиятини яхшилайдиган препаратлар, антиоксидантлар ва бошқа воситалар.
- Жигар трансплантациясидан ўтган беморлар трансплантация қилинган аъзони рад этишнинг олдини олиш учун умр бўйи иммунитетни сусайтирувчи (иммуносупрессив) дори воситаларини қабул қилиши керак.

3. Психологик қўллаб-қувватлаш:

- Саратонни бошдан кечирган беморлар депрессия, хавотир ёки стресс каби психологик муаммоларга дуч келиши мумкин. Шу сабабли, уларга руҳий қўллаб-қувватлаш ва даволашдан кейинги ҳаётга мослашишда ёрдам бериш муҳимдир.

4. Асоратларнинг олдини олиш:

- Жигар етишмовчилиги ёки ўткир инфекцион касалликлар каби асоратларнинг олдини олиш учун тиббий тавсияларга қатъий амал қилиш зарур. Бу махсус парҳезга риоя қилиш, тўғри кун тартиби ва дори воситаларини қабул қилиш билан боғлиқ.

5. Тарғибот ва қўллаб-қувватлаш:

- Беморларга ўзини кузатиш ва соғлом ҳаёт тарзига амал қилиш бўйича ўқув материалларини тақдим этиш муҳимдир (чеккандан воз кечиш, тўғри овқатланиш, вазни назорат қилиш). Бу рецидивларнинг олдини олиш ва умумий саломатликни сақлашда муҳим аҳамиятга эга.

Учламчи профилактика беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, қайта пайдо бўлиш хавфини камайтириш ва холангиоцеллюляр саратондан даволанган шахслар учун прогнозни яхшилашга қаратилган.

3. Профилактика ва диспансер кузатуви, профилактика усуллари қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар.:

- ХЦС бўйича жарроҳлик даволаши тугаганидан сўнг қуйидаги даврийлик ва кузатув усулларига риоя қилиш тавсия этилади: биринчи 2 йил давомида текширув ҳар 3–6 ойда бир марта, кейин esa 5 йилгача йиллик кузатув тавсия этилади. Кузатув қуйидагиларни ўз ичига олиши лозим:
 - Онколог шифокор кўриги ва жисмоний текширув;
 - Онкомаркерлар (РЭА, СА-19.9, АФП – агар бошланғич даражада юқори бўлган бўлса);
 - Қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТ;
 - Қорин бўшлиғи аъзоларининг вена ичи контрастлаштириш билан КТ ёки МРТ;
 - Кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси;
 - Холангиография (агар дренажлар мавжуд бўлса) [32, 53].

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

Изоҳлар: *Кузатувнинг асосий мақсади – касалликнинг ривожланишини эрта аниқлаш ва бу орқали химиотерапия ёки жарроҳлик орқали резектабел метастатик ўчоқларни, рецидив ўсмаларни даволашни ўз вақтида бошлашдан иборат.*

3.2. Тиббий реабилитация, реабилитация усуллари қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар.:

Ҳозирги вақтда аъзодан ташқари қорин парда орти саркомаси бўлган беморларнинг тиббий реабилитация усуллари ақсарияти клиник тадқиқотларда тўлиқ ўрганилмаган. Қуйидаги тавсиялар Steffens D. (2018), Stout N.L. (2017), Segal R. (2017) ва бошқа муаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар, метаанализлар ва тизимли шарҳлар асосида берилган. Бу тадқиқотларда турли тиббий реабилитация усуллари функционал тикланишни жадаллаштириши, операциядан кейин стационарда бўлиш муддатини қисқартириши, асоратлар ва ўлим ҳолатлари ривожланиш тезлигини

камайтириши кўрсатилган. Ушбу самаралар бошқа хил хавфли ўсмаларга эга беморларда аниқланган.

4.1. Предреабилитация

• Барча беморларга аъзодан ташқари қорин парда орти саркомаси бўйича даволаш фонида функционал тикланишни тезлаштириш, операциядан кейин стационарда бўлиш муддатини қисқартириш, асоратлар ва ўлим ҳолатлари ривожланиш тезлигини камайтириш мақсадида предреабилитация ўтказиш **тавсия этилади**. Предреабилитацияга ЛФК, психологик ва нутритив қўллаб-қувватлаш, беморларни хабардор қилиш киритилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

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

• Беморга операциядан 2 ҳафта олдин жисмоний фаолликни ошириш **тавсия этилади**. Бу стационарда бўлиш муддатини қисқартириш, операциядан кейинги асоратлар ривожланиш хавфини камайтириш ва реабилитация даврида ҳаёт сифатини оширишга ёрдам беради [57].

4.2. Жарроҳлик давосида реабилитация

4.2.1. Реабилитациянинг биринчи босқичи

• Аъзодан ташқари қорин парда орти саркомаси бўлган беморларни реабилитация қилишда мултидисциплинар ёндашув **тавсия этилади**. Ушбу ёндашув ҳаракат реабилитацияси, психологик қўллаб-қувватлаш ва меҳнат терапияси бўйича мутахассислар (инструкторлар) билан машғулотларни ўз ичига олади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25733913/>).

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

• Тикланиш даволашини эрта бошлаш **тавсия этилади**, чунки бу онкогепатология бўйича жарроҳлик амалиётларидан сўнг функционал натижаларни яхшилайти (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24161605/>).

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

• Ҳар бир ҳолатнинг операци кўлами ва ўзига ҳосликларидан келиб чиқиб, ЛФК комплексини индивидуал ишлаб чиқиш **тавсия этилади** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19117349/>).

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

- Беморларга эрта жарроҳликдан кейинги даврда тиббий массаж тайинлаш **тавсия этилади** (жарроҳлик ўтказилган анатомик соҳадан ташқари), чунки тиббий массаж мушаклар тонусини оширади, жарроҳликдан кейинги яраинг битишини яхшилади, оғриқ синдроми ва шишни камайтиради, шунингдек, тромбоз асоратларининг олдини олишга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27502797/>).

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

- Жарроҳликдан кейинги шишларнинг олдини олиш мақсадида пневмокомпрессияни қўллаш **тавсия этилади**. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068019/>).

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

- Жарроҳликдан кейинги шишларни даволаш ва олдини олиш учун кинезиологик тейплашни қўллаш **тавсия этилади**, чунки унинг таъсири прессотерапия билан таққосланади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068019/>).

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

- Оғриқни камайтириш мақсадида ҳолат билан даволаш, ЛФК, жарроҳлик соҳасига криотерапия, тиббий массаж ва электротерапияни комплекс равишда қўллаш **тавсия этилади**. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30052758/>).

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

4.2.2. Реабилитациянинг иккинчи босқичи

- Қўпол чандиқ тўқималарининг шаклланишини олдини олиш учун чуқур тўқималарда ҳам чандиқларни мобилизация қилишга қаратилган усулларни қўллаш **тавсия этилади**. Булар қуйидагиларни ўз ичига олади: чуқур массаж, тортиш машқлари, чандиқ тўқималарини юмшатиш мақсадида ультратовуш терапияси. [70].

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

- Лимфедема пайдо бўлганда тўлиқ шишга қарши терапияни ўтказиш **тавсия этилади**, у қуйидагиларни ўз ичига олади: қўлда бажариладиган лимфодренаж, компрессион трикотаж кийиш, ЛФК машқлари мажмуаси ва тери парвариши. [71].

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

- Тўлиқ шишга қарши терапия билан бирга араликли пневмокомпрессияни қўллаш **тавсия этилади**, унинг давомийлиги 1 соатдан кам бўлмаслиги ва камералардаги босим 30–60 мм. сим. уст. бўлиши лозим. (<https://atlanticlymph.ca/en/wp-content/uploads/2012/09/nlnriskreduction.pdf>).

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

- Тўлиқ шишга қарши терапия билан бирга кам интенсивли лазеротерапияни қўллаш **тавсия этилади**. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29216916/>).

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

4.2.3. Реабилитациянинг учинчи босқичи

- ЛФК мажмуасини босқичма-босқич кенгайтириш ва унга аэробик юкламаларни қўшиш **тавсия этилади**, чунки бу хавфли ўсмаларни комплекс даволаш натижаларини яхшилади ва ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатади. [72].

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

- Ҳаёт сифатини яхшилаш, оғриқ синдроми ва ҳолсизликни камайтириш мақсадида тиббий массаж **тавсия этилади**. [73].

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

4.3. Кимё терапияда реабилитация

- Химиотерапия давомида жисмоний машқларни эрта бошлаш **тавсия этилади**, чунки бу мушаклар заифлашиши, гипотрофия ва жисмоний юкламаларга толерантлик пасайишининг олдини олишга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 3).

- Ушбу тавсия Nicole L. Stout ва ҳаммуаллифлар (2017) ҳамда R. Segal ва ҳаммуаллифлар (2017) томонидан ўтказилган тизимли кўриб чиқишлар натижалари асосида берилган. Химиотерапия давомида аэробик юкламаларни қўллаш тавсия этилади, чунки бу гемоглобин ва эритроцитлар даражасини оширади, лейкопения ва тромбоцитопения давомийлигини қисқартиради, шунингдек, режалаштирилган химиотерапия курсини тўлиқ яқунлаш эҳтимолини оширади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22301865/>).

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

- Химиотерапия давомида ЛФК ўтказиш **тавсия этилади**, чунки бу ҳолсизлик ва депрессияни камайтиришга ёрдам беради. ЛФК ни психологик қўллаб-қувватлаш билан бирга қўллаш химиотерапия фонидаги ҳолсизлик ва депрессияни даволашда фақат дори воситалари билан даволашга нисбатан самаралироқ ҳисобланади. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557289/>).

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 1).

- Химиотерапия давомида ЛФК ҳажми ва интенсивлигини индивидуал танлаш тавсия этилади, бу ҳолсизлик даражасига (енгил, ўртача, оғир) асосланиб белгиланиши керак. Шунингдек, умумий ҳолат яхшиланган сари ЛФК интенсивлигини ошириш **тавсия этилади**. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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

- Беморларга химиотерапиянинг ножўя таъсирларини бошқариш ва даволашга толерантликни ошириш мақсадида аэробик ва кучли жисмоний юкламаларни биргаликда қўллаш **тавсия этилади**.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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

- Беморларга химиотерапия бошланганидан сўнг 6 ҳафта давомида тиббий массаж курси ўтказиш **тавсия этилади**, чунки бу комплекс даволаш фонида юзага келадиган ҳолсизликни камайтиришга ёрдам беради.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

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

- Полинейропатияни тузатиш учун мувозанатли машқ қилишга қаратилган машқларни ўтказиш **тавсия этилади**, чунки бу чидамлик ва куч машқларининг комбинациясига нисбатан самаралироқ ҳисобланади.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927670/>).

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

- Тери ёки шиллик қават меланомаси ва химиотерапиянинг токсик таъсири натижасида юзага келган полинейропатияси бор беморларга, реабилитациянинг

умумий комплекси доирасида, клиник кўринишларни назорат қилиш мақсадида 6 ҳафталик пиёда юриш (терренкур) курсини тайинлаш **тавсия этилади**.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29243164/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

• Химиотерапия фонида ривожланган периферик полинейропатияни даволашда кам интенсивли лазеротерапияни қўллаш **тавсия этилади**. (<https://experts.mcmaster.ca/display/publication1233659>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

• Химиотерапия фонида ривожланган периферик полинейропатияни даволашда кам частотали магнитотерапияни қўллаш **тавсия этилади**.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27657350/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

• Химиотерапия фонида ривожланган полинейропатияни даволаш учун 4 ҳафта давомида, кунига 20 дақиқа мобайнида терида орқали қисқа импульсли электростимуляцияни қўллаш **тавсия этилади**. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

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

• Химиотерапия фонида оғиз бўшлиғи мукозитларининг олдини олиш учун кам интенсивли лазеротерапияни қўллаш **тавсия этилади**.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198431/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1).

• Химиотерапия фонида юзага келадиган юрак-қон томир асоратлари хавфини камайтириш учун ЛФК мажмуасини ўтказиш **тавсия этилади**. [74].

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

• Химиотерапия фонида алопециянинг олдини олиш мақсадида бош тери терморегуляцияси тизимларини қўллаш **тавсия этилади**. [75].

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

4.4. Нур терапияда реабилитация

- Нур терапияси давомида ҳолсизликнинг олдини олиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида аэробик юкламаларни куч машқлари билан бирлаштирган ҳолда **ЛФК** мажмуасини бажариш **тавсия этилади.** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445285/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

- Нур терапияси фониди, айниқса, суяк метастазлари бўлган беморларда, суяк тўқимаси зичлигини ошириш ва беморнинг чидамлилигини яхшилаш мақсадида **ЛФК** мажмуасини ўтказиш **тавсия этилади.** [76].

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

- Нур терапияси бошланганидан 3 кун ўтгач, нурли дерматитнинг олдини олиш мақсадида ҳафтасига 3 кун давомида кам интенсивли лазеротерапияни қўллаш **тавсия этилади.** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

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

4.5. Ўт йўллари саратони беморларини руҳий реабилитация тамойиллари

- Беморларни касаллик, руҳий реакциялар, даволаш жараёнидаги масъулият соҳаси, яқинлари ва тиббий ходимлар билан мулоқот усуллари, касаллик ёки ҳолати ҳақида қўшимча маълумот олиш йўллари, шунингдек, ижтимоий қўллаб-қувватлаш усуллари тўғрисида хабардор қилиш **тавсия этилади.** Бу ҳаёт сифатини ва касаллик натижасини яхшилашга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001992/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

- Енгувчан хулқ-атвори ва қабул қилинган ижтимоий қўллаб-қувватлашнинг комбинацион таъсирига эришиш **тавсия этилади,** чунки бу даволашдан олдин мажбурий ва қочишга мойил фикрлар сонининг камайишига ҳамда даволашдан бир ой ўтгач яхшироқ психологик мослашувга олиб келади. [77].

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

- Руҳий-таълимий тадбирлар ва психологик қўллаб-қувватлаш (патологик руҳий реакцияларни ўз-ўзига ташхис қўйиш, стресс билан курашиш усуллари, руҳий реакциялар ва жисмоний ҳолат ўртасидаги ўзаро таъсирни кузатиш) **тавсия этилади.** Бу стрессли воқеаларни шахсий тажрибага айлантиришнинг асосий

механизми сифатида қаралиши мумкин бўлиб, касаллик ва даволаш шароитида ижтимоий ва руҳий мослашувга ёрдам беради. [78]

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

Изоҳ: Онкопсихология соҳасидаги илмий тадқиқотларда холангиоцеллюляр саратон (ХЦС) билан касалланган беморлар орасида совладашувнинг учта усули энг кўп учрайди:

(1) Қочишни енгиш – касаллик ва даволаш билан боғлиқ эмоционал, жисмоний ва ижтимоий қийинчиликларни фаол равишда енгиш.

(2) Фаол-интеллектуал совладашув – касаллик ҳақида фикрлаш, уни тушуниш, шахсий муносабат ва ишончларга асосланган ёндашув.

(3) Қочишга йўналтирилган совладашув – муаммолардан фаол равишда қочиш ёки диққатни бошқа нарсаларга қаратган ҳолда эмоционал зўриқишни билвосита камайтириш.

Умуман олганда, тадқиқотлар шуни кўрсатадики, фаол (муаммога йўналтирилган) яшовчанлик стратегияларини қўллайдиган беморлар касалликка яхшироқ мослашади, пассив ёки қочишга йўналтирилган харакатлар услубларини танлаган беморларга нисбатан. [79]

Фаол-хулқ-атвор усуллари орқали қийинчиликларни енгган беморлар ўзини баҳолаш даражасининг юқорилиги, кўпроқ энергия, камроқ жисмоний симптомлар, шунингдек, таъсирчанлик ва астениянинг пасайиши ҳақида хабар беришган. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8357293/>).

Бунга қарши равишда, саратоннинг дастлабки босқичларидаги беморларда қочишни енгиш усуллари билан ҳавотир, депрессия, сергаклик ва кайфиятнинг ноустуворлиги ўртасида ижобий корреляция аниқланган. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8357293/>)

Voesen ва ҳаммуаллифлар тадқиқотида тузилган аралашувлар, психообразователь қўллаб-қувватлашни таклиф қилувчи дастурлар дистресс ва кайфият бузилишларини камайтириши, шунингдек, саратон билан касалланган беморлар орасида яшовчанлик стратегияларидан фаолроқ фойдаланишга олиб келиши аниқланган. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18089864/>).

• Саратон билан боғлиқ руҳий реакцияларни (астено-ташвишли-депрессив турдаги реакциялар, нарцисстик реакциялар, посттравматик стресс синдроми доирасидаги реакциялар, ижтимоий изоляция) мақсадли равишда психокоррекция қилиш **тавсия этилади**, чунки бу ҳавотир ва соғлиқ билан боғлиқ бузилишларни камайтиришга ҳамда касалликка қарши курашда ижобий ўзгаришларга олиб келади.

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22933380/>).

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

Изоҳ: Психокоррекция тадбирлари натижалари саратон билан касалланган беморларда депрессия, онгнинг чалкашиши, астения, апатия ва умумий кайфият пасайишининг паст даражасини намоён этади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>). Шунингдек, кўплаб тадқиқотлар бундай аралашувларнинг иммун тизими функцияларига ижобий таъсир кўрсатишини кўрсатган, хусусан, айрим турдаги табиий киллер (NK) хужайраларининг кўпайиши ва уларнинг ўсмаларга қарши курашиш салоҳиятининг ошиши кузатилган. 5 йиллик кузатув натижалари шуни кўрсатдики, руҳий ва биологик ўзгаришлар рецидив ва яшовчанлик кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлган. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8357293/>).

4. Реабилитация босқичи ва кўлами:

Ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони беморлари ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони беморлари билан ишлаш тажрибасига эга бўлган онколог, амдоминал онколог, тиббий психолог, шу жумладан, турли профил мутахассислар гуруҳи томонидан назорат қилиниши керак. Беморларни онколог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни йилига бир марта етарли клиник ва лаборатория жиҳозларига эга ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўрикдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

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

Кимё-радиотерапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, меъда-ичак тракти, МИТ органлари, юрак-қон томир тизими патологияси ва бошқалар. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).

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

1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:

- Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;
- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
- Пешоб умумий таҳлили;
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- Кўкрак қафаси рентген текшируви;
- қорин бўшлиғи ва қорин парда орти аъзоларининг мултифазали МРТ ёки КТ текшируви вена ичига контраст модда юбориш орқали;
- Кичик чанок МРТси (ўсма кичик чанокда жойлашганда);
- Фиброзофагогастроуденоскопия;
- Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини контрастли рентгеноскопик текшируви (жуфт контрастлаш);
- Комплекс ультратовуш ташхислаш (жигар, ўт қопи, меъда ости бези, талоқ, буйраклар, қорин парда орти соҳаси, периферик лимфа тугунлари);
- ЭКГ

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси – 5)

2) Далиллар даражаси киритилган холда кўшимча ташхислаш тадбирлари:

- Бурун ёндош бўшлиқлари рентгенграфияси;
- кўкрак қафаси МСКТси;
- бош ва бўйинни контрастлаш билан КТси;
- Колоноскопия;
- Томирлар (вена ва/ёки артерия) УЗДГси;
- Бош мия МРТси;
- ЭхоКГ
- Холтер – мониторинг ЭКГ

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси – 5)

7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони 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;
- ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони учун хавф омили ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**«ЎТ ЙЎЛЛАРИ ВА ФАТЕР СЎРҒИЧИ
САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10	
Код	Номланиши
C22	– Жигар ва жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси
C22.1	– Жигар ичидаги ўт йўллари саратони
C23	– Ўт қопи саратони
C24	– Жигардан ташқари ўт йўллари саратони
C24.1	– Фатер сўрғичи ампуласи саратони
C24.8	– Ўт йўлларининг юқорида кўрсатилган бир ёки бир нечта локализациялардан ташқари зарарланиши
C24.9	– Аниқланмаган ўт йўллари зарарланиши
Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1137	
ХКТ-11	
Код	Номланиши
2C12	Жигар ёки жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмалари
2C12.00	Гепатоцеллюляр саратон ва холангиокарцинома, аралаш шакл
2C12.1	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси
2C12.10	Жигар ичидаги холангиокарцинома
2C12.1Y	Жигар ичидаги ўт йўлларининг бошқа аниқланган хавфли ўсмаси
2C12.1Z	Жигар ичидаги ўт йўлларининг хавфли ўсмаси, аниқланмаган
2C13	Ўт қопининг хавфли ўсмаси
2C13.0	Ўт қопи аденокарциномаси
2C13.Y	Ўт қопининг бошқа аниқланган хавфли ўсмаси
2C13.Z	Ўт қопининг хавфли ўсмаси, аниқланмаган
2C14	Ўт чиқарувчи йўлларнинг проксимал қисми, қопча йўлининг хавфли ўсмалари
2C14.0	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўли аденокарциномаси
2C14.1	Инвазив саратон билан боғлиқ шилалик кистоз ҳосиласи, қопча йўлида
2C14.2	Қопча йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C14.Y	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари

2C14.Z	Проксимал ўт чиқарувчи йўллар, қопча йўлининг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C15	Ўт чиқарувчи йўллар, ўт йўлининг дистал қисми хавфли ўсмалари
2C15.0	Дистал ўт чиқарувчи йўл аденокарциномаси
2C15.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, дистал ўт йўлида
2C15.2	Дистал ўт йўли нейроэндокрин ўсмалари
2C15.Y	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C15.Z	Дистал ўт чиқарувчи йўлларнинг хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C16	Фатер сўрғичи ампуласи хавфли ўсмалари
2C16.0	Фатер ампуласи аденокарциномаси
2C16.1	Фатер ампуласи нейроэндокрин ўсмалари
2C16.Y	Фатер ампуласидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар
2C16.Z	Фатер ампуласи хавфли ўсмалари, аниқланмаган
2C17	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги хавфли ўсмалар
2C17.0	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмлари аденокарциномаси
2C17.1	Инвазив карцинома билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, бошқа ёки аниқланмаган бўлимларда
2C17.2	Бошқа ёки аниқланмаган бўлимлардаги нейроэндокрин ўсмалар
2C17.Y	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги бошқа аниқланган хавфли ўсмалар
2C17.Z	Ўт чиқарувчи йўлларнинг бошқа ёки аниқланмаган қисмларидаги хавфли ўсмалар, аниқланмаган
2C18	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари
2C18.0	Интрадуктал холангиокарцинома
2C18.1	Инвазив саратон билан боғлиқ муциноз кистоз ҳосила, жигардан ташқари ўт йўлида
2C18.2	Интрадуктал нейроэндокрин ўсма
2C18.Y	Жигардан ташқари ўт йўлининг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C18.Z	Жигардан ташқари ўт йўли хавфли ўсмалари, аниқланмаган
Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1253728223	

1. Асосий қисм.

1) Кириш

Билиар тракт ўсмаларига ўт қопининг хавфли ўсмаси (С23) ва холангиокарциномалар (ХЦС) – ўт йўллари эпителийидан келиб чиқадиган ўсмалар киради. Холангиокарциномалар анатомик жойлашувига кўра жигар ичидаги (С22.1) ва жигардан ташқари (С24) турларга бўлинади. Жигардан ташқари ўт йўллари саратони анча кўп учрайди, жигар дарвозаси соҳасидаги ўсмалар (Клацкин ўсмалари) 50% ни, дистал локализацияга эга ўсмалар 42% ни, жигар ичидаги ўсмалар эса 8% ни ташкил этади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303806/>).

2) Нозологиянинг умумий тавсифи (фойдаланилган манбаъга ҳавола: <https://www.esmo.org/guidelines>)

Халқаро Саратонни Ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда жами 866 136 та жигар ва жигар ичидаги ўт йўллари саратони ҳолати аниқланган, шу турдаги саратонидан 758 725 киши вафот этган. (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=11)

Ўт қопи саратони (ЎҚС) – ўт қопи эпителийидан келиб чиқадиган хавфли ўсма бўлиб, ўт йўллари саратони турлари ичида энг кўп учрайдиган тур ҳисобланади. ЎҚС маҳаллий ва қон томирлар инвазияси, кенг регионар лимфоген ва гематоген метастазланиш билан характерланади.

Ўт йўллари саратони (холангиокарцинома) – ўт йўллари эпителийидан келиб чиқадиган хавфли ўсма.

Фатер сўрғичи ўсмалари (ампуляр ўсмалар) ичак ёки панкреатобилиар хусусиятларга эга бўлиши мумкин, аммо аслида карциномаларнинг 40% га яқини аралаш пайдо бўлиш хусусиятига эга бўлиб, бу уларнинг иммунофенотипига таъсир қилади. Ичак туридаги ампуляр саратон панкреатобилиар турга нисбатан яхшироқ прогнозга эга.

Ампуляр карциномалар анатомик жиҳатдан 4 субтипга бўлинади: периапуляр, интрапуляр, ампуляр протокли ва аниқланмаган ампуляр ўсмалар. Пери- ва интрапуляр аденокарциномалар, одатда, ичак келиб чиқишига эга бўлса, ампуляр протокли ўсмалар панкреатобилиар манбага эга. Аниқланмаган карциномалар эса барча мумкин бўлган турларни, жумладан, аралаш турларни ўз ичига олган энг гетероген гуруҳни ташкил этади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812550/>).

Ўт қопи саратони ривожланиш хавфини оширадиган омиллар қаторидан сурункали яллиғланиш билан боғлиқ касалликлар, жумладан, ўт тош касаллиги

ўрин олади. Бошқа хавф омиллари қуйидагиларни ўз ичига олади: диаметри 1 смдан катта бўлган ўт қопи полиплари, сурункали инфекциялар, склерозловчи холангит, ўт қопи аденоматози. Ичакнинг яллиғланиш касалликлари сурункали яллиғланиш оқибатида бу аъзода саратон ривожланишига олиб келиши мумкин [1-3].

Холангиокарцинома ривожланишига олиб келувчи касалликлар: склерозловчи аутоиммун холангит, инфекцион сурункали холангит, Caroli касаллиги, сурункали гельминт инвазияси (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* ва *Opisthorchis felineus*). Ўт тош касаллиги холангиокарцинома этиологияси билан боғлиқ эмас. Холангиокарцинома ривожланиши учун эҳтимолий хавф омиллари ичакнинг яллиғланиш касалликлари, вирусли гепатитлар (HCV, HBV) билан инфекцияланиш, жигар циррози, қандли диабет, семизлик, алкоголизм, жигарнинг алкогольсиз ёғли касаллиги (ЖАСЁК) ва чекиш ҳисобланади [4-6].

Холангиоцеллюляр саратон (ўт қопи ва ўт йўллари саратони) кам учрайдиган хавфли ўсма ҳисобланади. Ушбу ўсмаларнинг касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари умумий тарзда баҳоланади. Россия Федерациясида 2014 йилда холангиокарцинома 3477 беморда аниқланган, шу йил давомида ушбу касалликдан 3751 бемор вафот этган [7]. Касалланиш ҳолатлари ёш ошиши билан ортиб боради, аёлларда холангиокарцинома эркакларга нисбатан кўпроқ учрайди [8].

ИРОВАРИАТМ 2023 йилдаги статистик маълумотларига кўра, ўт йўллари саратони билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 0,5 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда жами 182 нафар беморда ўт йўллари саратони илк бор аниқланган. Шулардан 6,0% ҳолат профилактик текширувлар давомида фаол аниқланган. Морфологик тасдиқланган ўт йўллари саратони ташхисига эга беморларнинг улуши 83% ни ташкил этади. Касаллик 1,6% ҳолатда I босқичда, 25,8% ҳолатда II босқичда, 44,5% ҳолатда III босқичда ва 25,8% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,2% беморларда касалликнинг босқичи аниқланмаган. 2025 йил бошига келиб, республикада 373 нафар бемор ўт йўллари саратони билан диспансер назоратида туриб, касаллик кўрсаткичи 100 минг аҳолига 1,0 ҳолатни ташкил этган. Республикада ўт йўллари саратони бўйича 5 йиллик тирик қолиш даражаси 18,0% ни, ўлим кўрсаткичи эса 0,3% ни ташкил этади.

Клиник таснифи:

Босқичлаш:

TNM7 тизими бўйича таснифлаш (2010)

Ташхис гистологик тасдиқланиши керак.

A) Ўт қопи саратони

T – бирламчи ўсма:

TX – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас;

T0 – бирламчи ўсма аниқланмаган;

Tis – in situ саратон;

T1 – ўсма ўзининг пластинкаси ёки мушак қатламини зарарлайди;

T1a – ўсма ўзининг пластинкасигача ўсган;

T1b – ўсма мушак қатламини зарарлаган;

T2 – ўсма перимускуляр бириктирувчи тўқимани зарарлайди, серозага тарқалиши ёки жигарга кириб бориши йўқ;

T3 – ўсма серозани (висцерал брюшина) зарарлайди ва/ёки жигарга тўғридан-тўғри инвазия қилади ва/ёки қўшни аъзолар ва тузилмаларга (ошқозон, ўн икки бармоқ ичак, йўғон ичак, ошқозон ости бези, чарви, жигардан ташқари ўт йўллари) ўсиб киради;

T4 – ўсма дарвоза вени ёки жигар артериясини зарарлайди ёки икки ва ундан ортиқ аъзо ва тузилмаларга инвазия қилади.

N – регионар лимфа тугунлари:

NX – лимфа тугунларининг зарарланишини баҳолаш учун маълумот етарли эмас;

N0 – регионар лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ;

N1 – лимфа тугунларининг ўт копи йўли, умумий ўт йўли, жигар артерияси ва/ёки дарвоза вена бўйлаб зарарланиши;

N2 – парааортал, паракавал, юқори мезентериал ва/ёки қорин пояси лимфа тугунларининг зарарланиши.

M – узоқ метастазлар:

M0 – узоқ метастазлар йўқ;

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

4-жадвал – ЎҚСни босқичлар бўйича гуруҳлаш

Босқич	T	N	M
0 босқич	Tis	N0	M0
I босқич	T1	N0	M0
II босқич	T2	N0	M0
IIIА босқич	T3	N0	M0
IIIВ босқич	T1–3	N1	M0

IVA босқич	T4	N0-1	M0
IVB босқич	Ҳар қандай T	N2	M0
	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1

Б) Жигар ичи ХК (Шунингдек, ГЦС сифатида ҳам таснифланади).

T – бирламчи ўсма:

Tx – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

T0 – бирламчи ўсма аниқланмаган,

T1 – ягона ўсма, қон томирлар инвазиясиз,

T2 – ягона ўсма, энг катта ўлчами 5 см гача бўлиб, қон томирларга инвазияси мавжуд ёки қон томир инвазиясиз 5 см гача бўлган кўп сонли ўсмалар,

T3A – 5 смдан катта кўп сонли ўсмалар, қон томир инвазиясиз,

T3B – ягона ўсма ёки ҳар қандай ўлчамдаги кўп сонли ўсмалар, дарвоза вена ёки жигар веналарининг асосий шохларига инвазияси мавжуд,

T4 – қўшни аъзоларга (ўт қопидан ташқари) тарқалган ўсма(лар) ёки висцерал перитонеум перфорацияси.

Изоҳ: таснифлаш учун ўт қопи ётоғи ва пастки ковак вена ўртасидаги проекция ясалган текислик жигарни икки бўлакка ажратади.

N – регионар лимфа тугунлари:

Регионар лимфа тугунларига жигар дарвозасида, жигар-ўн икки бармоқ ичак боғламасида жойлашган лимфа тугунлари киради.

Nx – регионар лимфа тугунлари ҳолатини баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

N0 – регионар лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ,

N1 – регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд.

M – узоқ метастазлар:

Mx – узоқ метастазларни аниқлаш учун маълумот етарли эмас,

M0 – узоқ метастазлар белгилари йўқ,

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

pTNM – патогистологик тасниф.

pT, pN, pM категорияларини аниқлаш мезонлари T, N, M категорияларини аниқлаш талабларига мос келади.

G – гистопатологик дифференцияланиш:

Gx – дифференцияланиш даражасини баҳолаш мумкин эмас,

- G1 – юқори даражада дифференцияланган ўсма,
 G2 – ўртача даражада дифференцияланган ўсма,
 G3 – паст даражада дифференцияланган ўсма,
 G4 – дифференциаллашмаган ўсма.

5-жадвал – Жигар ичи ХЦСни босқичлар бўйича гуруҳланиши

Босқич	T	N	M
I	1	0	0
II	2	0	0
IIIА	3	0	0
IIIВ	1-3	1	0
IVА	4	Ҳар қандай	0
IVВ	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1

В) Жигардан ташқари ўт йўллари саратони.

Проксимал ўт йўллари саратони таснифи (ўт йўли шохланишида, ўт қопи йўли қўшилиш нуқтасидан юқори жойлашган ўсмалар)

T – бирламчи ўсма:

TX – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

T0 – бирламчи ўсма аниқланмаган,

Tis – in situ саратон (ичидаги йўл ўсмаси),

T1 – ўсма мушак қатлами ёки йўлнинг фиброз тўқимасигача ўсган,

T2a – ўсма йўл деворидан ташқарига ўсиб, атрофдаги ёғ тўқимасига инвазия қилган,

T2b – ўсма қўшни жигар паренхимасига ўсган,

T3 – ўсма дарвоза вена ёки жигар артерияси шохларидан бирига инвазия қилган,

T4 – ўсма асосий дарвоза вена шохига ёки унинг ҳар икки томон шохларига инвазия қилган; ёки умумий жигар артериясига инвазия қилган; ёки ўсма ҳар икки томон иккинчи даражали ўт йўлларига тарқалган; ёки бир томон иккинчи даражали йўллар зарарланган ва қарши томон дарвоза вена ҳамда жигар артериясига инвазия бор.

N – регионар лимфа тугунлари:

NX – лимфа тугунлари ҳолатини баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

N0 – регионар лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ,

N1 – ўт қопи йўли, умумий ўт йўли, жигар артерияси ва/ёки дарвоза вени бўйлаб лимфа тугунларининг зарарланиши.

M – узоқ метастазлар:

M0 – узоқ метастазлар йўқ,

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

6-босқич – ўт йўллари проксимал қисми саратонини босқичлар бўйича гуруҳлаш

0 босқич	Tis	N0	M0
I босқич	T1	N0	M0
II босқич	T2a–b	N0	M0
IIIА босқич	T3	N0	M0
IIIВ босқич	T1–3	N1	M0
IVА босқич	T4	N0–1	M0
IVВ босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1

Модификацияланган Bismuth-Corlette босқичлаш тизими проксимал ўт йўллари саратонини ўт йўллари зарарланиш даражасига асосан 4 типга ажратади.

7-жадвал – Bismuth–Corlette таснифи (проксимал ўт йўллари саратони учун)

Тип I	Умумий ўт йўлининг шикастланиши
Тип II	Жигар йўллари қўшилишини шикастланиши
Тип IIIА	Ўнг жигар йўлининг шикастланиши
Тип IIIВ	Чап жигар йўлининг шикастланиши
Тип IV	Иккала жигар йўллариининг шикастланиши

Дистал жойлашган жигардан ташқари ўт йўллари саратони таснифи (ўт қопи йўли қўшилиш нуқтасидан пастда жойлашган зарарланиш)

T – бирламчи ўсма:

TX – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

T0 – бирламчи ўсма аниқланмаган,

Tis – in situ саратон (ичидаги йўл ўсмаси),

T1 – ўсма йўл девори билан чекланган,

T2 – ўсма йўл деворидан ташқарига тарқалган,

T3 – ўсма ўт қопи, жигар, ошқозон ости беши, ўн икки бармоқ ичак ёки бошқа қўшни аъзоларга ўсган,

T4 – ўсма челақсимон томир ёки юқори мезентериал артерияга инвазия қилган.

N – минтақавий лимфа тугунлари:

NX – лимфа тугунлари ҳолатини баҳолаш учун маълумот етарли эмас,

N0 – минтақавий лимфа тугунларида метастаз белгилари йўқ,

N1 – минтақавий лимфа тугунлари зарарланган (холедох, умумий жигар артерияси, челақсимон тўқима орқаси, орқа ва олд панкреатодуоденал, юқори мезентериал вена ва юқори мезентериал артериянинг ўнг ярми бўйлаб).

M – узоқ метастазлар:

M0 – узоқ метастазлар йўқ,

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

8-жадвал – Дистал ўт йўллари саратонини босқичлар бўйича гуруҳлаш

0 босқич	Tis	N0	M0
IA босқич	T1	N0	M0
IB босқич	T2	N0	M0
IIA босқич	T3	N0	M0
IIIB босқич	T1–3	N1	M0
III босқич	T4	Ҳар қандай N	M0
IVB босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1

Фатеров сўргичи саратонини босқичлаш

T — бирламчи ўсма:

TX — Бошланғич ўсма ҳолига баҳо бериш учун маълумот етишмайди;

T0 — бошланғич ўсма аниқланмайди;

Tis —in situ саратон;

T1- Ўсма Фатер сўрағичи ампуласи ёки Одди сфинктери билан чегараланган ёки Одди сфинктерига ва/ёки 12 бармоқ ичакнинг шиллиқ ости қатламига кириб боради;

T1a — Ўсимта Фатер сўрағичи ампуласи ёки Одди сфинктери билан чегараланган;

T1b — ўсма одди сфинктерига ва/ёки 12 бармоқ ичакнинг шиллиқ ости қатламига кириб боради;

T2 — ўсма 12 бармоқ ичакнинг мушак қафатига ўсиб киради;

T3 — ўсма бевосита меъда ости безига инвазияланади (0,5 смгача) ёки меъда ости беги бўйлаб 0,5 смдан ошиқ тарқалади, ёки перипанкреатик ёки

перидуоденал тўқимага ёки қорин пояси ёки юқори тутқич артериясини зарарламаган ҳолда 12 бармоқ ичакнинг сероз қоватига ўсиб ўтади;

T3a — ўсма бевосита меъда ости безига бевосита ўсиб ўтади (0,5 смгача);

T3b — ўсма меъда ости беги бўйлаб 0,5 смдан ошиқ тарқалади, ёки перипанкреатик ёки перидуоденал тўқимага ёки қорин пояси ёки юқори тутқич артериясини зарарламаган ҳолда 12 бармоқ ичакнинг сероз қоватига ўсиб ўтади;

T4 — ўсма ўлчамидан қатъий назар қорин пояси, юқори тутқич артерияси ва/ёки умумий жигар артериясини зарарлайди

N — регионар лимфа тугунлари:

NX — Лимфа тугунларини зарарланишини баҳолаш учун маълумот етарли эмас;

N0 — регионар лимфа тугунларининг метастатик зарарланиш белгилари йўқ;

N1 — бир-учта регионар лимфа тугунининг зарарланиши;

N2 — тўрт ва ундан кўп лимфа тугунининг зарарланиши

Ошқозон ости беги ва периампулар минтақа лимфа тугунларининг бой тармоғи билан ўралган бўлиб, улар аниқ босқичлаш учун баҳолашни талаб қилади. Регионар перипанкреатик лимфа тугунлари бўлиб, улар жигар артерияси ва портал венаси бўйлаб тугунларни ҳам ўз ичига олади.

M — узоқ метастазлар:

M0 — узоқ метастазлар йўқ;

M1 — узоқ метастазлар бор.

5-жадвал. Фатеров сўргичи саратонини босқичлар бўйича гуруҳлаш.

Босқич	T	N	M
IA босқич	T1a	N0	M0
IB босқич	T1b, T2	N0	M0
IIA босқич	T3a	N0	M0
IIB босқич	T4b	N0	M0
IIIA босқич	T1a, T1b, T2, T3a, T3b	N1	M0
IIIB босқич	T4	Ҳар қандай N	M0
	Ҳар қандай T	N2	M0

IV босқич	Ҳар қандай Т	Ҳар қандай N	M1
-----------	--------------	--------------	----

2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

- Паллиатив (симптоматик) амалиёт, 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, иммунотерапия, нур терапия ва даволаш бошқа турларини (паллиатив ёки симптоматик жарроҳлик давоси) ўтказиш муддатининг келиши;
- Ҳаёт учун хавф солувчи ҳолатларнинг бўлиши;

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

1) Шикоятлари ва анамнез:

• Беморда даволаш тактикаси танловига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган омилларни аниқлаш мақсадида шикоятлар ва анамнезни пухта йиғиш тавсия этилади.

Тавсиялар ишончлилик даражаси - В (далиллар ишончлилик даражаси - IIb)

Изоҳ: Ўт қопи саратонининг эрта белгилари (ўнг юқори қорин квадрантидаги озриқ, кўнгил айнаш, қусиш, иштаҳа йўқолиши) специфик эмас ва ўт тош касаллиги клиникасига ўхшайди. Овқатдан нафратланиш, сариқлик (44%), қичишиш, иситма, жигар ва ўт қопининг катталаниши, асцит – касалликнинг кеч босқичида пайдо бўладиган симптомлардир.

Холангиокарцинома фақат биокимёвий таҳлилларда юмшоқ ўзгаришлар билан намоён бўлиши ёки ноаниқ симптомлар (иситма, вазн йўқотиш, қорин озриги) билан кечиши мумкин, ўт йўллари обструкцияси белгилари камдан-кам учрайди. Жигар ичидаги холангиокарцинома кўпинча тасодифий равишда қорин бўшлиғи УТТ вақтида аниқланади. Жигардан ташқари холангиокарцинома эса

аксарият ҳолларда сариқлик билан намоён бўлади, бу эса ўт йўлларининг обструкцияси билан боғлиқ[12-13].

- Оғриқ
- Вазн йўқотиш
- Иштаҳанинг пасайиши
- Иситма
- Склера ва тери сариқлиги
- Тери қичишиши
- Яллиғланиш жараёнлари мавжуд бўлганда тана ҳароратининг ошиши
- Умумий ҳолсизлик
- Тўқ ранг сийдик
- Оч ранг ахлат
- Оғизда металл таъми

Сариқлик – ўсманинг ўт йўлига ўсиб кириши ва ўт чиқариш тизимида ўтнинг тўпланиб қолиши натижасида юзага келади. Камдан-кам ҳолларда у жигар тана ва дум қисми саратонида ҳам учраши мумкин, бундай ҳолларда сариқлик умумий ўт йўлини лимфа тугунларидаги метастазлар сиқиши сабабли ривожланади. Касалликнинг биринчи белгиси сифатида сариқлик кам учрайди, унга кўпинча оғриқ ёки вазн йўқотиш каби симптомлардан бири олдиндан кузатилади. Сариқлик механик хусусиятга эга бўлиб, аста-секин ривожланади ва унинг интенсивлиги босқичма-босқич ошиб боради. У сийдик ва ахлат рангининг ўзгариши билан бирга кечади: ахлат оқариб кетади, сийдик эса қорамтир тусга киради ва пиво рангига ўхшайди. Айрим ҳолларда, сариқлик пайдо бўлишидан олдиноқ сийдик ва ахлат рангининг ўзгариши кузатилиши мумкин.

Тери қичиши ўт кислоталарининг тери рецепторларини таъсирлаши натижасида юзага келади. Ошқозон ости беши саратони билан боғлиқ сариқликда қичишиш кўпчилик беморларда учрайди. Одатда, у сариқлик пайдо бўлганидан кейин ва қонда билирубин даражаси юқори бўлган ҳолларда ривожланади, аммо баъзан беморлар сариқликдан аввал ҳам терининг қичишишини сезадилар. Қичишиш беморларнинг ҳолатини сезиларли даражада ёмонлаштиради, безовталиқ келтириб чиқаради, уйқусизлик ва асабийлашишга сабаб бўлади. Беморлар жуда кўп қашинга мажбур бўлади, натижада терида кўп сонли тирналиш излари қолиши мумкин.

Вазн йўқотиш энг муҳим симптомлардан бири ҳисобланади. У ўсиб бораётган ўсма оқибатида юзага келган интоксикация ҳамда ўт ва ошқозон ости беши йўлларининг банд бўлиши натижасида ичак ҳазмининг бузилиши билан боғлиқ. Вазн йўқотиш кўпчилик беморларда кузатилади, баъзан бу касалликнинг биринчи белгиси бўлиб, оғриқ ва сариқликдан олдин пайдо бўлади.

Иштаҳанинг пасайиши беморларнинг ярмидан кўпида учрайди. Кўпинча ёғли ёки гўшти овқатларга нисбатан нафратланиш ривожланади. Вазн йўқотиш ва

иштаҳанинг пасайиши кўпайиб бораётган ҳолсизлик, чарчоқ ва баъзан кўнгил айниш ҳамда қусиш билан бирга кечади.

Баъзан овқатланганидан кейин оғирлик ҳисси, оғиз қуйиши (изжога) кузатилади, ичак фаолияти бузилади, метеоризм, қабзият, баъзан эса ич кетиши пайдо бўлади. Ахлат кўп миқдорда, кулранг-йирингли ва ҳидли бўлиб, кўп миқдорда ёғ сақлайди.

2) Физикал текширувлар

- Умумий кўрик – тери қатламлари (шилиқ пардалар, склералар) сарғиш-яшил рангга (verdincterus) киради, агар ўсма ўт чиқариш йўллари банд қилса, терига хос хира тупроқсимон тус пайдо бўлади. Агар обтурацион сариқлик узок муддат давом этса, тери бронза рангига киради. Агар вентил (эркин ҳаракатланувчи) тошлар мавжуд бўлса, сариқлик ремиттирувчи характерга эга бўлади.
- Ошқозон ости беши бош қисми ёки катта ўн икки бармоқ ичак сўргичи ўсмасида Курвуазье-Террье симптоми аниқланади (ўнг қовурға остида катталашган, оғриқсиз ўт қопи палпация қилинади).
- Тери қичиши кескин даражада ифодаланган.
- Палпацияда ўнг қовурға ости ва эпигастрий соҳасида оғриқ ва мушаклар таранглиги кузатилади. Ортнер, Мерфи, Кера, Мюсси-Георгиевский (френикус-симптом) мусбат.

3) Лаборатор текширувлар:

- **Умумий қон таҳлили:** лейкоцитлар сонининг ошиши (холангитда) ва СОЭ кўрсаткичининг ўсиши, таёқча ядроли нейтрофиллар сонининг чапга силжиши.
- **Умумий сийдик таҳлили:** сийдик ранги тўқ (пиво ранги), уробилин мавжуд эмас, жуда кўп миқдорда ўт пигментлари.
- **Биокимёвий қон таҳлили:** билирубин даражасининг ошиши (тўғри фракция ҳисобига), щелочли фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП) ва холестерин даражасининг ошиши. Узок муддатли сариқликда трансаминазалар даражасининг ошиши ва диспротеинемия.
- **Коагулограмма:** халқаро нормалашган нисбат (МНО) ошиши, протромбин индекси ва фибриноген даражасининг пасайиши.
- Қон гуруҳи ва резус мансублигини аниқлаш.
- Билирубин ва унинг фракцияларини аниқлаш – тўғри ва нотўғри билирубин концентрациясининг ошиши (УД - Пб, СР - В).
- АСТ аниқлаш – умумий фаолликнинг мўътадил ошиши (УД - Пб, СР - В).

- АЛТ аниқлаш – умумий фаолликнинг мўътадил ошиши (УД - IIb, CP - B).
- Креатинин аниқлаш – меъёрда, агар буйрак етишмовчилиги ривожланса, фаолликнинг ошиши (УД - III, CP - B).
- Мочевина аниқлаш – меъёрда, агар буйрак етишмовчилиги ривожланса, фаолликнинг ошиши.
- Ишқорий фосфатаза аниқлаш – фаолликнинг ошиши.
- Умумий оксил ва унинг фракцияларини аниқлаш – гипопротеинемия.
- Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТП) аниқлаш – фаолликнинг ошиши.
- Жарроҳлик йўли билан олиб ташланган тўқималарни гистологик таҳлил қилиш.

4) Инструментал текширувлар:

- Барча беморларга қорин бўшлиғи ўсма касалликларига шубҳа қилинганда, уларни эрта ташхислаш мақсадида қорин бўшлиғи ва қорин парда орти аъзолари УТТ ўтказиш тавсия этилади. [32, 53].

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

Изоҳ: *Ўт йўллارининг кенгайишини аниқлаш ва обструкция даражасини белгилашда юқори сезгирликка эга..*

- Агар УТТда билиар тракт ўсма патологияси аниқланса, қорин бўшлиғи аъзоларининг томир ичидаги контрастлаш билан компьютер томографияси (КТ) ва/ёки томир ичидаги контрастлаш ва магнит-резонанс холангиография билан магнит-резонанс томографияси (МРТ) ўтказиш тавсия этилади. [53].

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

Изоҳ: *КТ лимфа тугунларининг зарарланиши, аъзолар инвазияси ва узоқ метастазларни аниқлашда УТТга нисбатан фойдали ҳисобланади. МРТ эса яхши хавфсиз ўсмалар ва хавfli ўсмалар ўртасидаги дифференциал тахис учун фойдали бўлиши мумкин. [16].*

- Даволашни бошлашдан олдин барча беморларга ўсма жараёни тарқалиш даражасини аниқлаш мақсадида кўкрак қафаси аъзоларининг КТ ўтказиш тавсия этилади. [53].

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

- Даволашни бошлашдан олдин ўт йўлларини контрастлашнинг тўғридан-тўғри усуллари (ретроград ёки антероград холангиография), қорин пояси ва унинг шохчаларини ангиографик текшируви, шунингдек, магистрал томирлар бўйича

ўсма жараёни тарқалишини аниқлаш мақсадида трансартериал қайтувчи мезентерикопортография ўтказиш тавсия этилади [53].

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

- Жарроҳлик даволашини режалаштиришда, агар узоқ метастазларни тасдиқлаш даволаш тактикасига кескин таъсир қилса, уларни истисно қилиш мақсадида позитрон эмиссион томография (ПЭТ-КТ) ўтказиш тавсия этилади [17].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – В (далиллар ишончлилик даражаси – 3)

- Жарроҳлик даволашини режалаштиришда, КТ/МРТ натижаларига асосланиб узоқ метастазларни истисно қилиш мақсадида лапароскопия ўтказиш тавсия этилади [2, 8].

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

Изоҳ: *Радикал жарроҳлик даволашини режалаштиришда перитонеал метастазланиш хавфи юқори [2, 18]. Перитонеал диссеминациянинг юқори учраиши эҳтимоли туфайли ушбу усул МРТ/КТ/ПЭТ-КТ натижаларига кўра резектабель деб баҳоланган беморларнинг учдан бир қисмида ноўрин лапаротомиядан воз кечиш имконини беради.*

5) Бошқа диагностик текширувлар

Жигар ичи холангиокарциномаларнинг катта қисми ўртача ёки юқори даражада дифференцияланган тубуляр аденокарциномалар ҳисобланади [1]. Сўнгги пайтларда [2] холангиокарцинома ўсманинг локализацияси ва унинг иммуногистохимик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда икки турга бўлинган:

а) Билиар тури – S100P, TFF1, AGR2 кучли экспрессияси билан характерланади, ҳолатларнинг 23% да KRAS мутацияси аниқланади.

б) Холангиоляр тури – N-cadherin кучли экспрессияси билан характерланади, KRAS мутацияси фақат 1% ҳолатда учрайди.

Жигар ичи холангиокарциномалар панкреатобилиар зона ва меъда-ичак йўллариининг юқори қисми ўсмаларига ўхшаш иммуногистохимик профилга эга. Ҳозирги пайтда холангиокарциномани аниқ тасдиқлайдиган ягона маркер мавжуд эмас [3]. Одатда, ушбу ўсмалар 90% ҳолатда цитокератин 7 ва 19, 73,8% ҳолатда муцин 1, шунингдек, муцин 2,3 ва AQP-1 га нисбатан позитив реакция кўрсатади [4].

Ўсма хужайраларида цитокератин 20 нинг фокал экспрессияси кузатилиши мумкин, аммо агар у цитокератин 7 ва 19 билан бирга ифодаланса, меъда-ичак йўлининг бошқа ўсмаларини истисно қилиш керак [1].

Энг кўп учрайдиган ўсма вариантлари орасида юқори ва ўртача даражада

дифференцияланган билиар турдаги аденокарциномалар учрайди. Уларнинг катта қисми рак эмбрионал антиген, муцин 1 ва 2, p53 ва цитокератин 7 га нисбатан иммунопозитив ҳисобланади.

Ичак туридаги аденокарциномаларнинг иммуногистохимик картинаси бошқача бўлиб, муцин 2, рак эмбрионал антиген ва цитокератин 20 экспрессияси билан характерланади [5].

- Даволашни бошлашдан олдин барча хавфли ўсмага қарши химиотерапия номзодларига иммуногистохимик усуллар қўллаган ҳолда биопсия материалнинг патолого-анатомик таҳлилини ўтказиш қатъий тавсия этилади [19,53].

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

Изоҳ: Биопсия консерватив даволаш усулларини тайинлаш учун зарур ҳисобланади, аммо жарроҳлик аралашувини режаслаштиришда мажбурий эмас [19, 51].

- Операцион материалда KRAS, BRAF генларидаги мутацияларни аниқлаш учун молекуляр-генетик таҳлил, ALK, NTRK молекуляр-генетик таҳлили, HER2/neu рецепторларига нисбатан белокни иммуногистохимик усуллар билан патолого-анатомик таҳлил қилиш, шунингдек, ДНК микросателлит такрорларини ПЦР усули билан аниқлаш кейинги даволаш тактикасини белгилаш мақсадида тавсия этилади [32, 53, 58].

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

Изоҳ: Таргетли терапияга ўсманинг сезувчанлигини белгилайдиган активлаштирувчи мутациялар 10% ҳолатгача аниқланиши мумкин.

Фатеров сўрғичи ампуласи ўсмалари учун кўпроқ специфик текширувлар

- ЭРХПГ эндоскопик текширувнинг афзал тури бўлиб, Фатер сўрғичи ампуласини бир вақтда визуализация қилиш, ошқозон ости беши ва ўт йўллариини контрастли рентген текшируви, папилла, холедох ёки ошқозон ости беши каналининг ампуллар сегменти хосиласини биопсияси ва кўпинча стенд киритиш ва сафро декомпрессияси имконини беради.
- Эндо-УТТ ЭРХПГ билан таққосланадиган сезгирликка эга ва кичик ампулляр ўсмаларини тасвирлашда КТ ва ултратовушдан устун бўлиб, ўсманинг тарқалиши ва инвазия чуқурлигини аниқ аниқлашга имкон беради.

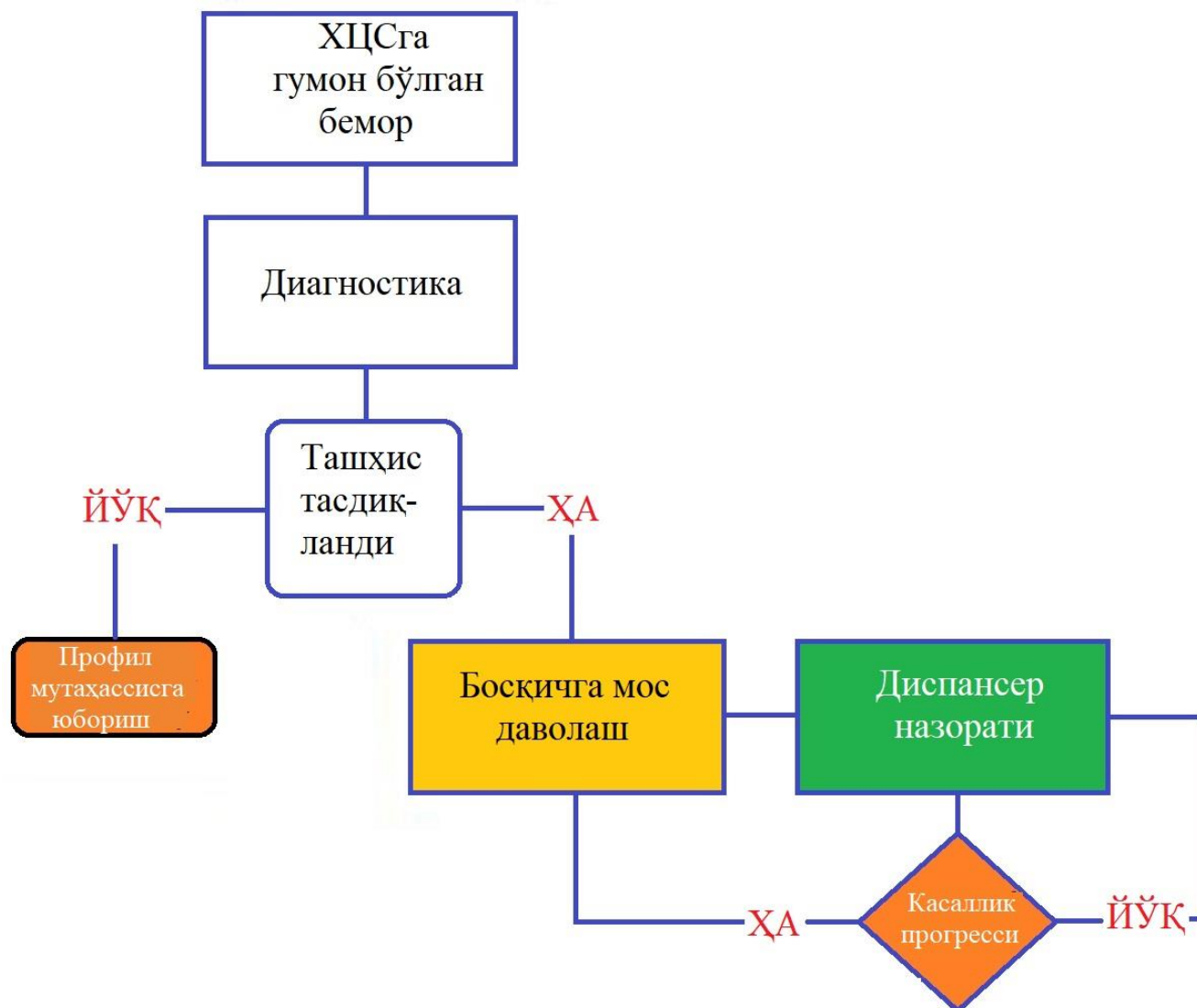
4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

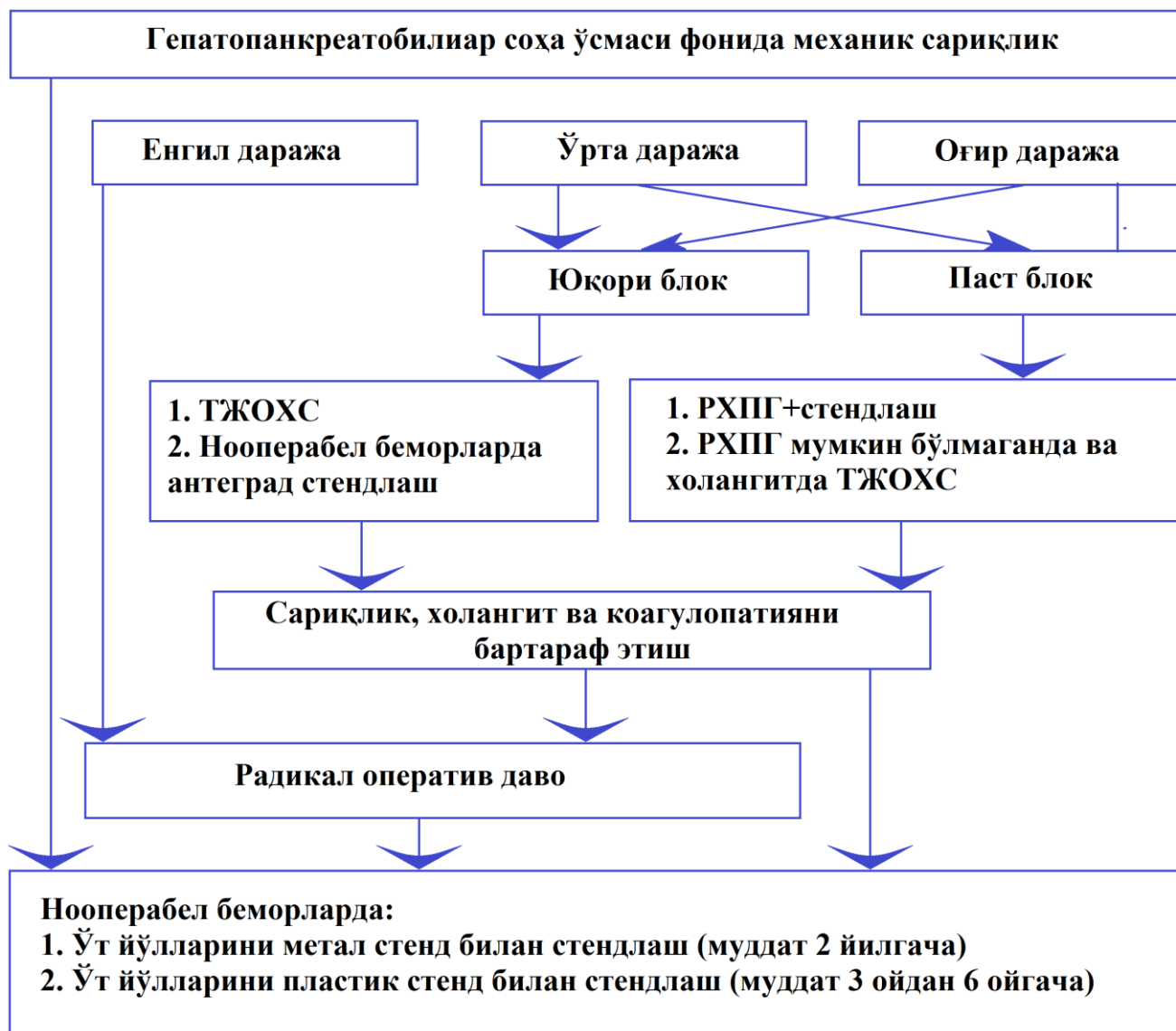
- ✓ Оғрик, қон кетиш, механик ва паренхиматоз сариклик, портал гипертензия ва бошқа оғриқли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш;
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш;
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ✓ Психологик, ижтимоий, маънавий қўллаб-қувватлаш, психосоматик томонидан қўллаб-қувватлаш;
- ✓ Ўсмага қарши даволашнинг ножўя таъсирини енгиллаштириш 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) Беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси:





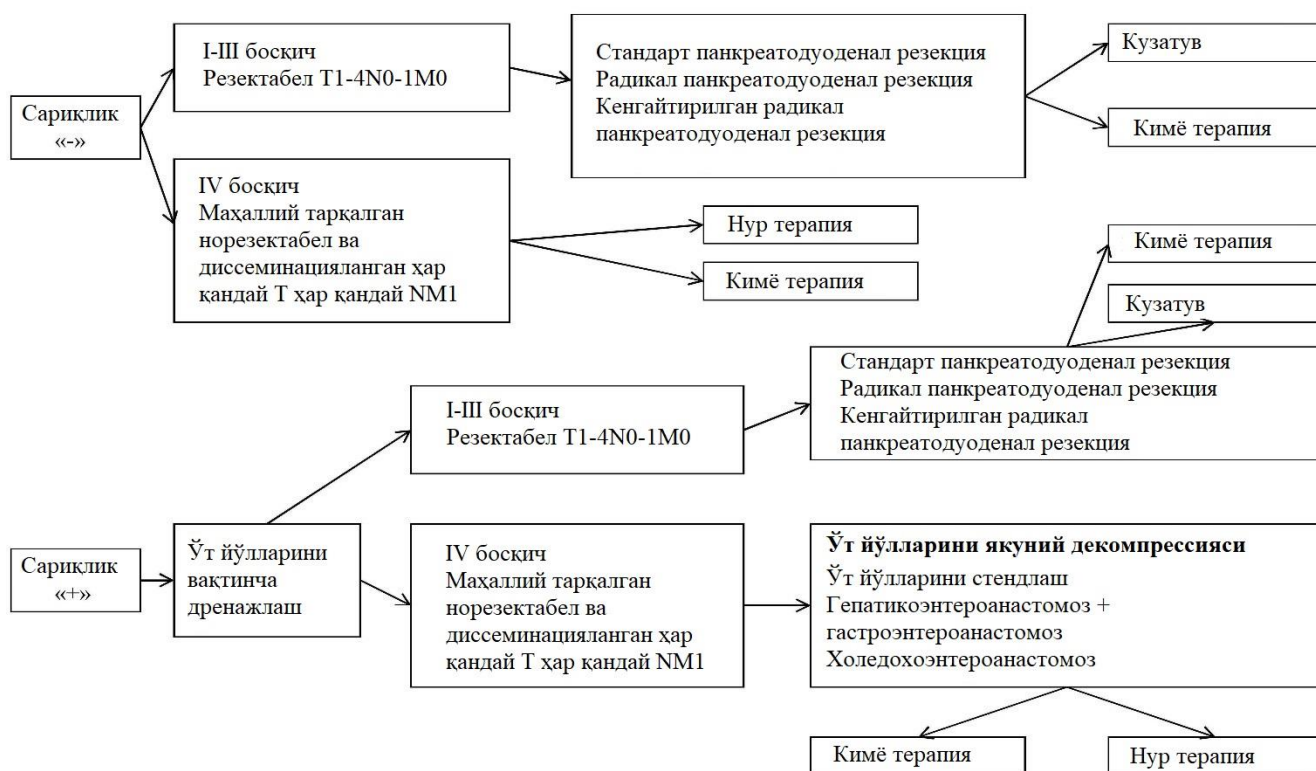
Биринчи босқич: холестазни бартараф этишга қаратилган кам инвазив усуллар комплекс консерватив терапия билан биргаликда қўлланилади. Агар самарасизлик кузатилса ва сариқлик кучайса, касалхонага ётқизилганидан кейин 2–3 сутка ичида шошилишч декомпрессион аралашувлар ўтказилиши керак.

Иккинчи босқич: сариқлик пасайиши ва қулайроқ шароитларда кам инвазив усуллар даволашнинг якуний усули бўлмаса, радикал жарроҳлик амалиётлари ўтказилади.

Ўсмаларда механик сариқликни даволашнинг оптимал схемалар (жарроҳлик тактикаси вариантлари):

- ЭРХПГ – ЭПСТ – стентлаш – ўсмани даволаш
- ТЖХГ – ТЖХС – оралик тешиқ (соустье) қўйиш

I-IV БОСҚИЧ ФАТЕР СЎРҒИЧИ САРАТОНИНИ ДАВОЛАШ АЛГОРИТМИ



2) Паллиатив номедикаментоз даво бўйича тавсияларга киради:

- Режим – консерватив даволаш давомида беморнинг режими умумий. Эрта операциядан кейинги даврда – ётоқ ёки ярим ётоқ режими (жарроҳлик ҳажми ва ҳамроҳ патологияга боғлиқ ҳолда). Операциядан кейинги даврда – палата режими.
- Диета – жарроҳлик даволашдан сўнг №1-стол, кейин №0-столга ўтиш.

Нур терапия

(Паллиатив ва адъювант нур терапия).

Ўт йўллари саратонида нур терапия ГЦР даги каби ўтказилади.

ВХЦР ва ДХЦР да нур терапия 3D-режалаштирилиши компьютер томографияси маълумотлари асосида (1–3 мм кесим қалинлигида), инвазив текширув усуллари ва/ёки ўсма худуди операция вақтида белгиланганидан сўнг амалга оширилади. GTV компьютер томографияси ёки МРТ бўйича ўсманинг ўлчамларига мос келади. CTV таркибига GTV + 1,5 см ва минтақавий метастаз зонаси (жигар вороталари, ошқозон ости ва ўн икки бармоқ ичак зонаси, челахсимон лимфа тугунлари зонаси) киради. PTV CTV чегарасидан қўшимча 0,5–1,0 см ни ўз ичига олади. Дистанцион тарзда СОД 45–50 Гр РОД 1,8–2,0 Гр ҳамда ичидан 20–30 Гр, агар жигар йўлларида катетер мавжуд бўлса, юборилади. Ички нур терапиясини (брахитерапия) паллиатив ёки адъювант мақсадда қўллаш, жигар

йўллари анастомозлари соҳасидаги жарроҳликдан кейинги рецидивлар сонини камайтиришга, ҳаётни узайтириш ва унинг сифати яхшиланишига ёрдам беради.

Ички нур терапияси фракцион усулда, эквивалент СОД 60 Гр миқдорида ўтказилади.

Ички нур терапияси маҳаллий тарқалган жигар йўлларининг проксимал қисми саратонига чалинган беморларга, ЧЧХСдан 2–3 ҳафта ўтгач ўтказилади.

Даволашдан 3 ой ўтгач, агар нурлантиришдан кейин жигар йўлларида тикилинган тоқимавий стриктуралар юзага келмаган бўлса, транспеченочни катетерлар олиб ташланади. Агар нурлантириш натижасида тикилинган тоқимавий стриктуралар шаклланаётган бўлса, нурлантирилган ҳудудга турли хил турдаги тор таралган сеткасимон стентлар ўрнатилади.

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)	– Нв (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 юқорирок даражада ҳам ($20 \times 10^9/\text{л}$) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган плазма:

- ЯМПни трансфузияси қон кетишли беморларда ёки инвазив муолажалар ўтказишдан олдин ўтказилади.
- $\text{МНО} \geq 2.0$ бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 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 жарроҳлик давоси

Жарроҳлик даволаш учун қарши кўрсатмалар қуйидагиларни ўз ичига олади: жигарга кўп сонли метастазлар, асцит, кўп сонли перитонеал метастазлар, ўсманинг гепатодуоденал боғламага таъсири, йирик қон томирларининг окклюзияси, беморнинг умумий ҳолатининг ёмонлиги.

Жигарда кўп ўчоқли тарқалиш ва лимфа тугунларига метастазлар, қон-томирлар (дарвоза вена ва умумий жигар артерияси) инвазияси, қўшни аъзоларга ўтган ўсма, Клацкин ўсмасида иккала томондан иккинчи даражали жигар йўллари

зарарланиши (*Bismuth IV*) жарроҳлик учун қарши кўрсатмалар ҳисобланади, чунки яшовчанлик даражаси паст. Шу билан бирга, жуда эҳтиёткорлик билан танланган беморларда жарроҳлик усулини қўллаш имконияти кўриб чиқилиши мумкин.

Билиопанкреатодуоденал зона саратонида паллиатив жарроҳлик амалиётлари симптомларни бартараф этиш, беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва механик сариқлик, меъда-ичак тракти обструкцияси ҳамда оғриқ синдроми каби асоратларнинг олдини олишга қаратилган. (https://www.dissercat.com/content/khirurgicheskoe-lechenie-bolnykh-rakom-organov-biliopankreatoduodenalnoi-oblasti?utm_source=chatgpt.com/read). Паллиатив операцияларнинг асосий турлари:

1. Билиодигестив анастомозлар

- Ўт йўллари обструкциясида сафрони оқишини тиклаш мақсадиди қўлланилади:
 - **Холецистоэнтеростомия** – ўт қопини ингичка ичак билан бирлаштириш.
 - **Гепатикоеюностомия** – жигар йўлини ингичка ичак билан бирлаштириш.
 - **Гепатикодуоденостомия** – жигар йўлини ўн икки бармоқ ичак билан бирлаштириш.

2. Гастроэнтеростомия

- Ўн икки бармоқ ичак ёки меъданинг пилорик қисми обструкциясини бартараф этиш учун меъда ва ингичка ичак ўртасида айланма йўл яратиш.

3. Эндоскопик усуллар

- Обструкцияни бартараф этиш учун минимал инвазив амалиётлар:
 - Ўт йўллари эндоскопик стентлаш (металлик ёки пластик стентлар).
 - **Эндоскопик папиллосфинктеротомия** – катта дуоденал сўргич соҳасини кесиш.
 - Обструкцияда меъда ичак трактига стентлар ўрнатиш.

4. Перкутан усуллар

- Эндоскопик муолажалар мумкин бўлмаса қўлланилади:
 - **Тери жигар орқали холангиостомия (ТЖХС)** – ўт йўллари ташқи дренажлаш.
 - **Тери жигар орқали стент ўрнатиш** – сафрони ичик дренажлаш.

5. Симптомлар операциялар

- Бемор ҳолатини енгиллиштириш учун мўлжалланган:
 - **Гастростомия** – табиий йўл билан овқат қабул қилиш имконсиз бўлганда овқатлантириш учун ўрнатилади.
 - **Еюностомия** – обструкцияни айланиб ўтиб овқатлантириш учун.
 - **Қорин поясини невролизиси** – оғриқ синдромини камайтириш учун.

6. Циторедуктив операциялар

- Ўсманинг умумий ҳажмини камайтириш ва беморнинг ҳолатини яхшилаш мақсадида ўсманинг қисман олиб ташланиши.

7. Комбинирланган усуллар

- Муаммоларни комплекс ҳал этиш мақсадида жарроҳлик ва эндоскопик ёндашувларни биргаликда қўллаш (масалан, билиодигестив анастомоз билан стент ўрнатиш).

Усулни танлаш қуйидагиларга боғлиқ:

- Ўсманинг жойлашуви (меъда ости безининг бош қисми, ўн икки бармоқ ичак катта сўрғичи, умумий ўт йўли).
- Беморнинг ҳолати (ҳамроҳ касалликлар, интоксикация даражаси).
- Клиниканинг техник имкониятлари.

Ушбу аралашувлар симптомларни камайтириш, асоратларнинг олдини олиш ва БПДЗ саратоннинг кенг тарқалган ҳолларида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

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.

Билиар тракт саратонини паллиатив кимё терапия принциплари.

- Билиар йўллари саратоннинг кеч босқичларида ва жарроҳлик йўли билан олиб ташлаб бўлмайдиган жигар ичидаги холангиокарцинома (IIIa–IVa босқичлар, T3–4N0–1M0) ҳолатларида беморлар умрини узайтириш мақсадида локо-регионар даволаш усуллари қўллашни кўриб чиқиш тавсия этилади (радиочастота абляцияси (РЧА), трансартериал химияэмболизация (ТАХЭ), микросферали ТАХЭ, иттрий-90 ёрдамида трансартериал радиоэмболизация, селектив жигар ичи

артериал химиятерапия, шунингдек, 3–5 кунлик дозани фракциялаш режимида умумий 30–50Гр дозада ўтказиладиган стереотаксик нур терапияси) [41–44, 52].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далиллар ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳ: Т3–4 да РЧА кўрсатма эмас.

- Локализланган интрадуктал ва передуктал инфилтратив зарарланиши (IIIa–IVa босқичлар, Т3–4N0–1M0) мавжуд бўлган ҳолатларда беморлар ҳаёт сифати (паллатив ёрдам) ва умрини узайтириш мақсадида интрадуктал фотодинамик терапиясини (ФДТ) қўллашни кўриб чиқиш тавсия этилади [45, 46].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далиллар ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳ: ФДТ патологик тўқималар томонидан нисбатан селектив равишда кимёвий агент (фотосенсибилизатор) тўпланишини ўз ичига олади, сўнгра ушбу тўпланган фотосенсибилизатор ёруғлик ёрдамида фаоллаштирилади. Бу ҳужайра ичида фотодинамик таъсир деб номланадиган реакциялар занжирини ишга туширади ва ўсма ҳужайраларининг нобуд бўлишига олиб келади. ФДТ интрадуктал ва передуктал жарроҳлик йўли билан олиб ташлаб бўлмайдиган холангиокарцинома ва холедох саратонли беморларнинг умумий яшаш даражасини яхшилади [45–46].

- • Жигардан ташқари билиар йўллари саратоннинг кеч босқичларида (IIIa–IVa босқичлар, Т3–4N0–1M0) ўсманинг маҳаллий тарқалиши билан боғлиқ симптомларни назорат қилиш мақсадида химия-нур терапияси тавсия этилиши мумкин [47].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – С (далиллар ишончлилик даражаси – 4).

Изоҳ: Нур терапияси билан бир вақтда #фторурацил ёки #капецитабин асосидаги схемаларни қўллаш тавсия этилиши мумкин (капецитабин афзалроқ). Нур терапияси стереотаксик нур терапияси режимида 3–5 фракцияда умумий 30–50Гр дозагача ўтказилади. Гемцитабинни бир вақтда қўллаш чекланган тажриба ва юқори токсиклиги сабабли тавсия этилмайди.

- Диссеминацияланган билиар йўллари саратонида (IVb босқич, M1) ва беморнинг умумий ҳолати қониқарли бўлган ҳолларда, клиник тадқиқотлар доирасида даволаш ёки #гемцитабин** асосидаги тизимли химиятерапияни платина бирикмалари ёки пиримидин аналоглари билан бирга қўллаш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади [32, 48–50].

Тавсиялар ишончлилик даражаси – А (далиллар ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳ: Билиар йўлларида дренаж ва стентлар мавжуд бўлган ҳолларда химиотерапия кўпинча (>50% беморларда) ўткир холангит кучайиши, холестаз ва холестатик гепатит каби асоратлар билан кечади. Шу сабабли, дренажнинг ишлаб туришини фаол мониторинг қилиш, дренажларни ўз вақтида алмаштириш,

антибактериал препаратлар эритмалари билан профилактик ювиш тавсия этилади. Агар инфекцияга гумон қилинса, ўз вақтида терапия ўтказилиши лозим.

10-жадвал. Билиар тракт саратонини дори билан даволаш режимлари

Монохимиотерапия	<ul style="list-style-type: none"> • #Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи, 8-чи, 15-чи кунлар. Интервал 4 ҳафта. [32, 50, 53].
Полихимиотерапия	<ul style="list-style-type: none"> • #Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи ва 8-чи кунлар. #Цисплатин** 25 мг/м² 1-чи ва 8-чи кунлар, интервал 3 ҳафта. [50] • Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи ва 8-чи кунлар. #Оксалиплатин** 100 мг/м² в/и 1-чи кун, интервал 3 ҳафта. [32, 53, 61]. • FOLFOX4 (#Оксалиплатин** 85 мг/м² 2 соатлик инфузия 1-чи кун, кальция фолинат** 200 мг/м² в/и 2 соатлик инфузия 1-чи ва 2-чи кунлар, #фторурацил** 400 мг/м² в/и оқим билан 1-чи ва 2-чи кунлар, ва 22 соатлик инфузия #Фторурацил** 600 мг/м² 1-чи ва 2-чи кунлар. Интервал – 2 ҳафта. [31, 59]. • XELOX (#Оксалиплатин** 130 мг/м² 1-чи кун, #капецитабин** 1000 мг/м² суткада 2 маҳал 1-чи - 14-чи кунлар). Интервал 3 ҳафта. [32, 53, 63]. • GEMCAP (#Гемцитабин** 1000 мг/м² 1-чи, 8-чи кунлар + #капецитабин** 1250 мг/м²/сут. 2 қабулда 1-чи - 14-чи кунлар. Интервал 3 ҳафта. [31, 60].
Иммунотерапия	<p>Пембролизумаб (фақат MSI-H ўсмалар учун)</p> <ul style="list-style-type: none"> • #Пембролизумаб 200 мг в/и томчилаб (30-дақиқалик инфузия) 3 ҳафтада 1 марта узоқ вақт (2 йилгача) [54]

• Диссеминацияланган билиар йўллари саратонида беморнинг умумий ҳолати қоникарли бўлган тақдирда, биринчи линия даволаш самарадорлигини ҳисобга олган ҳолда, касаллик белгилари назорати ва умр давомийлигини узайтириш мақсадида иккинчи линия химиотерапиясини ўтказиш тавсия этилади. [32, 51, 53].

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

Изоҳлар. Йўналтирилган таъсирга эга дори воситалари – «таргет агентлар» ҳозирги вақтда мажбурий тарзда қўлланилмайди, аммо клиник амалиётда, стандарт

терапевтик имкониятлар тугагач, мутахассислар консилиуми қарорига мувофиқ, ўсмада мос молекуляр-генетик бузилишлар аниқланган ҳолларда тавсия этилиши мумкин.

- Диссеминацияланган билиар йўллари саратони (IVb босқич, M1) ва умумий ҳолати заифлашган беморларда (ECOG 2 – Қўшимча Г га қаранг) паллиатив мақсадда токсиклик профилини ҳисобга олган ҳолда #гемцитабин асосида монокимиотерапия тавсия этилади [32, 53]

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

- Беморнинг умумий ҳолати қониқарсиз бўлганда (ECOG>2) ва яққол намоён бўлган ҳамроҳ касалликлар мавжуд бўлганда, симптоматик терапия ўтказиш тавсия этилади [32, 53].

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

Изоҳ: «Энг самарали қўллаб-қувватловчи терапия»нинг мақсади касаллик белгиларига қарши профилактика ва уларни енгилаштириш, шунингдек, беморлар ҳаёт сифатини сақлаб қолишдан иборат бўлиб, бу касаллик босқичи ва бошқа даволаш усулларига эҳтиёждан қатъи назар амалга оширилади.

Фатер сўрғичи саратонини тарқалган жараёнларини даволаш

Ингичка ичак аденокарциномалари ўтгани кўпроқ регионар лимфа тугунларига, жигарга ва қорин пардага метастаз берса ҳам, бошқа аъзоларга ҳам метастаз бериши мумкин. Қўшни тузилмаларга инвазия, типик эмас. Ўн икки бармоқли ичак, оч ва ёнбош ичак ўсмаларида қорин пояси ва парааортал тугунларининг иштироки узок M1 метастазининг белгисидир. Фатер сўрғичи ампуласи ўсмаларининг метастазлари кўпинча жигарда, қорин парда бўйлаб, камроқ ўпка, плевра ва бошқа органларда учрайди.

Фатер сўрғичи ампуласи ўсмаларини биринчи линия терапияси

Фатер сўрғичи саратонини даволашда аниқ беморда ўсманинг субтипини аниқлаш аҳамиятга эга бўлиб, у беморда ичак ёки панкреатобилиар типи бўлиши мумкин.

Панкреатобилиар типига эга бўлган ўсмали беморлар учун билиар тракт саратонини даволаш дастурига амал қилиш тавсия этилади (амалдаги тегишли клиник протокол бўлимига қаранг), бу ерда биринчи босқичда даволаш схемаси сифатида «гемцитабин + цисплатин» ёки «гемцитабин + оксалиплатин» керак бўлиб, агар касаллик прогрессияланса, иккинчи линияда FOLFOX қўлланилади. Иммуноонкологик препаратлар, дурвалумаб ва пембролизумаб, билиар рак ҳолатларида самарали эканлиги исботланган бўлса-да, улар Фатеров сўрғичининг ўсмаларига таъсир қилишини кўрсатган тадқиқотлар олиб

борилмаган. Шунинг учун иммуноонкологик препаратлардан фойдаланиш кўшимча асослангилган бўлмаса, тавсия этилмайди.

Кучсиз ҳолатда бўлган пациентларга капецитабин ёки гемцитабин билан монокимиотерапия тавсия этилиши мумкин.

Ичак типии ўсмаси бўлган беморлар, рандомизация қилинган тадқиқотлар бўлмаган бўлса-да, саратон касалликлари бўйича даволаш дастурига мувофиқ даволаниши керак, яъни XELOX/FOLFOX ± бевацизумаб режаларини қўллаш керак.

Давонинг иккинчи ва кейинги линияси

Стандартли вариантлар иккинчи ва кейинги даволаш босқичлари учун ингичка ичак ва Фатеров сўрғичининг саратон касалликларига мавжуд эмас. Агар бу даволаш вариантлари аввал қўлланилмаган бўлса, химиотерапияни FOLFOX ёки FOLFIRI билан ўтказиш мумкин.

Таргетланадиган алтерациялар (MSI, BRAF, HER2, BRCA/PALB2)ни аниқлаш учун ИГХ ва генетик тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқ. MSI аниқланган тақдирда пембролизумаб ёки «ниволумаб + ипилимумаб» комбинациясини тайинлаш мумкин, BRAF генлари алтерациясида, анти-BRAF ва анти-МЕК препаратлар комбинациясини, HER2 бўлса трастузумаб ёки трастузумаб ва пертузумаб комбинациясини қўллаш мумкин.

Беморга кенгайтирилган генетик тадқиқотлар ўтказиш таклиф қилинади, бу таргетланадиган алтерацияларни аниқлашга ёрдам беради.

Ингичка ичак ва Фатеров сўрғичи саратони учун мумкин бўлган дори билан даволаш вариантлари 9-жадвал келтирилган.

22-жадвал. Ингичка ичак ва Фатеров сўрғичи саратонини паллиатив дори терапияси.

Терапиянинг биринчи линияси	
Ичак типидаги ингичка ичак ва Фатеров сўрғичи саратони	<ul style="list-style-type: none">• Бевацизумаб 7,5 мг/кг в/и ҳар 21 кун ёки 5 мг/кг в/и ҳар 14 кун (қўлланиладиган ХТ режимига қараб) ҳар қандай қуйида келтирилган режимлар билан биргаликда:• FOLFOX: Оксалиплатин 85 мг/м² в/и 2 соатлик инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида оксалиплатин билан бирга, кейинчалик болюс 5-фторурацила 400 мг/м² в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м²

	<p>кунга) в/и, ҳар 14 кун. XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² 1-кун, капецитабин 2000 мг/м² кунига ичга 1–14-кун, ҳар 21 кун.</p> <ul style="list-style-type: none"> • FOLFIRI: Иринотекан 180 мг/м² в/и 90 минутлик инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида иринотекан билан бирга, кейинчалик болюс 5-фторурацила 400 мг/м² в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунга) в/и, ҳар 14 кун. • Иринотекан 180мг/м² в/и 90-минутлик инфузия 1-чи кун, ҳар 14 кунда
Панкреатобилиар ва аралаш типдаги Фатеров сўрғичи саратони	<ul style="list-style-type: none"> • GemCis: Гемцитабин 1000 мг/м² в/и 1-кун ва 8-кун, цисплатин 25 мг/м² в/и 1-кун ва 8-кун, ҳар 21 кун. • GemOx: Гемцитабин 1000 мг/м² в/и 1-кун ва 8-кун, оксалиплатин 100 мг/м² в/и 1-кун, ҳар 21 кун.
ECOG 2/коморбидлик (барча типларда)	<ul style="list-style-type: none"> • Капецитабин 1000–1250 мг/м² икки марта кунига ичка 1-кундан 14-кунгача, ҳар 21 кун. • de Gramont: Кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида, кейин 5-фторурацила 400 мг/м² болюсини в/и, ва кейин 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунлик) в/и, ҳар 14 кун. • Гемцитабин 1000 мг/м² в/и 1-, 8- ва 15-чи кунлар, ҳар 28 кунда
Терапиянинг иккинчи ва кейинги линиялари	
Агар аввал қўлланилмаган бўлса	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX: Оксалиплатин 85 мг/м² в/и 2 соатлик инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида, оксалиплатин билан бирга, кейин 5-фторурацила 400 мг/м² болюси в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м² кунлик) в/и, ҳар 14 кун.
Агар аввал қўлланилмаган бўлса	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFIRI: Иринотекан 180 мг/м² в/и 90 минутлик инфузия 1-кун, кальция фолинат 400 мг/м² в/и 2 соат давомида, иринотекан билан бирга, кейин 5-фторурацила 400 мг/м² болюси в/и ва 46 соатлик инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м²

	кунлик) в/и, ҳар 14 кун.
HER2 гиперэкспрессияси ёки амплификациясида	<ul style="list-style-type: none"> • Трастузумаб + пертузумаб: трастузумаб 8 мг/кг в/и (юклама дозаси) 1-кун 1-циклда, кейин — 6 мг/кг в/и ҳар 3 ҳафтада, пертузумаб 840 мг в/и (йўқотиш дозаси) 1-кун 1-циклда, кейин — 420 мг в/и, ҳар 21 кун.
MSI-H/dMMR да	<ul style="list-style-type: none"> • Пембролизумаб 200 мг в/и 30-минутлик инфузия ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг в/и томчилаб ҳар 42 кунда. • Ниволумаб 3 мг/кг в/и капель билан 30 дақиқа ҳар 3 ҳафтада ва ипилимумаб 1 мг/кг в/и томчилаб 30 дақиқа 1 марта ҳар 3 ҳафтада (4 киритиш, кейинчалик давом этади монотерапия ниволумаб билан 240 мг ёки 3 мг/кг в/и томчилаб 1 марта ҳар 2 ҳафтада ёки 480 мг в/и томчилаб 1 марта ҳар 4 ҳафтада).
BRAF +MEK-ингибитор (фақат BRAF V600E мутациясида)	<ul style="list-style-type: none"> • Дабрафениб 150 мг ичкига 2 марта кунга, траметиниб 2 мг ичкига 1 марта кунга, ҳар куни давомли. • Вемурафениб 960 мг ичкига 2 марта кунга, ҳар куни + кобиметиниб 60 мг кунга 21 кун қабул, 7 кун дам олиш.

23-жадвал. Асосий дори воситалари рўйхати (100% қўлланиш эҳтимолига эга бўлганлар):

Фармокотерапевт ик гуруҳи	Дори воситалари ҲПН	Қўллаш услуби	ИД
Алкилловчи агентлар –платина бирикмалари комплекслари	Цисплатин	75 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
	Карбоплатин	AUC 4-5;	А
Пиримидин антогонистлари – фторпиримидинлар	Капецитабин	2000 мг/м ² , 1-14 кунлар, таблеткалар, ичишга	А
Антиметаболитлар	Гемцитабин	1000 мг/м ² в/и 1-чи, 8- чи ва 15-чи кунлар, ҳар 28 кунда	А

Топоизомераза 1 ингибиторлари	Иринотекан	140 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Платина комплекс бирикмалари	Оксалиплатин	130 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Ўсмага қарши антибиотиклар – флеомицинлар	Фторурацил	400 мг/м ² в/и болус юбориш	А
Ўсиш омили ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в/и ҳар 21 кунда ёки 5 мг/кг в/и ҳар 14 кунда	А
Бисфосфанатлар гуруҳи суяк резорбцияси ингибиторлари	памидроновая кислота	90мгв/и 4-соатлик инфузия 3-4 ҳафтада 1 марта	А
	золедроновая кислота	в/и томчилаб 15 дақиқа давомида 4 мг 3-4 ҳафтада 1 марта	В
суяк резорбцияси ингибиторлари . антитаналар	деносумаб	120 мг тери остига	В
Юклаш (ҳавола)	https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj_rak.pdf		

24-жадвал. Қўшимча дори воситалари рўйхати (100% дан кам қўлланиш эҳтимолига эга бўлганлар):

Фармокотерапевтик гуруҳи	Дори воситалари ХПН	Қўллаш услуби	ИД
PD-1 рецепторларига моноклонал антитаналар	пембролизумаб	200 мг в/и 1-кун	А
	ниволумаб	3 мг/кг в/и томчилаб 30 минут ҳар 3 ҳафтада	А
Ўсиш омили ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	трастузумаб	Юклама ва қўллаб кувватловчи дозалар 3 ҳафтада 1 марта прогрессиягача, в/и	А
Ўсмага қарши терапия токсиклигини камайтирувчи препаратлар	кальция фолинат	400 мг/м ² в/и ёки 200 мг/м ² в/и	В
	Офлоксацин	Вена ичига	С

Антибактериал воситалар	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Левифлоксацин	Вена ичига Ичишга	-
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Вена ичига Ичишга	А
Замбуруғга қарши дори воситалари	Вориконазол	Вена ичига Ичишга	В
	Итраконазол	Ичишга	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
Қон виш тизимига таъсир қилувчи препаратлар	Надропарин	Тери остигае	С
	Эноксапарин	Тери остигае	С
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий қўллаш учун	Д
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиринолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	-
	Хлоргексидин	Ташқи	-
Юклаш (хавола)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/		

7. Кейинги даволаш:

Катта ёшдаги беморларда, агар ўт йўллари ва фатер сўрғичи саратони бўйича паллиатив системавий терапияни давом эттириш учун қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, онколог назорати остида диспансер кузатув ва оғриқ қолдирувчи (зарур ҳолда наркотик) ҳамда симптоматик терапия ўтказиш тавсия этилади. [3].

Қоннинг умумий таҳлили (ҚУТ) ва биокимёвий таҳлил зарурият бўйича ёки ички аъзолар функцияси бузилиш белгилар мавжуд бўлганда ўтказилади.

Қўшимча текширувлар клиник кўрсатмаларга асосан бажарилади: Кўкрак қафаси рентген текшируви, Периферик лимфа тугунлари УТТ, Қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ УТТ (ОБП, ПМТ), Кўкрак қафаси кўп спиралли КТ (МСКТ), Контрастли кўп спиралли КТ ёки МРТ (ОБП, кичик чаноқ). ПЭТ-КТ агар паллиатив терапиядан кейин ремиссия кузатилса ёки касалликнинг прогрессияси/рецидивига шубҳа туғилса ўтказилади.

Кузатув режими:

- Биринчи йил – ҳар 3 ойда бир марта;
- Иккинчи йил – ҳар 6 ойда бир марта;
- Кейинги йилларда, умрбод – ҳар йили бир марта.

Текширувлар кўлами:

- физикал;
- лаборатор – ҚУТ, ҚБТ, ПУТ, коагулограмма;
- онкомаркерлар (АФП, РЭА, СА 19-9) кўрсатмага асосан;
- Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи МСКТ си (қорин бўшлиғи ва қорин парда орти УТТси).

Кўрсатмалар билан:

- ЭГДФС;
- Холангиография (дренаж бор бўлганда);
- Қорин бўшлиғи аъзоларининг компьютер томографияси вена ичида болюсли контраст кучайтириш билан ва/ёки магнит-резонанс томографияси (МРТ) вена ичида кучайтириш ва холангиография билан;
- Скелет суякларини сцинтиграфияси;

- Лапароскопия.
- ПЭТ-КТ/МРТ (6 ойда 1 марта кўрсатма билан).

Бошқа текширув усуллари (ФКС ва ҳ.к.) ва мутахассислар (гинеколог, уролог ва бошқалар) консультацияси кўрсатмалар бўйича.

8. Даво самарадорлиги индикаторлари

- Қониқарли ҳолат – асоратлар йўқлиги ва операциядан кейинги яранинг тузалиши шarti билан.
- Клиник ва/ёки визуализация усуллари орқали аниқланган ҳолатда касаллик прогрессияси белгилари йўқлиги, шунингдек, бемор ҳаёт сифати яхшиланиши.
- "**Ўсманинг жавоби**" – даволашдан кейин ўсманинг регрессияси.
 - **Тўлиқ самара** – барча зарарланиш ўчоқларининг камида 4 ҳафта давомида йўқолиши.
 - **Қисман самара** – барча ёки айрим ўсмалар ҳажмининг 50% ёки ундан кўпроқ камайиши, бошқа ўчоқларда прогрессия бўлмаслиги.
 - **Стабилизация** – ўсманинг ҳажми 50% дан кам камайиши ёки 25% дан ошмаслиги, янги ўчоқлар пайдо бўлмаслиги.
 - **Прогрессия** – бир ёки бир нечта ўсмалар ҳажмининг 25% дан ортиқ ўсиши ёки янги ўчоқлар пайдо бўлиши (ишончлилиқ даражаси – А).
- Уч йиллик ва беш йиллик рецидивсиз яшовчанлик.
- **Ҳаёт сифати** – беморнинг жисмоний ҳолатидан ташқари, унинг психологик, эмоционал ва ижтимоий фаолиятини ҳам ўз ичига олади.

9. Иловалар

1-илова

Карновский индекси/ ECOG-ЖССТ бўйича бемор ахволи 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 канцеллярий 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 ўтказади (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.

Хирургик даволаш асоратлари юзага келганда – жарроҳлик амалга оширган врач-хирург билан боғланиш.

Химиотерапия асоратлари юзага келганда – врач-онколог (химиотерапевт) билан боғланиш.

Тана ҳарорати 38°C ва ундан юқори кўтарилганда:

- шифокор-онколог билан боғланиш.

Стоматитда:

- Диета – механик ва ҳарорат жиҳатидан тежовчи овқатлар.
- Ҳар соатда оғиз бўшлиғини чайиш – ромашка, дуб пўсти, шалфей, оғиз бўшлиғини облепиха ёки шафтоли мойи билан чайиш.
- Оғиз бўшлиғини врач-онколог тавсиясига мувофиқ даволаш.

Диареяда:

- Диета – ёғли, аччиқ, дудланган, ширин, сутли маҳсулотлар ва клетчаткани истеъмол қилишдан тийилиш. Ёҳсиз гўшт, ун маҳсулотлари, қатиқ, бироз пиширилган гуруч шўрваси тавсия этилади. Кўп суюқлик ичиш.
- Врач-онколог тавсиясига мувофиқ дориларни қабул қилиш.

Кўнгил айнишда:

- Врач-онколог тавсиясига мувофиқ дориларни қабул қилиш.

10. Қўлланилган адабиётлар рўйхати

1. Sheth S., Bedford A., Chopra S. Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. *American Journal of Gastroenterology* 2000;95:1402–1410.
2. Hueman M.T., Vollmer C.M., Pawlik T.M. Evolving treatment strategies for gallbladder cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2009;16:2101–2115.
3. Hundal R., Shaffer E.A. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clinical Epidemiology* 2014;6:99–109.
4. Patel T. Cholangiocarcinoma – controversies and challenges. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology* 2011;8:189–200.
5. Yamamoto S., Kubo S., Hai S., et al. Hepatitis C virus infection as a likely etiology of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Science* 2004;95:592–595.
6. Welzel T.M., Graubard B.I., El-Serag H.B., et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clinical Gastroenterology Hepatology* 2007;5:1221–1228.
7. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019. 250 с.
8. Zhu A.X., Hong T.S., Hezel A.F., Kooby D.A. Current management of gallbladder carcinoma. *Oncologist* 2010;15:168–181.
9. Valle J. W., Borbath I., Khan S. A., et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2016;27(suppl.5):v28–v37. Doi:10.1093/annonc/mdw324.
10. DeOliveira M.L., Cunningham S.C., Cameron J.L., et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one- year experience with 564 patients at a single institution. *Annals of Surgery* 2007;245:755– 762.
11. Lim J.H. Cholangiocarcinoma: morphologic classification according to growth pattern and imaging findings. *American Journal of Roentgenology* 2003;181:819–827.
12. Hawkins W.G., DeMatteo R.P., Jarnagin W.R., et al. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2004;11:310–315.
13. Jarnagin W.R., Ruo L., Little S.A., et al. Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma: implications for adjuvant therapeutic strategies. *Cancer* 2003;98:1689–1700.
14. Furlan A., Ferris J.V., Hosseinzadeh K., Borhani A.A. Gallbladder carcinoma

- update: multimodality imaging evaluation, staging, and treatment options. *American Journal of Roentgenology*2008;191:1440–1447.
15. Miller G., Schwartz L.H., D'Angelica M. The use of imaging in the diagnosis and staging of hepatobiliary malignancies. *Surgical Oncology Clinics of North America*2007;16:343– 368.
 16. Levy A.D., Murakata L.A., Rohrmann C.A., Jr. Gallbladder carcinoma: radiologic- pathologic correlation. *Radiographics*2001;21:295–314.
 17. Petrowsky H., Wildbrett P., Husarik D.B., et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *Journal of Hepatology*2006;45(1):43–50.
 18. Khan Z.S., Livingston E.H., Huerta S. Reassessing the need for prophylactic surgery in patients with porcelain gallbladder: case series and systematic review of the literature. *Archives of Surgery*2011;146:1143–1147.
 19. Eckel F., Brunner T. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Jelc *Annals of Oncology* 2011;22(suppl.6):vi40–vi44. Doi:10.1093/annonc/mdr375.
 20. Zografos G., Farfaras A., Zagouri F., et al. Cholangiocarcinoma: principles and current trends. *Hepatobiliary Pancreatic Diseases International*2011;10(1):10–20.
 21. Nagino M., Kamiya J., Nishio H., et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long- term follow-up. *Annals of Surgery*2006;243:364–372.
 22. Regimbeau J.M., Fuks D., Le Treut Y.-P.,et al. Surgery for Hilar Cholangiocarcinoma: A Multi-institutional Update on Practice and Outcome by the AFC-HC Study Group. *Journal of Gastrointestinal Surgery*2011;15:480–488.
 23. Coburn N.G., Cleary S.P., Tan J.C., Law C.H. Surgery for gallbladder cancer: a population- based analysis. *Journal of the American College of Surgeons*2008;207:371–382.
 24. Downing S.R., Cadogan K.A., Ortega G., et al. Early-stage gallbladder cancer in the surveillance, epidemiology, and end results database: Effect of extended surgical resection. *Archives of Surgery*2011;146:734–738.
 25. Goetze T.O., Paolucci V. Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of the German registry. *Annals of Surgery*2008;247:104– 108.
 26. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., et al. Prognostic Factors After Surgical Resection for Intrahepatic, Hilar, and Distal Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgical Oncology*2011;18:651–658.

27. Meyer C.G., Penn I., James L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: results in 207 patients. *Transplantation*2000;69:1633–1637.
28. Zografos G., Farfaras A., Zagouri F., et al. Cholangiocarcinoma: principles and current trends. *Hepatobiliary Pancreatic Diseases International*2011;10(1):10–20.
29. Neuhaus P., Jonas S., Settmacher U., et al. Surgical management of proximal bile duct cancer: extended right lobe resection increases resectability and radicality. *Langenbeck's Archives of Surgery*2003;388:194–200.
30. Nagino M., Kamiya J., Arai T., et al. 'Anatomic' right hepatic trisectionectomy (extended right hepatectomy) with caudate lobectomy for hilar cholangiocarcinoma. *Annals of Surgery* 2006;243:28–32.
31. Бредер В.В., Косырев В.Ю., Ледин Е.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению билиарного рака. *RUSSCO* 2017;3(suppl.2):352–366. Doi:10.18027/2224–5057–2017–7–3s2–352–366
32. Benson A.B., Michael I. D'Angelica M.I., Abbott D., et al. Hepatobiliary Cancers. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology* 2018;1:1–140.
33. Ma N., Cheng H., Qin B., et al. Adjuvant therapy in the treatment of gallbladder cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer* 2015;15:615.
34. Ben-Josef E., Guthrie K.A., El-Khoueiry A.B., et al. SWOG S0809: A Phase II Intergroup Trial of Adjuvant Capecitabine and Gemcitabine Followed by Radiotherapy and Concurrent Capecitabine in Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*2015;33(24):2617–2622.
35. Fisher S.B., Patel S.H., Kooby D.A., et al. Lymphovascular and perineural invasion as selection criteria for adjuvant therapy in intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi- institution analysis. *HPB (Oxford)* 2012;14:514–522.
36. Hyder O., Hatzaras I., Sotiropoulos G.C., et al. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* 2013;153:811–818.
37. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., et al. Prognostic Factors After Surgical Resection for Intrahepatic, Hilar, and Distal Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgical Oncology* 2011;18:651–658
38. Kelley S.T., Bloomston M., Serafini F., et al. Cholangiocarcinoma: advocate an aggressive operative approach with adjuvant chemotherapy. *The American Surgeon* 2004;70:743– 749.
39. Cereda S., Belli C., Reni M. Adjuvant treatment in biliary tract cancer: to treat or not to treat? *World Journal of Gastroenterology* 2012;18:2591–2596.
40. Mambrini A., Guglielmi A., Pacetti P., et al. Capecitabine plus hepatic intra-arterial epirubicin and cisplatin in unresectable biliary cancer: a phase II study. *Anticancer*

Research2007;27: 3009–3013.

41. Shitara K., Ikami I., Munakata M., et al. Hepatic arterial infusion of mitomycin C with degradable starch microspheres for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Clinical Oncology (R CollRadiol)* 2008;20:241–246.

42. Inaba Y., Arai Y., Yamaura H., et al. Phase I/II study of hepatic arterial infusion chemotherapy with gemcitabine in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (JIVROSG-0301). *American Journal of Clinical Oncology* 2011;34:58–62.

43. Kemeny N.E., Schwartz L., Gonen M., et al. Treating primary liver cancer with hepatic arterial infusion of floxuridine and dexamethasone: does the addition of systemic bevacizumab improve results? *Oncology*2011;80:153–159.

44. Boehm L.M., Jayakrishnan T.T., Miura J.T., et al. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Surgical Oncology*2015;111:213–220.

45. Ortner M.E., Caca K., Berr F., et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology* 2003;125:1355– 1363.

46. Zoepf T., Jakobs R., Arnold J.C., et al. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *American Journal of Gastroenterology* 2005;100:2426–2430.

47. Ghafoori A.P., Nelson J.W., Willett C.G., et al. Radiotherapy in the Treatment of Patients with Unresectable Extrahepatic Cholangiocarcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*2011;81(3):654–659.

48. Eckel F., Schmid R.M. Chemotherapy in advanced biliary tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials. *British Journal of Cancer* 2007;96:896–902.

49. Yonemoto N., Furuse J., Okusaka T., et al. A multi-center retrospective analysis of survival benefits of chemotherapy for unresectable biliary tract cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2007;37:843–851.

50. Valle J., Wasan H., Palmer D.H., et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *New England Journal of Medicine*2010;362:1273–1281.

51. Lamarca A., Palmer D.H., Wasan H.S., et al. of the Advanced Biliary Cancer (ABC) Working Group.ABC-06 | A randomised phase III, multi-centre, open-label study of Active Symptom Control (ASC) alone or ASC with oxaliplatin / 5-FU chemotherapy (ASC+mFOLFOX) for patients (pts) with locally advanced / metastatic biliary tract cancers (ABC) previously-treated with cisplatin/gemcitabine (CisGem) chemotherapy.J Clin Oncol 2019;37(suppl.; abstr. 4003)

52. Cong W.M. Surgical pathology of hepatobiliary tumors. Springer 2017:1–372.
53. Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016 Sep;27(suppl 5):v28-v37.
54. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2020 Jan 1;38(1):1-10. doi: 10.1200/JCO.19.02105.
55. Søreide K. et al. Systematic review of management of incidental gallbladder cancer after cholecystectomy // *British Journal of Surgery.* – 2019. – Т. 106. – №. 1. – С. 32-45.
56. Asher A., Ng A., Engle J. Principles of Cancer Rehabilitation // *Cardio-Oncology: Principles, Prevention and Management.* – Elsevier Inc., 2016. – С. 279-296.
57. Завражнов А. А. и др. Значение малоинвазивных методов декомпрессии желчных протоков в лечении больных с механической желтухой // *Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* – 2012. – №. 2.
58. Tella S. H. et al. Second-line therapies in advanced biliary tract cancers // *The Lancet Oncology.* – 2020. – Т. 21. – №. 1. – С. e29-e41.
59. Dodagoudar C. et al. FOLFOX-4 as second-line therapy after failure of gemcitabine and platinum combination in advanced gall bladder cancer patients // *Japanese journal of clinical oncology.* – 2016. – Т. 46. – №. 1. – С. 57-62.
60. Knox J. J. et al. Combining gemcitabine and capecitabine in patients with advanced biliary cancer: a phase II trial // *Journal of Clinical Oncology.* – 2005. – Т. 23. – №. 10. – С. 2332- 2338.
61. Jang J. S. et al. Gemcitabine and oxaliplatin in patients with unresectable biliary cancer including gall bladder cancer: a Korean Cancer Study Group phase II trial // *Cancer chemotherapy and pharmacology.* – 2010. – Т. 65. – №. 4. – С. 641-647.
62. Kim S. T. et al. Capecitabine plus Oxaliplatin as a Second-Line Therapy for Advanced Biliary Tract Cancers: A Multicenter, Open-Label, Phase II Trial // *Journal of Cancer.* – 2019. – Т. 10. – №. 25. – С. 6185-6190.
63. ↑ Профилактика (в медицине) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).
64. ↑ [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.

65. ↑ [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.

66. ↑ [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*)

67. ↑ [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.

68. ↑ [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](#)).

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

70. Oren R, Zagury AI, Katzir O, Kollender Y, Meller I: Musculoskeletal Cancer Surgery. In., edn. Edited by Malawer. Dordrecht: Springer; 2013: 583-593.

71. Committee. NMA: Topic: The Diagnosis and Treatment of Lymphedema. Position Statement of the National Lymphedema Network. . In.; 2011: 1-19.

72. Segal R, Zwaal C, Green E, Tomasone JR, Loblaw A, Petrella T, Exercise for People with Cancer Guideline Development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017, 24(4):e290-e315.

73. Boyd C, Crawford C, Paat CF, Price A, Xenakis L, Zhang W, Evidence for Massage Therapy Working G: The Impact of Massage Therapy on Function in Pain Populations-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Part II, Cancer Pain Populations. *Pain Med* 2016, 17(8):1553-1568.

74. Westphal JG, Schulze PC: Exercise training in cancer related cardiomyopathy. *J Thorac Dis* 2018, 10(Suppl 35):S4391-S4399.

75. Ross M, Fischer-Carlidge E: Scalp Cooling: A Literature Review of Efficacy, Safety, and Tolerability for Chemotherapy-Induced Alopecia. *Clin J Oncol Nurs* 2017, 21(2):226-233.

76. Rief H, Omlor G, Akbar M, Welzel T, Bruckner T, Rieken S, Haefner MF, Schlampp I, Gioules A, Habermehl D et al: Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy - first results of a randomized pilot trial. *BMC Cancer* 2014, 14:67.

77. Sollner W, Zschocke I, Zingg-Schir M, Stein B, Rumpold G, Fritsch P, Augustin M: Interactive patterns of social support and individual coping strategies in melanoma patients and their correlations with adjustment to illness. *Psychosomatics* 1999, 40(3):239-250.

78. Беляев АМ, Чулкова ВА, Семиглазова ТЮ, Рогачев МВ (eds.): Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов. Руководство. СПб: Любавич; 2017.

79. Lehto US, Ojanen M, Kellokumpu-Lehtinen P: Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Ann Oncol* 2005, 16(5):805-816.

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.