

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил «23» июндаги
180 -сонли буйруғига
Илова

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

**"ЎШКА САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

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

М. Н. Тилляшайхов



2025 йил

**"ЎШКА САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

МУНДАРИЖА

"ЎПКА САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	5
"ЎПКА САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	76
«ЎПКА САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	92
«ЎПКА САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	110

**"ЎПКА САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. С33, С34, С34.0-С34.9 –ўпка саратони бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ ўпка саратонини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Ўпка 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:	
Коди	Номланиши
С33	- Трахея ҳавfli ўсмалари
С34	- Бронх ва ўпкалар ҳавfli ўсмалари
С34.0	- Асосий бронхлар, трахея бўлинмаси, ўпка илдизи ҳавfli ўсмалари
С34.1	- Юқори бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
С34.2	- Ўрта бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
С34.3	- Пастки бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
С34.8	- Бронхлар ёки ўпканинг юқоридаги жойлардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган шикастланиши
С34.9	- Бронхлар ёки ўпканинг аниқланмаган локализация ҳавfli ўсмалари
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1176	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2С24	Трахеянинг ҳавfli ўсмаси
2С24.0	Трахея аденокарциномаси
2С24.1	Трахеянинг ясси ҳужайрали саратони
2С24.2	Трахеянинг аниқланмаган турдаги ҳавfli эпителий ўсмалари
2С24.У	Трахеянинг бошқа аниқланган ҳавfli ўсмалари

2C24.Z	Аниқланмаган трахея хавфли ўсмалари
2C25	Бронх ёки ўпканинг хавфли ўсмалари
2C25.0	Бронх ёки ўпка аденокарциномаси
2C25.1	Бронх ёки ўпканинг майда ҳужайрали саратони
2C25.2	Бронх ёки ўпканинг ясси ҳужайрали саратони
2C25.3	Бронх ёки ўпканинг йирик ҳужайрали саратони
2C25.4	Бронх ёки ўпканинг карциноид ёки бошқа хавфли нейроэндокрин ўсмалари
2C25.5	Бронх ёки ўпканинг аниқланмаган хавфли эпителий ўсмаси
2C25.Y	Бронх ёки ўпканинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
Юклаш	(КХТ-11 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197

- 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 Мирзагалёб 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 ҳудудлар аро Хосписи дирэктори;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – 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. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
2. Расулов Абдугаффар Элманович – т.ф.н., РИОваРИАТМ торкал онкожарроҳлик бўлими мудири;
3. Хайрутдинов Рафик Вахидович – т.ф.д., РИОваРИАТМ торкал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутаҳассиси;
4. Мадийеров Бахтиёр Ташпулатович – т.ф.н., РИОваРИАТМ торкал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутаҳассиси;
5. Усманов Бегзод Байматович – т.ф.н., РИОваРИАТМ торкал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутаҳассиси;
6. Жураев Элёр Эргашбаевич – т.ф.н., РИОваРИАТМ торкал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутаҳассиси;
7. Джуманазаров Темирбек Матчанович – т.ф.н., РИОваРИАТМ торкал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутаҳассиси;
8. Туйчиев Отабек Дилшод угли – РИОваРИАТМ торкал онкожарроҳлик бўлими докторанти.

- Рецензентлар:

Республикадан:

Гофур-Охунов Мирза-Али Алиярович – т.ф.д., профессор, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тиббиёт ходимларининг касбий

малакасини ривожлантириш марказининг "Ультратовуш курси билан Онкология" кафедраси мудир.

Ҳориждан:

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

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

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

Миллий клиник протокол ва стандартларни техник баҳолаш бўйича эксперт хулосаси ва 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 РҲЙХАТИ:

АЛТ	– Аланинтрансаминаза
АСТ	– Аспартаттрансаминаза
ФҚТВ	– Фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти
в/и	– Вена ичига
м/о	– Мушак орасига
ЖССТ	– Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ГР	– Грей
ЕД	– Бирлик
МИЙ	– Меъда – ичак йўли
ХЎ	– Хавфли ўсма
ИГТ	– иммуно гистохимик текширув
ИФА	– иммунофермент анализ
КТ	– компьютер томография
НТ	– нур терапия
МХЎС	– Майда хужайрали ўпка саратони
МРТ	– магнит резонанс томография
НМХЎС	– номайда хужайрали ўпка саратони
ПНТ	– Протон нур терапия
ПХТ	– Полихимиотерапия
ПЭТ	– позитрон-эмиссион томография
БМЎД	– Бир марталик ўчиқли доза
СЎД	– Сумар ўчоқли доза
ЭЧТ	– Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
ЮҚТ	– Юрак-қон томир тизими
УТТ	– Ультратовуш текширув
ЭКГ	– Электрокардиография
ЭхоКГ	– Эхокардиография

- ALK – (англ. Anaplastic Lymphoma Kinase) анапластик лимфома киназаси
- AUC – (англ. Area Under Curve) "концентрация – вақт" фармакологик эгри чизиғи остидаги майдон (фармакологик эгри остидаги майдон бўйича карбоплатин дозасини ҳисоблаш Кальверт (Calvert, 1989) формуласи бўйича амалга оширилади: карбоплатин дозаси, мг = AUC × (креатинин клиренси + 25)
- BRAF – (англ. v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1 ёки proto-oncogene B-Raf) серин-треонин протеинкиназа B-Raf ни кодлайдиган онкоген.
- CEA – карциноэмбрионал антиген
- ECOGPS – (англ. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) шарқий Бирлашган онкологик гуруҳнинг бемориг умумий ҳолатини баҳолаш шкаласи
- EGFR – (ингл. Эпидермал Growth Factor Receptor) эпидермал ўсиш омили рецепторининг ҳужайра ичидаги доменини кодлайдиган протоонкоген
- EUS/EB – (англ. Esophageal/Endobronchial Ultrasound)
- US – трансэзофагеал/трансбронхиал сонография
- FISH – флуоресцент гибридизация in situ
- MEK – (англ. Митоген-Activated Протеин Kinase) ҳужайра ичи сигнал молекула протеинкиназа, яъни бошқача номи MAPK/ERK-киназа
- NGS – NLR янги авлодини секвенирлаш. Нейтрофилларни лимфоцитларга нисбати
- НМХЎС – (англ. Non-small Cell Lung Cancer) Номайда ҳужайрали ўпка саратони
- НМХЎС-НOS – Номайда ҳужайрали ўпка саратони, аниқлаштирилмаган характерда
- PD1 – (англ. Programmed Cell Death 1) 1 ўлимни дастурловчи рецепторни блокловчи моноклонал антитана.
- PD-L1 – (англ. Programmed Cell Death 1 Лигант) 1 ҳужайрали ўлимни дастурлаштирилган ўлинини лиганди
- ROS1 – анапластик лимфома киназаси билан боғлиқ бўлган рецептор тирозин киназасини кодлайдиган, шунингдек инсулин рецепторлари оиласининг бир қатор аъзолари онкогени.

- per os – Перорал (оғиз орқали)
- SCC – (англ. Squamous Cell Carcinoma) ясси хужайрали саратон
- TKI – Тирозинкиназа ингибитори
- TNM – (англ. Tumor, Nodus и Metastasis) саратон ўсмаларини ривожланиш босқичи ҳалқаро таснифи
- UICC – Халқаро саратонга қарши кураш иттифоқи
- * – Препарат Ўзбекистон Республикасида регистрация қилинмаган
- # – Препаратни қўллаш бўйича кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар, қўлланиш усуллари ва дозаларига номувофиқ ишлатиладиган дори (off-label – офф-лейбл)

- Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:

- Шифокор-онкологлар;
- Торакал онкологлар;
- Шифокор- катталар жарроҳлари;
- Кимё терапевтлар;
- Радиотерапевтлар;
- Пульмонологлар;
- Фтизиатрлар;
- Умумий амалиёт шифокорлари;
- Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
- Шифокор-терапевтлар;
- ОТМ талабалари, магистрлар, ординатор ва аспирантлар.

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

- **Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:**

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

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

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

ДИД	Батафсил
А	<i>Кучли тавсия</i> (кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлар (натижалар) муҳим аҳамиятга эга, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари келишилган).
В	<i>Шартли тавсия</i> (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).

С	<i>Заиф тавсия</i> (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

Ўпка саратони –бу эпителиал келиб чиқишли ўсма бўлиб, бронхлар, бронхиолалар шиллиқ қаватидан ва бронхиал безларнинг шиллиқ қаватида ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/>).

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=15&types=1)

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда трахея, бронхлар ва ўпка саратонининг жами 2 480 675 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 1 817 469 киши вафот этган.

Ўпка саратони (ЎС) - бу келиб чиқиши, гистологик тузилиши, клиник кечиши ва даволаш натижалари билан фарқ қилувчи хавфли эпителиал ўсмаларини бирлаштирган умумий тушунчадир. Улар бронхлар шиллиқ қаватининг қоқловчи эпителийсидан, бронхиолаларнинг бронхиал шиллиқ безларидан ва ўпка алвеолаларидан ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

ЎС билан оғриган беморларнинг аксариятида (85-90 фоизида) касалликнинг прогрессияси фаол ва пассив чекиш билан боғлиқ. Бундан ташқари, хавф омилларига радиация таъсири (илгари бошқа кўкрак ичи локализация ўсмалари учун нур терапияси олганлиги), радон, асбест ва мишяк таъсир қилиши киради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Номайда хужайрали ўпка саратони (НМХЎС) ўпка саратонининг субтипларидан бири ҳисобланиб, микроскоп остида ўсма хужайралари тури билан майда хужайрали ўпка саратони (МХЎС) дан фарқ қилади. НМХЎС ўпка саратонининг қуйидаги гистологик шакллари ўз ичига олади: аденокарцинома, ясси хужайрали саратон ва йирик хужайрали (дифференциаллашмаган) саратон. Уларнинг барчаси бир хил тарзда ташхисланади, аммо ўзига хос даволаш хусусиятларига эга.

Ўпка саратони Европада энг кенг тарқалган ўсма касалликларидан биридир. НМХЎС барча ўпка саратони ҳолатларининг 85-90 фоизини ташкил этади. Чекиш ўпка саратони учун асосий хавф омилдир. Номайда хужайрали ўпка саратони

(НМХЎС): бу ўпка саратонининг энг кенг тарқалган тури бўлиб, барча ўпка саратонининг 80-90 фоизини ташкил қилади (Planchard et al., 2018).

Европада эркакларда ўпка саратони ўлимининг камайиши кузатилди, аёлларда эса ўсиш кузатилмоқда - бу жинслар ўртасидаги чекиш тенденцияларидаги фарқни акс эттиради.

НМХЎС нинг учта асосий гистологик субтиплари мавжуд:

- Аденокарцинома: барча ўпка саратонининг тахминан 40 фоизи аденокарциномалардир. Бу нафас йўллари қоплайдиган безли шиллик ишлаб чиқарувчи ҳужайраларнинг ўсмаларидир.

- Ясси ҳужайрали саратон: барча ўпка саратонининг тахминан 25-30 фоизи ясси ҳужайрали саратонлардир. Ушбу турдаги саратон нафас йўллари қоплайдиган эпителиал ҳужайраларидан ривожланади ва одатда чекиш натижасида юзага келади.

- Йирик ҳужайрали (дифференциаллашмаган) карцинома: бу тур барча ўпка саратонининг тахминан 10-15 фоизини ташкил қилади. Унинг номи ўсма ҳужайраларининг микроскоп остида қандай кўриниши билан боғлиқ

РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2023 йилда Ўзбекистон Республикасида номайда ҳужайрали ўпка саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 5-ўринни эгаллади (эркакларда 2-ўрин – 6,3, аёлларда 8-ўрин - 3,0) ва 100 минг аҳолига нисбатан 4,6 тани ташкил этади. 2023 йилда биринчи марта ўпка саратони (ЎС) билан касалланган жами 1700 бемор аниқланди. Улардан 11,1% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. ЎС морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 81,1% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 19,5%, II босқичида 37,3%, III босқичида 37,3% ва IV босқичида 35,7% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,6 фоизда касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида номайда ҳужайрали ўпка саратони билан касалланган 3218 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 8,7 ни ташкил этди. Республикада ЎС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 25,3% ва 1 йиллик ўлим даражаси 32,6% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда 1207 бемор номайда ҳужайрали ўпка саратонидан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 3,3 ўлимни ташкил этади ва кўкрак беши ва меъда саратонидан кейинги 3-ўринни эгаллайди.

- **Клиник таснифи** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26291008/>)

2015 йилги ЖССТ таснифи аввалгиларидан фарқ қилади: унинг асосий афзаллиги ўсмаларнинг иммуногистохимёвий диагностикасига эътибор беришдир [6]. Бундан ташқари, янги тасниф нафақат операция хоналарига, балки муваффақиятли ташхис қўйишда муҳим рол ўйнайдиган биопсия ва цитологик

материал пайтида олинган кичик намуналарга ҳам тегишли, чунки кўпчилик беморларга касалликнинг кеч босқичида, жарроҳлик даволаш энди тавсия этилмаганда ўпка саратони ташхиси қўйилади [6]. Бундан ташқари, 2015 таснифи ўсмаларнинг кўплаб субтипларини, шу жумладан, ҳозирги пайтда энг кенг тарқалган аденокациномани молекуляр тестлашни ўтказиш бўйича тасияларни сақлайди ва бу генетик ўзгаришларни аниқ аниқлаш ва тегишли таргет терапияни танлаш имконини беради.

ЖССТ Халқаро гистологик таснифи 2015 [6].

8140/3 Аденокарцинома

8250/3 ўрмаловчи ўсиш тури билан (lepidic) G-IG1

8551/3 ацинар G-II

8260/3 папилляр G-III

8265/3 микропапилляр

8230/3 солид

8253/3 инвазив муциноз

8254/3 аралаш инвазив муциноз ва номуциноз

8480/3 коллоид

8333/3 фетал

8144/3 ичак типиди

Минимал-инвазив аденокарцинома

8250/2 номуциноз

8250/3 муциноз

Преинвазив ўсмалар

8250/0 Атипик аденоматоз гиперплазия

Аденокарцинома insitu

8410/2 номуциноз

8253/2 муциноз

8070/3 ясси хужайрали саратон

8071/3 мугузланувчи

8072/3 мугузланмайдиган

8083/3 базалоид

Преинвазив ўсмалар

8070/2 яси хужайрали саратон insitu

Нейроэндокрин ўсмалар

8041/3 Майда хужайрали саратон

8045/3 Комбинирланган майда хужайрали саратон

8013/3 Йирик хужайрали нейроэндокрин карцинома

8013/3 Комбинирланган йирик хужайрали нейроэндокрин карцинома

Карциноид ўсмалар

8240/3 Типик карциноид

8249/3 Атипик карциноид

8040/0 Диффуз идиопатик ўпка нейроэндокрин гиперплазияси

8012/3 Йирик хужайрали карцинома

8022/3 Плеоморф карцинома

8032/3 Урчиксимон хужайрали карцинома

8031/3 Гигант хужайрали карцинома

8980/3 Карциносаркома

8972/3 Ўпка бластомаси

Бошқа таснифланмайдиган ўсмалар

8082/3 Лимфоэпителиомасимон карцинома

8023/3 NUT-карцинома

Сўлак безлари ўсмалари типидagi ўсмалар

8430/3 Мукоэпидермоид карцинома

8200/3 Аденокистоз саратон

8562/3 Эпителиал-миоэпителиал карцинома

8940/0 Плеоморф аденома

Клиник-анатомик таснифи

марказий ўпка саратони - бронхларда жойлашади (бош, оралик, бўлак, сегментар ва субсегментар). Ўсиш йўналишига қараб бронх бўшлиғига қараб ўсадиган экзофит (эндобронхиал) саратон, ўсма асосан ўпка паренхимаси ичига ўсадиган эндофит (экзобронхиал) саратон; бронхлар атрофида муфтасимон берибронхиал ўсиш билан шохланган саратон, шунингдек, у ёки бу компонентнинг устунлиги билан аралаш характерли ўсишли ўсмалар [1, 2].

Периферик саратон - ўпканинг периферик қисмларида жойлашган саратон.

Ўсманинг тугунли шакли, пневмонияга ўхшаш саратон ва Пенкост синдроми билан ўпка чўққисининг саратони мавжуд [1, 2].

Босқичлаш

ЎС босқичини аниқлаш учун хавфли ўсмалар босқичларининг TNM халқаро таснифи қўлланилади (Tumor, Nodus ва Metastasis дан олинган) (8-нашр, 2017) [7] (4-жадвал).

4-жадвал - TNM клиник таснифи (8-нашр, 2017) [7]

Бирламчи ўсма (T)	
TX	Бирламчи ўсмани баҳолаш мумкин эмас ёки ўсма балғам ёки ювиндида хавфли ҳужайраларни аниқлаш орқали верификация қилинган, аммо диагностик визуализация ёки бронкоскопия усуллари ёрдамида визуализация қилинмайди
T0	Бирламчи ўсма исботи йўқ
Tis	<i>in situ</i> ^a карциномаси
T1	Энг катта ўлчамдаги 3 см ёки ундан кичик ўсма, ўпка ёки висцерал плевра билан ўралган, бўлак бронхидан проксималроқ инвазиянинг бронхоскопик далилисиз (яъни бош бронхга ўсмаган) ^b
	T1mi Минимал инвазив аденокарцинома ^c
	T1a Энг катта ўлчами 1 см ёки ундан кичик ўсма ^b
	T1b Энг катта ўлчами 1 см дан ортиқ, лекин 2 см дан ошмайдиган ўсма ^b
	T1c Энг катта ўлчами 2 см дан ортиқ, лекин 3 см дан ошмайдиган ўсма ^b
T2	Энг катта ўлчами 3 см дан ортиқ, лекин диаметри 5 см дан ошмайдиган ўсма ёки Каринага бўлган масофадан қатъи назар, унинг шикастланишисиз асосий бронхга ўсиб ўтган ўсма; висцерал плевранинг шикастланиши билан; ателэктаз ёки обструктив пневмонит билан, илдиз олди қимларда жойлашган, ўпканинг бир қисмини ёки барчасини ўз ичига олади ^d
T2a	Энг катта ўлчами 3 см дан ортиқ, лекин 4 см дан ошмайдиган ўсма
T2b	Энг катта ўлчами 4 см дан ортиқ, лекин 5 см дан ошмайдиган ўсма

T3	Энг катта ўлчами 5 см дан ортиқ, лекин 7 см дан ошмайдиган ўсма, қуйидагилардан бирини шикастлаган ўсма: париетал плевра, кўкрак девори (шу жумладан юқори эгат (борозда) ўсмалари) диафрагма нерви, париетал перикард; ёки ўша бўлакдаги алоҳида ўсма тугунлари
T4	7 см дан катта ёки ҳар қандай ўлчамдаги ўсма, қуйидагилардан бирини зарарлайди: диафрагма, кўкс оралиғи, юрак, магистрал томирлар, трахея, қайтувчи хиқилдоқ нерви, қизилўнгач, умуртқа таналари, қарина; бирламчи ўсма локализациясидан фарқ қиладиган бошқа ипсилатерал бўлақлардаги алоғида ўсма/ўсмалар
Регионар лимфа тугунлари (N)	
NX	Регионар лимфа тугунларини баҳолаш мумкин эмас
N0	Регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд эмас
N1	Ипсилатерал перибронхиал ва/ёки ипсилатерал илдиз олди лимфа тугунлари ва ўпка ичидаги тугунларда метастазлар, шу жумладан тўғридан-тўғри кенгайиш натижасида шикастланиш
N2	Ипсилатерал медиастинал ва/ёки субкаринал лимфа тугунидаги метастазлар (тугунлар)
N3	Контралатерал медиастинал, контралатерал интраторакал, ипсилатерал ёки контралатерал нарвон тугунидаги ёки ўмров усти лимфа тугунидаги метастазлар (тугунлар)
Узоқ метастазлар (M)	
M0	Узоқ метастазлар йўқ
M1	Узоқ метастазлар бор
	M1a Контралатерал ўпкада алоҳида ўсмалар(ўсма); плевранинг ўсма тугунли шикастланиши, метастатик плевра ёки перикардиал суюқлик. ^e
	M1b Битта органда битта экстраторакал метастаз ^f
	M1c Бир ёки бир нечта аъзоларда бир нечта экстраторакал метастазлар
Tis ҳам аденокарцинома <i>insitu</i> ва ясси хужайрали саратон <i>in situ</i> ни ўз ичига олади.	
^b Бронхиал девор билан чекланган, асосий бронхга проксималроқ ўсиши мумкин бўлган инвазив компонентли ҳар қандай ўлчамдаги тарқалмаган юзаки ўсма ҳам T1A деб таснифланади.	

^c Солитар аденокарцинома (энг катта ўлчами 3 см дан ошмайди), асосан липед суратли ва ҳар қандай битта ўчоқдаги энг катта ўлчамда 5 мм дан ошмайди.

^d Ушбу белгиларга эга бўлган T2 ўсмалари агар улар 4 см ёки ундан кичик бўлса ёки ўлчамини аниқлаш мумкин бўлмаса T2A деб таснифланади ва 4 см дан катта бўлса, лекин 5 см дан ошмаса T2б деб таснифланади.

^e Ўпка саратонидаги плеврал (перикардиал) суюқликларнинг аксарияти ўсма туфайли содир бўлади. Бироқ, баъзи беморларда плевра (перикардиал) суюқлик бир нечта микроскопик текширувлардан ўтказилади.

Узоқ метастатик ўчоқларнинг (M) локализациясини аниқлаштириш учун қўшимча градация қўлланилади:

ADP – буйраклар;

BRA – бош мия;

HEP – жигар;

LYM – лимфатик тугунлар;

MAR – суяк қўмиги;

OSS – суяклар;

OTH – бошқалар;

PER – қорин бўшлиғи;

PLE – плевра;

PUL – ўпка;

SADP – буйрак усти безлари;

SKI – тери.

Ўсма жараёнининг тарқалишини клиник баҳолашда TNM белгиларидан олдин "с", эса патогистологик таснифда эса "р" қўйилади. pT, pN, pM тоифасини аниқлаш учун талаблар cT, cN pM тоифасига ўхшаш камида 6 лимфа тугунларини текшириш орқали баҳоланиши мумкин, улардан 3 таси медиастинал, 1 таси бифуркацион бўлиши керак.

5 – жадвал: Хавфли ўсмаларнинг TNM босқичларининг халқаро таснифига мувофиқ ўпка саратонини босқичлаш (8-нашр, 2017) [7]

Босқич	T	N	M
Оккульт карцинома	Tx	N0	M0
0 босқич	Tis	N0	M0

IA босқич	T1	N0	M0
IA1 босқич	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2 босқич	T1b	N0	M0
IA3 босқич	T1c	N0	M0
IB босқич	T2a	N0	M0
IIA босқич	T2b	N0	M0
IIB босқич	T1a-c, T2a,b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA босқич	T1a-c, T2a,b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
IIIB босқич	T1a-c, T2a,b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
IIIC босқич	T3, T4	N3	M0
IV босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1
IVA босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1A, M1b
IVB босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1c
<p>Қисқартмалар:</p> <p>T – бирламчи ўсма,</p> <p>N – регионар лимфа тугунларнинг зарарланиши,</p> <p>M – узок метастазлар;</p> <p>UICC, саратон билан курашиш Халқаро иттифоқи</p>			

Майда хужайрали ўпка саратонида тарқалиш даражасига кўра соддалаштирилган тасниф ҳам қўлланилади: локализация қилинган шакл ва умумий шакл. Локализацияланган шакли ўсма жараёнининг битта ўпка ва кўкс оралиғида, гемиторакс ичида тарқалиши ва битта майдон билан нурланиш эҳтимоли билан тавсифланади.

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

Ташхислаш мезонлари:

- **Шикоятлари** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>):

ЎСда клиник симптомларнинг ифодаланганлиги ўсманнинг клиник ва анатомик шаклига, унинг гистологик тузилишига, локализациясига, ўсма ўсишининг ҳажми ва турига, метастазнинг табиатига, бронхлар ва ўпка тўқималарида яллиғланиш ўзгаришларига боғлиқ [78].

Йўтал кўпчилик беморларда марказий ЎСда курук, баъзида доимий бўлади. Бронхиал обструкциянинг кучайиши билан йўтал шиллиқ ёки шиллиқ-йирингли балғам билан бирга бўлиши мумкин.

Қон туфлаш балғамдаги пушти қон чизиқлари ёки тўлиқ пушти рангли балғам сифатида намоён бўлиши мумкин.

Хансираш марказий саратонда шикастланган бронхнинг бўшлиғи қанчалик катта бўлишига ёки периферик ўсманнинг ўлчамларига боғлиқ, яъни кўкс оралиғининг анатомик тузилмаларининг, айниқса йирик веноз магистраллар, бронхлар ва трахеянинг сиқилиш даражасига боғлиқ.

Кўкрак қафасида оғриқ зарарланган томонда турли интенсивликда бўлиши ўпканинг плевра ва кўкрак деворига ўсганда, айниқса ўпканинг плевра суюқлиги ёки обструктив пневмонит белгилари билан ўпка ателэктазининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ўпка чўққисининг периферик саратони мавжуд бўлганда, 1924 йилда **Панкост** (Н. Pancoast) томонидан тасвирланган симптомлар мажмуаси (елка бўғими ва елка соҳасидаги оғриқ, билак мушакларининг атрофияси, Горнер синдроми) кузатилиши мумкин. Ушбу турининг рентгенологик хусусиятлари ўсма тугунининг чўққи соҳасида локализацияси, плеврага тез ўчиб ўтиши, I ва II қовурғаларнинг деструкцияси ва баъзан умуртқаларнинг кўндаланг ўсиқларига ўсиш ҳисобланади.

Юқори кавак венасини сиқиш синдроми (цианоз, юз, бўйин, қўлларнинг шишиши, танада ривожланган тери ости веноз коллатераллари) МХЎС учун кўпроқ характерлидир, унда кўпинча кўкс оралиғи лимфа тугунларининг массив шикастланиши ва натижада юқори кавак венанинг сиқилиши кузатилади.

Ушбу аломатлар ва синдромлар ЎС учун **патогномоник эмас** ва саратон бўлмаган ўпка ва умумий соматик экстрапульмонар патологияларда ҳам кузатилиши мумкин. Шундай қилиб, қон туфлаш ўпка туберкулёзи ва декомпенсацияланган юрак патологиясида, хансираш – сурункали обструктив ўпка касаллигида, кўкрак қафасида оғриқ – яллиғланишли плевритда радикулитда, қовурғалар аро невралгияда, йўтал – шамоллашли, вирусли инфекцияларда, туберкулёзда ва ўпкада йирингли жараёнларида ва умумий интоксикация белгилари эса жуда катта касалликлар гуруҳларига ҳосдир

Баъзи беморларда гормон гиперпродукцияси билан боғлиқ паранеобластик синдромлар аниқланади (адренкортикотроп, антидиуретик, паратироид гормонлар, эстрогенлар, серотонин секрецияси синдромлари).

ЎС тромбофлебит, нейро - ва миопатиянинг турли хил вариантлари, ўзига хос дерматозлар, ёғ ва липид метаболизмининг бузилиши, артралгик ва ревматоидга ўхшаш ҳолатлар билан бирга кечиши мумкин. Кўпинча остеоартропатиялар (Мари-Бамберг синдроми) билан намоён бўлади. Бунда болдир ва билакларнинг узун найсимон суяклари, қўл ва оёқларнинг кичик найсимон суякларининг қалинлашиши ва склерози, бўғимларнинг (тирсак, тўпик) шишиши, қўл бармоқларининг терминал фалангаларининг колбасимон шаклидаги қалинлашувдан иборат ("барабан таёқчалари" синдроми) [78]. Периферик ўпка саратонида Бенрар-Горнер синдроми (птоз, миоз, энофтальм) дистал билак мушакларининг прогрессив атрофияси билан биргаликда елка бўғими ва елкада оғриқлар кузатилиши мумкин. Бу ўсманинг плевра гумбази орқали елка чигалига, пастки умуртқаларнинг кўндаланг ўсиқлари ва ёстиқчаларига, шунингдек симпатик нервларга тўғридан-тўғри тарқалиши туфайли ҳосил бўлади [79].

Касалликнинг симптомсиз прогрессияси мумкин ва у тасодифий рентгенологик топилма бўлиши мумкин.

- Барча беморларда анамнезни йиғишда ташхисни текшириш ва етарли терапевтик тактикани аниқлаш учун чекиш давомийлиги ва истеъмол қилинган сигареталар сонига, касбий хавфларга эътибор бериш тавсия этилади [78-80].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси 5).

Анамнез:

Ўпка саратонининг белгилари ўзига хос эмас, шунинг учун улар кўплаб нафас олиш касалликларига ҳам хосдир. Шунинг учун кўп ҳолларда ташхис ўз вақтида қўйилмайди.

Дастлабки босқичдаги ўсма ўпка тўқимасида оғриқ оғирларининг йўқлиги туфайли симптомсиз кечади. Ўсма бронхга ўсганда, йўтал пайдо бўлади. У дастлаб куруқ, кейин енгил балғам билан, баъзан қон аралашмаси билан бўлади. Ўпка сегментининг гиповентиляцияси ва кейин унинг ателэктази содир бўлади. Балғам йирингли бўлиб қолади, бу тана ҳароратининг кўтарилиши, умумий ҳолсизлик, хансираш билан бирга келади. Саратон пневмонияси қўшилади. Оғриқ синдроми билан кечадиган саратон плеврити саратон пневмониясига қўшилиши мумкин. Агар ўсма вагус нервига ўсиб ўтса, овоз мушакларининг фалажи туфайли хириллаш қўшилади. Диафрагма нервининг шикастланиши диафрагманинг фалажига олиб келади. Перикардга ўсиб ўтиши юрак соҳасидаги оғриқ билан намоён бўлади. Ўсма ёки унинг метастазлари томонидан юқори кавак венанинг шикастланиши тананинг юқори ярмидан, юқори оёқ-қўллардан, бош ва бўйиндан қон ёки лимфа чиқиши бузилишига олиб келади. Беморнинг юзи шиширади,

циянотик тус билан бўйин, қўл ва кўкрак томирлари шиширади.

- Физикал текширувлар

- зарарланган томонда нафас олишнинг заифлашиши, овознинг хириллаши (ўсманинг вагус нервига ўсиб ўтиши);
- циянотик тусли юзнинг шишиши, бўйин, қўл, кўкрак қон томирларининг шишиши (ўсма юқори қавак венасига ўсганда).

- Лаборатор текширувлар:

Ташхислаш босқичида ва даволаш самарадорлигини баҳолашда дифференциал ташхис қўйиш учун қуйидаги онкомаркерларнинг даражасини (ўпка саратонининг гистологик тузилишига қараб) аниқлаш тавсия этилади:

- майда хужайрали ўпка саратонида нейронспецифик энোлаза;
- қонда эрийдиган цитокератин фрагменти 19 (CYFRA 21-1), қонда ясси хужайрали карцинома антигени (SCC);
- Қондаги CYFRA 21-1, аденокарциномада қон аденоген саратон типлари CA-125 антигени;
- Қонда CYFRA 21.1 ва SCC, йирик хужайрали саратондаги саратон эмбрионал антигени.
- Цитологик текширув – плевра суюқликлари ва ўсмалардан суртмаларни атипик хужайраларга текшириш (хужайра ўлчамининг гигантгача ўсиши, хужайра ичидаги элементларнинг шакли ва сонининг ўзгариши, ядро ўлчамининг ошиши, унинг контурлари, ядро ва бошқа хужайра элементларининг етуклигининг турли даражалари, ядрочалар сони ва шаклида), плевра суюқликларини ўрганиш;
- Гистологик текширув – цитоплазмаси аниқ ифодаланган йирик полигонал ёки бошоқ шаклидаги хужайралар, аниқ ядрочали юмалоқ ядролар, митозлар мавжудлиги билан, хужайралар ячейкалар ва битишмалар ҳосил қилиб жойлашган, кератин ҳосил қилган ёки қилмаган, қон томирларида ўсма эмболи мавжудлиги, лимфоцитар-плазмоцитар инфильтрациянинг ифодаланганлиги, ўсма хужайраларининг митотик фаоллиги;
- Ўсмаларнинг молекуляр генетик текширувлари (биопсия ва операциядан кейинги материаллар, шиша блоklar, суюқликлар, эркин айланадиган ўсма ДНК лари):

– EGFR (формалинда ўрнатилган ва парафин ёки қон плазмаси намуналари билан тўлдирилган тўқима намуналари билан) – жараённинг тарқалишидан қатъи назар, номайда хужайрали ўпка саратонида (аденокарцинома, БДУ, чекмайдиган ёш

беморларда ясси ҳужайрали саратон);

– T790M – таргет препаратларга резистент бўлганда ва улар самарасиз бўлган тақдирда амалга оширилиши керак.

– ALK, ROS1 – номайда ҳужайрали ўпка саратонида (аденокарцинома билан оғриган беморларда, ясси ҳужайрали саратонда-чекмайдиган ёш беморларда ёки аралаш гистологик вариантда);

– PD-L1 – номайда ҳужайрали ўпка саратонида (маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да);

– BRAF – номайда ҳужайрали ўпка саратонида;

– KRAS – номайда ҳужайрали ўпка саратонида;

– Маҳаллий тарқалган ва метастатик номайда ҳужайрали ўпка саратонида билан оғриган беморларда 14-эксоннинг йўқолиши билан MET мутацияси. MET генининг амплификацияси тирозин киназа ингибиторларига иккиламчи резистентликнинг сабабларидан бири бўлиб, EGFR ИТК терапиясига чидамли бўлганларнинг 20 фоизида кузатилади.

– Беморларни комплекс геном профиллаш – оғир клиник кечишли, агрессив ўсмаларда, прогрессиянинг юқори хавфида, ўсмага қарши даволаш (тарқалган номайда ҳужайрали ўпка саратонида) анъанавий усуллари таъсири бўлмаган беморларда ўтказилади

– Комплекс геном профиллаш натижасида ўсманинг клиник жиҳатдан муҳим геномик ўзгаришлари/биомаркерлари аниқланганда, онкология соҳасидаги назорат қилувчи ташкилотнинг мултидисциплинар гуруҳининг хулосаси асосида маълум бир беморга стандарт терапевтик имкониятлар тугаган ҳолларда тиббий ёрдам/даволаш учун рўйхатдан ўтмаган кўрсатмалар учун рўйхатдан ўтган дори воситаларидан фойдаланишга рухсат берилади.

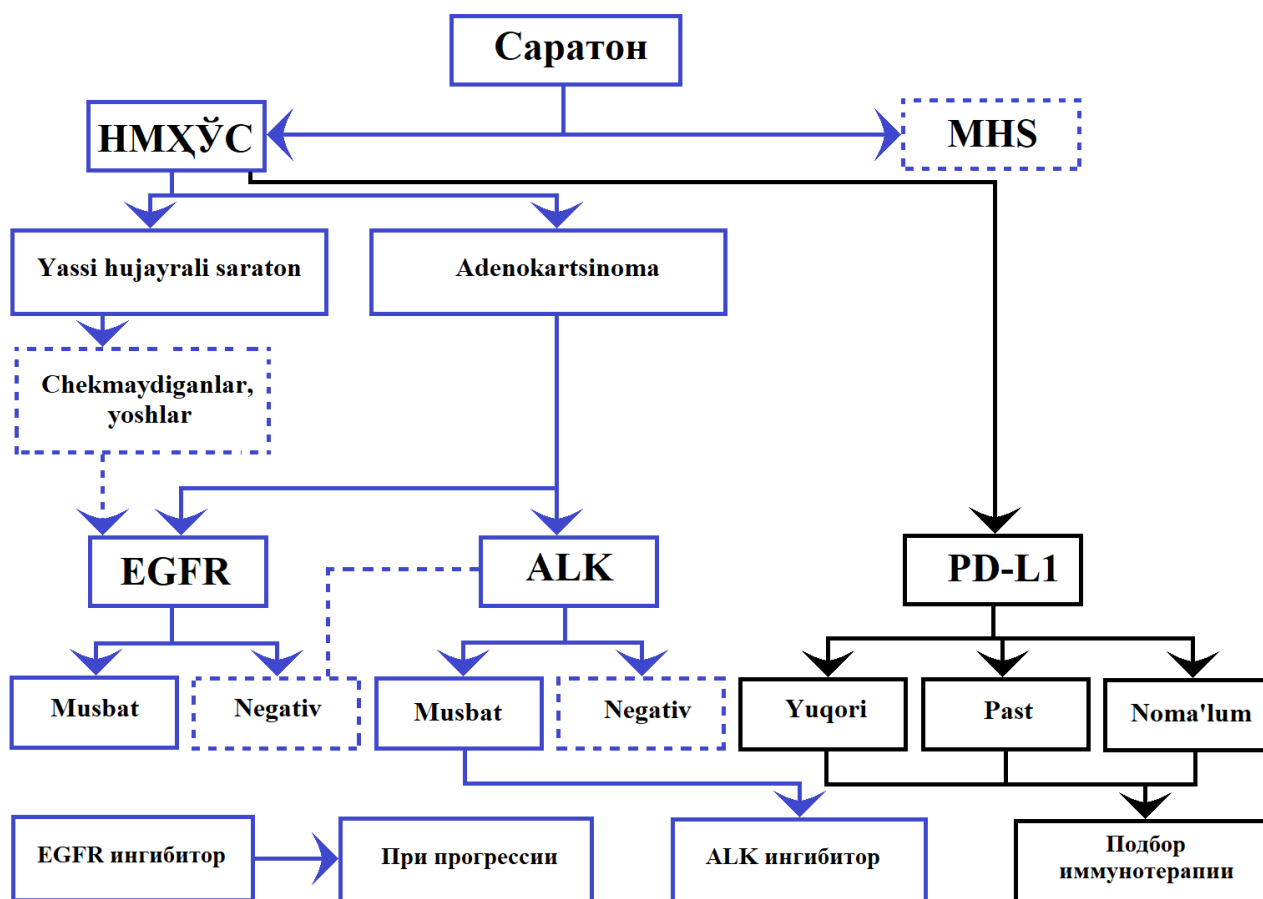
6-жадвал - метастатик НМХЎС беморларида таргет ва иммуно-онкологик препаратлардан фойдаланишни аниқлаш учун персонализацияланган жадвал [8]

Биомаркёр	Усул	Қўлланилиши	Ишончлили к даражаси	Тавсиялар градацияс и
EGFR активацияловчи и мутациялари	Ҳар қандай тегишли, валидацияланган усул, ташқи сифат кафолати бўлганда.	EGFR ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган EGFR мутациясини фаоллаштирадиган беморларни танлаш учун	1	А

ALK гени транслокацияси	Ҳар қандай тегишли, валидацияланган усул, ташқи сифат кафолати бўлганда. FISH тарихий стандарт ҳисобланади, аммо ҳозирда ИГХ терапияни белгилайдиган асосий тестга айланмоқда. NGS - бу янги технология	ALK ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган ALK генини қайта ташкил этган беморларни танлаш учун.	1	А
ROS1 гени транслокацияси	FISH синалган стандартдир. ИГХ беморларни тасдиқловчи FISH, ОТ-ПЦР тестларига танлаш учун ишлатилиши мумкин. NGS - бу янги технологиядир.	ROS1 генини қайта ташкил этган, ROS1 ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган беморларни танлаш учун.	2	А
BRAF мутацияси	Ташқи сифат кафолати бўлган тақдирда, ҳар қандай тегишли, тасдиқланган усул	BRAF ингибитори, MEK ингибитори терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган ёки усиз BRAF V600 мутациясига сезгир бўлган беморларни танлаш учун	2	А
NTRK генлари транслокацияси	ИГХ ёки NGS РНК ёрдамида скрининг. Биринчиси билан ижобий натижа молекуляр усул (FISH, NGS) билан тасдиқлашни талаб қилади. Иккинчиси, эҳтимол ИГХ томонидан тасдиқланиши керак.	NTRK ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган NTRK генлари қўшилиши бўлган беморларни танлаш учун	2	А

PD-L1 экспрессияси	Тегишли даражада ва тегишли хужайра популяциясида PD- L1 экспрессиясини аниқлаш учун ИГХ, мўлжалланган дори ва даволаш линияси билан белгиланади. деб. Фақат махсус тахлиллар тасдиқланади. Ички ва ташқи сифат кафолати жуда муҳимдир	Анти-PD-1 ёки анти-PD-L1 ингибитори терапиясидан кўпроқ фойда кўрадиган беморларни аниқлаш учун. Пембролизумаб учун тест ниволумаб* ва атезолизумаб * учун қўшимча диагностика воситасидир, тестлаш алтернатив ҳисобланади.	1	А
<p>ALK, анапластик лимфома киназаси; EGFR, эпидермал ўсиш омил рецепторлари; FISH, люминесцент in situ гибридизация; ИГХ, МЕК, митоген-фаоллаштирилган протеин-киназа; NGS, янги авлод секвенирлаш; НМХЎС; PD-1, дастурлаштирилган хужайра ўлими оқили 1; PD-L1, дастурлаштирилган хужайра ўлими лиганти 1; ИТК, тирозин киназа ингибитори.</p>				

Тарқалган НМХЎС беморларининг тестлаш алгоритми 1-расмда келтирилган



1-расм. Тарқалган НМХЎС беморларининг тестлаш алгоритми.

Инструментал текширувлар:

Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси (2 проекцияда):

- периферик саратон учун соянинг ноаниқлиги, контурларининг хиралиги билан тавсифланади. Ўпка тўқималарининг ўсма инфильтрацияси тугун атрофида ўзига хос нурланишнинг шаклланишига олиб келади, уни фақат ўсманинг бир четида аниқлаш мумкин;
- периферик ўпка саратони мавжуд бўлганда, лимфоген ўсма тарқалиши ёки перибронхиал, периваскуляр ўсиш сабабли ўсма тўқималарини илдиз сояси билан боғлайдиган йўл аниқланиши мумкин;
- марказий саратонда рентген тасвири – ўпка илдизи ҳудудида ўсма массаларининг мавжудлиги; бир ёки бир нечта ўпка сегментларининг гиповентиляцияси; бир ёки бир нечта ўпка сегментларининг клапан эмфиземаси белгилари; бир ёки бир нечта ўпка сегментларининг ателэктазидир;
- ўпка чўққиси саратонида рентген тасвири Пенкост синдроми билан бирга келади. Бу ўпка чўққисида юмалоқ хосиланинг мавжудлиги, плевра ўзгаришлари, юқори қовурғалар ва тегишли умуртқаларнинг деструкцияси

билан тавсифланади;

- кўкрак ва кўкс оралиғи аъзоларининг компьютер томографияси – жараённинг табиатини, ўпка, кўкс оралиғи ва ўпка илдизининг шикастланиш даражасини аниқлаш, лимфа тугунларига мts шикастланишларини баҳолаш имконини беради. Контраст кучайтириш билан текшириш ўтказишда кўкс оралиғининг магистрал томирларининг шикастланиши аниқланади. Бу диагностика учун мажбурий текшириш усули ҳисобланади;
- диагностик фибробронхоскопия – бронх бўшлиғида ўсманинг мавжудлиги, бронхиал бўшлиқни тўлиқ ёки қисман обтурацияланганлигини аниқлайди;

NB! Патологик ўчоқнинг марказий жойлашувида гистологик ва цитологик тадқиқотларни бажариш учун диагностик фибробронхоскопияни седатация остида бажариш тавсия этилади.

NB! Ўсманинг периферик жойлашувида экспресс гистологик ва цитологик текширув билан даволовчи-диагностик торакоскопия ёки торакотомия бажариш зарур.

- Ўмров усти ва бўйин лимфа тугунларининг ультратовуш текшируви;
- комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости беzi, талоқ, буйраклар);
- фиброэзофагоскопия;
- УТ назорати остида пункцион/аспирацион биопсия;
- катталашган ўмров усти ва бўйин лимфа тугунларининг очиқ биопсияси (катталашган лимфа тугунлари мавжуд бўлганда);
- Бош мияни контрастлаш билан магнит резонанс томографияси;
- МРТ текширувга қарши кўрсатма бўлган тақдирда, бош мия компьютер томографияси!
- позитрон-эмиссион томография + бутун тана компьютер томографияси;
- спирография.

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда асосий текшириш усуллари:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлёки (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 тугухини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;

5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Онкомаркерларга қон таҳлили (қонда ўпканинг майда хужайрали саратонида нейронспецифик энолаза, цитокератина 19 ферментининг эрувчан фрагменти (CYFRA 21-1), қонда ясси хужайрали саратон антигени (squamous cell carcinoma antigen, SCC), қонда CYFRA 21-1, қонда аденокарциномада саратоннинг аденоген типлари антигени СА-125, қонда CYFRA 21.1 ва SCC, йирик хужайрали саратонда саратон эмбрионал антигени).
12. Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
13. Кўкрак қафаси мультисексимли компьютер томографияси, кўкс оралиғи қон томирларини контрастлаш билан;
14. Фибробронхоскопия биопсия билан;
15. Спирография;
16. Комплекс ультратовуш диагностика (жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости бези, талок, буйраклар, ўмров усти тугунлар, плевра бўшлиғи, перикард, периферик лимфа тугунлари);
17. Биоптатни цитологик текшируви (ўсмани, лимфа тугунни) *;
18. Биоптатни гистологик текшируви (ўсмани, лимфа тугунни) *;
19. ЭКГ;
20. 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 иммуногистохимик текшируви (ўсмани, лимфа тугунини) *;
15. Ўсманинг молекуляр-генетик текшируви (биопсия ва амалиётдан кейинги материални, стеклоблокларни, суюқликларни, эркин циркуляцияланувчи ўсманинг ДНКси): (EGFR, T790M, ALK, ROS1, PD-L1, BRAF, KRAS, MET мутацияси 14-экзонни йўқотиш билан)
16. Бутун тана ПЭТ/КТси**;
17. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
18. Ортопантомограмма;
19. Қорин бўшлиғи компьютер томографияси;
20. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
21. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
22. Колоноскопия;
23. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
24. Бош мия МРТси;
25. Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини контрастли рентген скопик текшируви (жуфт контрастлаш);
26. Холтер – мониторинг билан ЭКГ;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

- **Кардиолог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
- **Гинеколог кўриги** (кичик чаноқ аъзоларида ҳажмли ҳосила белгилари бўлган аёлларда, оилавий, биргаликда келувчи саратон турларини истисно қилиш мақсадида);
- Номайда ҳужайрали ўпка саратонини даволаш бошланишидан олдин **акusher-**

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 инсулт, мия шикастланиши, эпилепсия, миастения, нейроинфекцион касалликлар, шунингдек, онгни йўқотишнинг барча ҳолатларида);
- **эндокринолог кўриги** (эндокрин аъзолари томонидан ҳамроҳ касалликлари бўлган тақдирда);
- **қон-томир жарроҳи кўриги** (варикоз касаллик, туғма/орттирилган томирлар патология мавжуд бўлган ҳолларда);
- **пульмонолог кўриги** (ўпка паренхимасида қолдиқ патологиялар мавжуд бўлганда, бактериал / вирусли / ноаниқ генезли яллиғланиш жараёнидан кейин).
- ҳамроҳ патологиялар мавжуд бўлганда, **бошқа мутахассислар кўриклари**: фтизиатр (анамнездаги сил касаллиги бўлса), юқумли касалликлар бўйича мутахассис (сурункали гепатит бўлса) ва бошқалар.
- **нефролог кўриги** (буйрак патологияси, гиперазотемия мавжуд бўлганда).
- **фтизиатр кўриги** – ўпка туберкулёзига гумон бўлганда ва периферик хосилалар мавжуд бўлганда.

2.2. - Қиёсий ташҳис ва қўшимча текширувларни асослаш

ташҳис	Қиёсий ташҳис учун асослаш	Текширувлар	Ташҳисни истисно қилиш мезони
пневмония	Нафас қисилиши, йўтал, субфебриллик, ҳолсизлик, чарчоқ, терлаш кўринишидаги клиник кўринишларнинг мавжудлиги. Умумий клиник таҳлиллардаги ўзгаришлар (лейкоцитоз, ЭҚТнинг ошиши, анемия). Кўкрак аъзоларининг рентгенографияси, компьютер томографиясида	1) кўкрак қафаси аъзолари R-графияси; 2) кўкрак қафаси аъзолари КТси; 3) ҚУТ.	Ўткир бошланиш; Физикал яллиғланиш белгилари; Антибиотикларни қабул қилишнинг тез терапевтик таъсири; Даволаш курси бошланганидан 14 кун ўтгач, рентгенограммада ижобий ўзгариш.

	аниқланган ўзгаришлар (юмалоқ, пневмониясимон соянинг мавжудлиги, ателэктаз, плеврит).		
Ўпка туберкулези	Нафас қисилиши, йўтал, субфебриллик, ҳолсизлик, чарчоқ, терлаш кўринишидаги клиник кўринишларнинг мавжудлиги. Умумий клиник таҳлиллардаги ўзгаришлар (лейкоцитоз, ЭЧТнинг ошиши, анемия). Кўкрак аъзоларининг рентген ва компьютер томографиясида аниқланган ўзгаришлар (юмалоқ, пневмониясимон соя, ателэктаз, плеврит мавжудлиги).	1) кўкрак қафаси аъзолари R-графияси; 2) кўкрак қафаси аъзолари КТси; 3) Бронхоскопия; 4) Балғамни туберкулёзга таҳлили; 5) ҚУТ.	Ҳар қандай ёшда учрайди; Касалликнинг бошланиши ўткир, ўткир ости бўлиб, кичик клиник симптомлар бўлади; Хансираш ўпка тўқималарига катта зарар етказиши билан юзага келади; Рентгенологик – локализация кўпинча юқори бўлақда бўлади, ўчоқлар полиморф, аниқ контурлар билан турли хил даврларга эга бўлади.
Ўпкалар хавфсиз ўсмалари ва қисталари	Кўкрак қафаси аъзоларининг рентген ва компьютер томографияси пайтида аниқланган ўзгаришлар (юмалоқ соянинг мавжудлиги).	1) кўкрак қафаси аъзолари R-графияси; 2) кўкрак қафаси аъзолари КТси; 3) Бронхоскопия;	Ўсманинг секин ўсиши; Хавфсиз ўсманинг клиник кўринишлари бўлмайдиган ёки бронх, қон томирлари ва кўкрак деворининг сиқилиши билан боғлиқ бўлади; Катта ўлчамларга етгунча симптомсиз кечади; Рентген текширувда, аниқ контурларга, аниқ ва текис контурларга эга бўлади; Бир хил соялар билан ифодаланади, деярли ҳеч қачон парчаланиш бўшлиқларига эга бўлмайдиган.
Паразитар қисталар	Нафас қисилиши, йўтал, субфебриллик, ҳолсизлик, чарчоқ,	1) кўкрак қафаси аъзолари	Рентген текширув атрофдаги ўпка тўқималарида

	<p>терлаш кўринишидаги клиник кўринишларнинг мавжудлиги. Умумий клиник таҳлиллардаги ўзгаришлар (лейкоцитоз, ЭЧТнинг ошиши, анемия). Кўкрак аъзоларининг рентген ва компьютер томографиясида аниқланган ўзгаришлар (юмалоқ, пневмонияга ўхшаш соя, ателэктаз, плеврит мавжудлиги).</p>	<p>Р-графияси; 2)кўкрак қафаси аъзолари КТси; 3) ИФА текширув</p>	<p>ўзгаришсиз интенсив юмалоқ сояни ва ўпканинг илдизига "изларни" аниқлаш мумкин; Кистасезиларли катталиқда бўлганда унинг характерли аломатини аниқлаш мумкин – бемор нафас олаётганда киста шаклининг ўзгариши; Бронхни контраст билан тўлдирганда, эхинококк пуфаги ва бронхиал дарахт ўртасида ҳеч қандай боғлиқлик йўқлиги аниқланади; Компьютер томографияда кистани ўпка саратонидан зичликдаги фарқи билан фарқлаш мумкин.</p>
Бронхоэктатик касаллик	<p>Нафас қисилиши, йўтал, субфебриллик, ҳолсизлик, чарчоқ, терлаш кўринишидаги клиник кўринишларнинг мавжудлиги. Умумий клиник таҳлиллардаги ўзгаришлар (лейкоцитоз, ЭЧТнинг ошиши, анемия). Кўкрак аъзоларининг рентген ва компьютер томографиясида аниқланган ўзгаришлар (юмалоқ, пневмонияга ўхшаш соя, ателэктаз, плеврит мавжудлиги).</p>	<p>1) кўкрак қафаси аъзолари Р-графияси; 2)кўкрак қафаси аъзолари КТси;</p>	<p>Балғам билан йўтал, эрталаб энг яққол намоён бўлади. Бронхоэктатик касалликнинг узоқ давом этиши билан бармоқларнинг терминал фалангларида "барабан таёқчалари" ва тирноқларнинг шакли - "соат ойналари" шаклида ўзгаришлар кузатилади; Бронхоэктазия кўпинча чап пастки бўлақда ва ўнг ўрта бўлақда учрайди; Бронкоскопия пайтида дистал бронхларни кенгайтириши: йирингли оғизлар атрофида ҳаво пуфакчалари пайдо бўлиши (Сул белгиси);</p>

			Ён ёки қия проекциядаги томограммаларда шикастланган бўлак ногомоген қораяди, унда кўп, юмалоқ ёки чизиқли ёруғланишлар кузатилади
Бронхлар аденомалари	Кўкрак қафаси аъзоларининг рентген ва компьютер томографиясида аниқланган ўзгаришлар (юмалоқ, пневмонияга ўхшаш соянинг мавжудлиги, ателэктаз).	1) кўкрак қафаси аъзолари R-графияси; 2) кўкрак қафаси аъзолари КТси; 3) Бронхоскопия	Бронкоскопия бронхиал аденомани аниқлашга ёрдам беради. Эндобронхиал ўсишда ялтироқ силлиқ ёки майда майда донатор юзали юмалоқ пушти хосилаларни кўриш мумкин. Эндоскопик биопсия, сўнгра гистологик текширув бронхиал аденома турини ва унинг хавфсизлик даражасини аниқлашга имкон беради.

4. АМБУЛАТОРИЯ ДАРАЖАСИДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

3.1 Номедикаментоз даво:

- ким-нур терапия ўтказиш кундузги шифохона шароитида – режим – эҳтиёткор ҳимоя;
- жарроҳлик амалиёти даврида – режим III, IV аҳволи яхшиланиш ва жароҳати битишига қараб.

Пархез:

- кимё-нур терапияни кундузги стационар шароитида олаётган беморлар учун ва ҳамроҳ касалликлари йўқ бўлганда, 15-стол;
- ҳамроҳ касалликлари бўлган беморлар учун стол индивидуал танланади.

3.2 Медикаментоз даво:

Метастатик НМХЎС ёки жараённинг прогрессияланиши ва тегишли биомаркерларнинг мавжудлигида, амбулатор шароитда чидаб бўлмас токсиклик ривожлангунча ёки прогрессияга қадар узоқ вақт давомида таблетка кўринишидаги таргет терапияни қўллаш тавсия этилади [9]:

EGFR активацияловчи мутациялари билан	Исботланган-	Тавсиялар
---------------------------------------	--------------	-----------

МХБЎСни биринчи линия давоси	лик даражаси	градацияси
19-экзонда делецияси билан ёки L858R мутацияси билан EGFR активизацияловчи мутациялари билан беморлар учун биринчи линия даволаш сифатида осимертиниб, эрлотиниб, афатиниб, gefитиниб, дакомитиниб, эрлотиниб/рамуцирумаб каби EGFR ингибиторлари тавсия этилади*	1	A
Осимертиниб ҳозирда T790M, L858R мутациялари бўлган ёки 19-экзонда мутацияли беморлар учун афзал биринчи линия терапия усули ҳисобланади	1	A
Гefитиниб ХТ (карбоплатин ва пеметрексед) ёки дакомитиниб билан биргаликда EGFR мутациялари бўлган беморларда биринчи линия терапия учун тавсия этилади	1	A
Афатиниб (1A), эрлотиниб/рамуцирумаб* (2A) ёки gefитиниб(1A), эрлотиниб (1A) билан монотерапия EGFR мутациялари бўлган беморларда биринчи линия даволаш вариантыдир.	1 2	A A
EGFR активацияловчи мутациялари билан МХБЎСни иккинчи линия давоси	Исботланган-лик даражаси	Тавсиялар градацияси
Илгари осимертиниб билан даволанмаган EGFR ингибиторларига чидамлилиқнинг клиник белгилари бўлган беморлар 20-экзонда T790M да мутация мавжудлигига текширилиши керак.	1	A
Илгари осимертиниб олмаган ва касаллиқнинг прогрессияланиш пайтида T790M мутацияси аниқланган НМХЎСда EGFR активацияловчи мутацияга эга беморларга иккинчи линия терапия сифатида осимертиниб терапияси таклиф қилиниши керак.	1	A
Ҳар қандай EGFR мутацияси мавжуд беморларга иккинчи линия терапия сифатида T790M мутациясиз EGFR ингибитори терапияси фонида прогрессияланган беморларга эрлотиниб (плюс/минус рацизумаб) ёки афатиниб ёки gefитиниб ёки дакомитиниб ёки стандарт икки компонентли платина асосидаги кимётерапия билан даволанишни давом эттириш тавсия этилади.	1	A
20-экзон да EGFR генини инсерцияси типдаги	1	A

мутациясига эга беморлар учун EGFR рецепторлари ва MET рецепторлари (амивантамаб) билан махсус боғланган биспесифик IgG1 антитаналаридан фойдаланиш 2-линия терапия сифатида тавсия этилади.		
19- ёки 21- экзонларда EGFR генининг активлашувчи мутациялари аниқланганда, осимертиниб билан адъювант терапия, осимертиниб тайинланишидан олдин адъювант кимётерапия ўтказилганлигидан қатъи назар, кўрсатма бўлади ва операциядан кейин ҳам, адъювант кимётерепиядан кейин ҳам буюрилиши мумкин.	1	A
ALK гени транслокацияси билан МХБЎСни биринчи линия давоси	Исботланган-лик даражаси	Тавсиялар градацияси
мНМХЎСда ALK транслокацияси бўлган беморларга алектиниб, бригатиниб, лорлатиниб, церитиниб, кризотиниб каби ALK ингибиторлари билан биринчи линия терапия сифатида тавсия этилади.	1	A
Биринчи қаторда, алектиниб ёки бригатиниб ёки лорлатиниб, ҳар куни, узок вақт давомида, прогрессияланиш ёки чидаб бўлмас токсикликнинг прогрессиясига қадар ўтказиш афзал кўрилади	1	A
Биринчи линия терапиянинг яна бир варианты сифатида церитиниб ёки кризотиниб таклиф қилиниши мумкин	1	A
ALK гени транслокацияси билан МХБЎСни иккинчи ва кейинги линия давоси	Исботланган-лик даражаси	Тавсиялар градацияси
Алектиниб, бригатиниб, церитиниб ва лорлатиниб ALK транслокацияси бўлган беморларга иккинчи ва кейинги терапия сифатида тавсия этилади.	2	A
Алектиниб ёки бригатиниб ишлатилгандан кейин иккинчи линия терапия сифатида лорлатиниб таклиф қилиниши мумкин.	2	A
Биринчи қаторда кризотиниб ва иккинчи қаторда алектиниб, бригантин ёки церитиниб ишлатилгандан кейин учинчи линия терапия сифатида лорлатиниб таклиф қилиниши мумкин.	2	A
Агар ALK ингибиторлари билан таргет терапия	2	A

имкониятлари тугаган бўлса, бевацизумаб ва кимётерапия билан биргаликда атезолизумаб билан иммунотерапияни қўллаш мумкин		
ROS1 гени транслокацияси билан МХБЎСни давоси	Исботланган-лик даражаси	Тавсиялар градацияси
мНМХЎСда ROS1 транслокацияси бўлган беморлар учун биринчи линия терапия сифатида ROS1 ингибиторлари, шу жумладан кризотиниб ва церитиниб тавсия этилади#.	2	A
Кризотиниб мНМХЎС ва ROS1 транслокацияси бўлган беморларда биринчи линия терапия сифатида афзал қилинган вариант ҳисобланади.	2	A
Метастатик НМХЎСда ROS1 мутацияси ёки жараённинг прогрессияси бўлса, ROS1 ингибиторларини (кризотиниб, энтректиниб*) қўллаш тавсия этилади	2	A
Лорлатиниб ROS1 транслокацияси бўлган беморлар учун иккинчи ва кейинги терапия сифатида тавсия этилади	2	A
BRAF мутацияси билан МХБЎСни давоси	Исботланган-лик даражаси	Тавсиялар градацияси
Метастатик НМХЎСда V600Eнинг BRAF мутацияси мавжуд бўлганда ёки жараённинг прогрессияланишида, ҳар куни, узоқ вақт давомида, прогрессияланишгача ёки чидаб бўлмас токсиклик кузатилганга қадар BRAF ингибиторлари (дабрафениб) ва MEK (траметиниб) ни биргаликда қўллаш тавсия этилади.	2	A
Бошқа мутациялар	Исботланган-лик даражаси	Тавсиялар градацияси
Маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎСда METex14 мутацияси мавжуд бўлганда, MET тирозинкиназа ингибитори капматиниб*, кризотинибни қўллаш тавсия этилади.	2	A
Нинтеданибни қўллаш доцетаксел билан биргаликда 1-даражали кимётерепиядан сўнг маҳаллий тарқалган, метастатик ёки рецидивланувчи номайда хужайрали ўпка саратонида (аденокарцинома) тавсия этилади.	2	A
* Ўзбекистон Республикаси ҳудудида рўйхатдан ўтмаган.		

Препаратни қўллаш бўйича кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар, фойдаланиш усуллари ва дозаларига мувофиқ ишлатилмайдиган дори (off-label – офф-лейбл)

7-жадвал - Номайда хужайрали ўпка саратони билан оғриган беморларни даволаш учун зарур бўлган дори воситалари (таргет ва иммуноонкологик препаратлар) рўйхати.

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Ўсмага қарши препарат. Протеинтирозинкиназа ALK ингибитори	Алектиниб	ичишга 600 мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт	А
Ўсмага қарши препарат. EGFR протеинтирозинкиназа ингибитори	Афатиниб	30–40 мг/сут. ичишга ҳар куни прогрессияланиш ёки чидаб бўлмас токсикликгача	А
Ўсмага қарши препарат. ALK протеинтирозинкиназа ингибитори	Бригатиниб	ичишга 90 мг кунига 1 марта дастлабки 7 кун давомида, сўнгра 180 мг кунига 1 марта, узоқ вақт	А
Ўсмага қарши препарат. EGFR протеинтирозинкиназа ингибитори	Гефитиниб	250мг суткада 1 марта, ичишга	А
Ўсмага қарши препарат. BRAFV600E протеинтирозинкиназа ингибитори	Дабрафениб	ичишга 150мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт	А
Ўсмага қарши препарат. EGFR протеинтирозинкиназа ингибитори	Дакомитиниб	ичишга 45 мг суткада 1 марта, узоқ вақт	А
Ўсмага қарши препарат. MET протеинтирозинкиназа ингибитори	Капматиниб*	ичишга 400мг, суткада 2 марта, узоқ вақт	С

Ўсмага қарши препарат. ALK/ROS1/MET протеинтирозинкиназа ингибитори	Кризотиниб	ичишга 250мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт	В
Ўсмага қарши препарат. ALK/ROS1 протеинтирозинкиназа ингибитори	Амивантамаб*	ичишга 100 мг суткада 1 марта, узоқ вақт	С
Ўсмага қарши препарат. VEGFR протеинтирозинкиназа ингибитори	Нинтеданиб*	ичишга 200мг кунига 2 марта	В
Ўсмага қарши препарат. EGFR протеинтирозинкиназа ингибитори	Осимертиниб	ичишга 80мг суткада 1 марта, узоқ вақт	А
Ўсмага қарши препарат. BRAFV600E протеинтирозинкиназа ингибитори	Траметиниб	ичишга 2 мг суткада 1 марта, узоқ вақт	В
Ўсмага қарши препарат. ALK/ROS1 протеинтирозинкиназа ингибитори	Церитиниб	ичишга 450 мг суткада 1 марта, узоқ вақт	А
Ўсмага қарши препарат. EGFR протеинтирозинкиназа ингибитори	Эрлотиниб	150мг ичишга, ҳар куни, узоқ вақт	А
Ўсмага қарши препарат. ROS1/NTRK ингибитори	Энтректиниб*	600 мг ичишга суткада 1 марта, узоқ вақт	В
Ўсмага қарши препарат. EGFR/MET рецепторларига биспецифик антитана	Амивантамаб*	<80 кг (1-ҳафта): 350 мг 1-чи кун, сўнгра 700 мг 2-чи кун; (2–4 ҳафта): 1050 мг ҳафтада 1 марта; (кейинги ҳафталарда): 1050 мг ҳар 2 ҳафтада. ≥80 кг (1-ҳафта): 350	С

		мг 1-чи кун, сўнгра 1050 мг 2-чи кун; (2–4 ҳафта): 1400 мг ҳафтада 1 марта; (кейинги ҳафталар): 1400 мг ҳар 2 ҳафтада.	
--	--	---	--

*Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган.

3.3 Жарроҳлик давоси: йўқ

3.4 Кейинги олиб бориш (амбулатория даражасида беморни қўллаб-қувватлаш): таргет терапия жараёнида бўлган беморнинг қонининг лаборатория параметрларини (лейкоцитлар, тромбоцитлар ва гемоглобин даражаси) кузатиш. Таргет даволаш ноҳўя таъсири ривожлантириш устидан назорат.

3.5 Протоколда тавсифланган даволаш самарадорлиги ва диагностика ва даволаш усулларининг хавфсизлиги кўрсаткичлари:

- «ўсманинг жавоби» – ўтказилган даводан сўнг ўсманинг регрессияси;
- рецидивсиз яшовчанлик(уч ва беш йиллик);
- «ҳаёт сифати» инсоннинг руҳий, эмоционал ва ижтимоий фаолиятидан ташқари, бемор организмнинг жисмоний ҳолатини ҳам ўз ичига олади.

Даволаш ўтказилгандан кейинги самара RECIST таснифи критерийлари бўйича баҳоланади:

- **тўлиқ самара** – камида 4 ҳафта давомида барча шикастланиш ўчоқларнинг йўқолиши;
- **қисман самара** – ўсма ўчоқларининг 30% ва ундан кўп кичрайиши;
- **прогрессияланиш** – ўсма ўчоғининг 20%га катталаниши, ёки янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши;
- **стабилизация** – ўсманинг 30%дан кам кичрайиши ва 20%дан кўп катталаниши йўқ;

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

Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- 1) 24 соатлик ёки кундузги касалхонада кузатишни талаб қиладиган мураккаб интервенцион диагностик тиббий аралашувларни амалга ошириш зарурати;
- 2) 24 соатлик ёки кундузги касалхонада шароитида кузатишни талаб қилувчи ихтисослашган ўсмага қарши даволаш (жарроҳлик аралашуви, НТ, шу жумладан

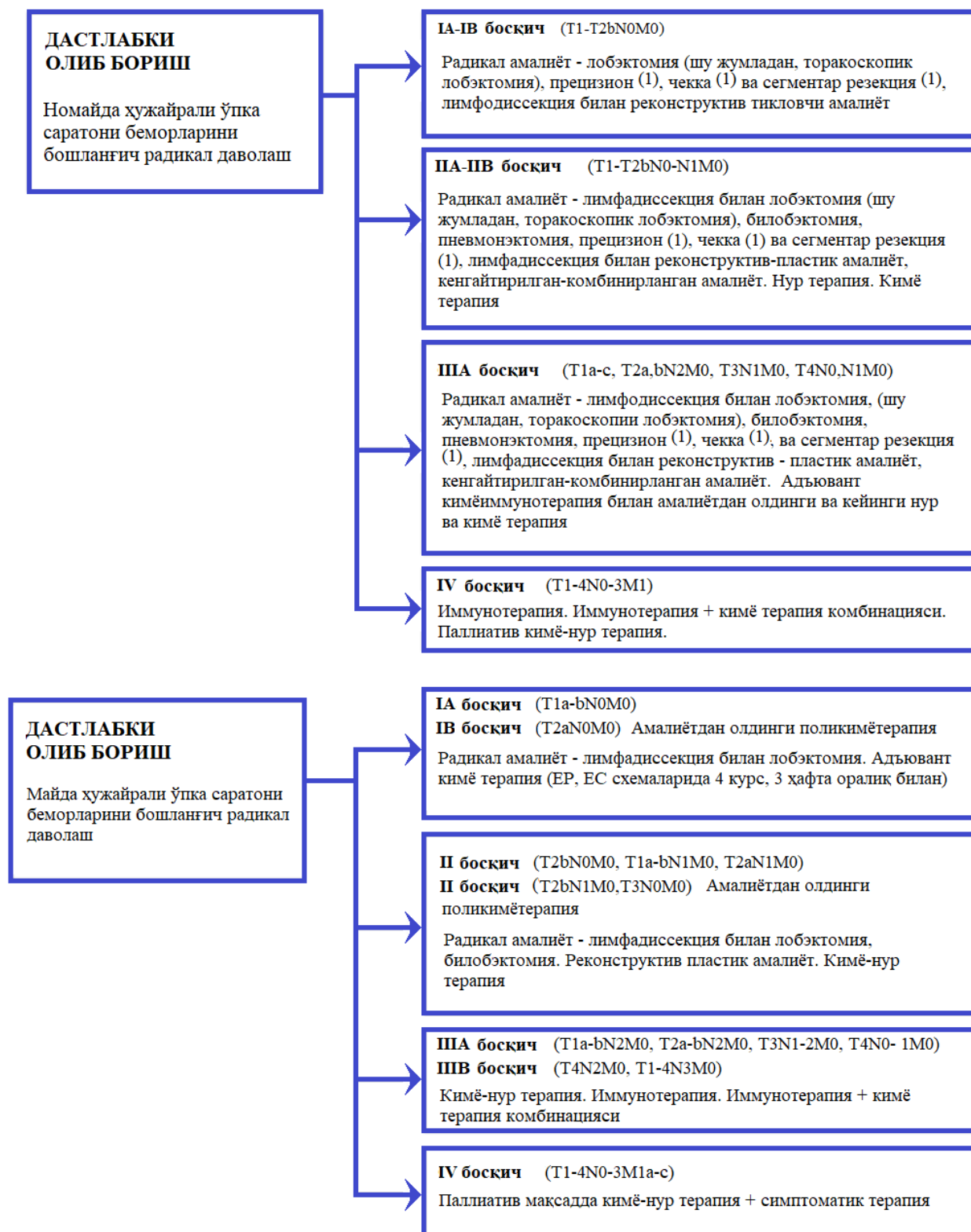
контакт, дистанцион ва бошқа турлар, дори терапияси ва бошқалар) учун кўрсатмалар.

Шошилинч ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- 1) ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни шошилинч ва кечиктириб бўлмайдиган турларини талаб қиладиган саратон касаллигининг асоратлари мавжудлиги;
- 2) онкологик касалликларни даволаш (жарроҳлик аралашуви, НТ, дори терапияси ва бошқалар) нинг асоратлари мавжудлиги.

6. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

6.1 Беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси (схемалар, алгоритмлар):



Беморни кузатиш картаси

Назорат текширувлар графиги	Текширув тури
3 ойдан сўнг	КҚ КТси, Бош мия МРТси, Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси, ҚБ аъзолари УТТси, фибробронхоскопия.
6 ойдан сўнг	КҚ КТси, Бош мия МРТси, Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси, ҚБ аъзолари УТТси, фибробронхоскопия.
1 йилдан сўнг	КҚ КТси, Бош мия МРТси, Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси, ҚБ аъзолари УТТси, фибробронхоскопия.
2 йилдан сўнг	КҚ КТси, Бош мия МРТси, Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси, ҚБ аъзолари УТТси, фибробронхоскопия.
3 йилдан сўнг	Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси, ҚБ аъзолари УТТси, КҚ КТси, Бош мия МРТси.
4 йилдан сўнг	Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси, ҚБ аъзолари УТТси, КҚ КТси, Бош мия МРТси.
5 йилдан сўнг	Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси, ҚБ аъзолари УТТси, КҚ КТси, Бош мия МРТси.
5 йил ўтгандан кейин	КҚ КТси.

6.2 Номедикаментоз даво:

Режим:

- неoadъювант ёки адъювант кимё терапия ўтказилганди – режим III (палата режими);
- амалиётдан олдинги эрта даврда – режим II (ётоқ режими), кейинчалик уни III, IV гача кенгайтириш билан, аҳволи яхшиланиб, жароҳитлари битгунча.

Пархез:

- амалиётдан кейинги эрта даврда – очлик, сўнгра 15-столга ўтиш. Кимё терапия олаётган беморлар учун- стол –№15.

Нур терапия (умумий бўлим).

Нур терапияси мустақил равишда ҳам, поли кимё терапия билан биргаликда ҳам қўлланилиши мумкин.

Протон нур терапия.

Томотерапия на томоаппаратах.

Номайдахужайрали ўпка саратонида радикал дастур бўйича нур терапияси

методикаси:

- номайда хужайрали ўпка саратони барча беморлар бирламчи ўчоқ соҳаси ва регионар метастазланиш соҳасига дистанцион нур терапиясини оладилар. Нур терапия учун нурланиш сифати, майдон локализацияси ва ўлчамини ҳисобга олиш керак. Нурланиш ҳажми ўсманинг катталиги ва локализацияси ва регионар метастаз соҳаси билан белгиланади ва унинг чегараларидан ташқаридаги ўсма + 2 см тўқималарни ва регионар метастаз соҳасини ўз ичига олади;
- майдоннинг юқори чегараси тўш суягининг бўйинтурук чуқурчасига тўғри келади. Пастки чегара: ўпканинг юқори бўлагининг ўсмасида - трахея бифуркациясидан 2 см пастда; ўпканинг ўрта бўлагининг ўсмаси ва бифуркация лимфа тугунларида метастазларнинг йўқлигида – трахея бифуркациясидан 4 см пастда; ўпканинг ўрта бўлагининг ўсмаси ва бифуркация лимфа тугунларида метастазлар бўлганда, шунингдек ўпканинг пастки бўлагининг ўсмасида – диафрагманинг юқори даражаси;
- эпидермоид ва безли ўпка саратонининг паст даражадаги дифференциациясида зарарланган тарафдаги бўйин-ўмров усти соҳаси кўшимча равишда нурланади;
- даволаш 2 босқичда, улар орасидаги 2-3 ҳафта оралиғида амалга оширилади. Биринчи босқичда БМД 2 Гр, СЎД 40 Гр. Иккинчи босқичда нурланиш ҳам шундай майдонлардан амалга оширилади (майдоннинг бирламчи ўчоқни ўз ичига олган қисми бирламчи ўсма ўлчамининг пасайишига мос равишда камайтирилиши мумкин), БМЎД 2 Гр, СЎД 20 Гр;
- касалликнинг прогрессиясисиз нооперабел III босқичи бўлган НМХЎС беморлари учун кимё-нур терапиядан сўнг консолидацияланган иммунотерапия 2 ҳафта оралиғида амалга оширилади.

Майда хужайрали саратоннинг кимё-нур терапия методикаси:

- майда хужайрали ўпка саратони билан оғриган беморларни махсус даволаш поликимётерапия курсидан бошланади. 1-5 кундан кейин (беморнинг аҳволига қараб) бирламчи ўсма, кўкс оралиғи, иккала ўпканинг илдизлари, иккала томоннинг бўйин-ўмров усти соҳаларини нурланиш ҳажмига киритиш билан дистанцион нур терапияси амалга оширилади. Нур терапевти нурланишнинг техник шартларини белгилайди;
- Дистанцион нур терапияси 2 босқичда амалга оширилади. 1-босқичда даволаш БМЎД 2 Гр, 5 фракция, 20 Гр СЎД билан амалга оширилади. 2-босқичда (узилишларсиз) БМЎД 2 Гр, СЎД 40 Гр;
- профилактика мақсадида иккала бўйин-ўмров усти соҳалар ҳалқум ва орқа мия бўйин қисмини химоя қилиш учун майдоннинг бутун узунлиги бўйлаб

марказий блок билан битта олдинги майдондан нурланади. Нур терапияси БМЎД 2 Гр, СЎД 40 Гр билан амалга оширилади. Ўмров усти лимфа тугунларининг метастатик шикастланиши бўлса, зарарланган худудни БМЎД 2 Гр, СЎД 20 Гр маҳаллий майдонидан қўшимча нурлантириш амалга оширилади;

- махсус даволашнинг асосий курсидан сўнг 3 ҳафта оралиғида ёрдамчи поликимётерапия курслари ўтказилади. Шу билан бирга, реабилитация тадбирлари, жумладан, яллиғланишга қарши ва умумий қувватловчи даволаш ишлари олиб борилади.

Паллиатив нур терапия:

Юқори кавал вена сиқилиш синдроми

Нафас олиш қийинлишуви бўлмаса ва трахея бўшлиғининг кенглиги 1 см дан ошмаса, даволаш поликимётерапия билан бошланади (қарши кўрсатмалар бўлмаса). Кейин нур терапияси ўтказилади:

- номайда хужайрали ўпка саратонида бу БМЎД 2 Гр, СЎД 40 Гр ўтказилади. 3-4 ҳафта ўтгач, нур билан даволашни давом эттириш имконияти масаласи ҳал қилинади (БМЎД 2 Гр, СЎД 20 Гр). Майда хужайрали ўпка саратонида даволаш СЎД 60 Гр гача узлуксиз равишда амалга оширилади;
- қаттиқ хансираш мавжуд бўлса ва трахея бўшлиғининг кенглиги 1,0 см дан кичик бўлса, даволаш БМЎД 0,5-1 Гр нур терапияси билан бошланади. Даволаш жараёнида, агар бемор қоникарли ҳолатда бўлса, бир марталик дозани 2 Гр гача, СЎДни 50-60 Гргача оширилади.

Узоқ метастазлар:

I вариант. Беморнинг қоникарли аҳволи ва якка метастазлар мавжудлигида асосий ўчоқ соҳаларига нур терапияси, регионар метастаз ва узоқ метастазлар бўлганда эса + поликимётерапия ўтказилади;

II вариант. Беморнинг аҳволи оғир бўлса, лекин Карновский шкаласи бўйича 50% дан кам бўлмаса ва бир нечта узоқ метастазлар мавжуд бўлса, нафас қисилиши, оғриқ синдромини бартараф этиш мақсадида энг кўп зарарланган соҳаларга нур терапия + поликимётерапия ўтказилади.

Бош мияни локал нурлаш:

- стереотаксик радиохирургия (SRS) – БМЎД 10,0-30,0 Гр 1 фракция метастаз ўлчамининг диаметри 3 смдан катта бўлмаганда;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций метастаз ўлчами 3,0 смдан 6,0 смгача бўлганда;
- метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача. Бош мияни

тотал нурлаш С1 бўйин умурткасига:

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

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

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

6.3 Медикаментоз даво:

Поликимё терапиянинг энг самарали схамалари:

НОМАЙДА ХУЖАЙРАЛИ САРАТОН

Неoadъювант ва адъювант терапия учун кимё терапия режимлари

1. Цисплатин 50 мг/м^2 1 ва 8 кун + винорелбин 25 мг/м^2 1, 8, 15, 22 кунлар, ҳар 28 кунда 4 курсгача
2. Цисплатин 100 мг/м^2 1-кун + винорелбин 30 мг/м^2 1, 8, 15, 22 кунлар, ҳар 28 кунда 4 курсгача
3. Цисплатин $75\text{-}80 \text{ мг/м}^2$ 1-кун + винорелбин $25\text{-}30 \text{ мг/м}^2$ 1 + 8 кун, ҳар 21 кунда, 4 курс
4. Цисплатин 100 мг/м^2 1-кун + этопозид 100 мг/м^2 1-3 кунлар, ҳар 28 кунда, 4 курс
5. Цисплатин 75 мг/м^2 1-кун + гемцитабин $1250 \text{ мг/} 2$ 1, 8 кунлар, ҳар 21 кунда, 4 курс
6. Цисплатин 75 мг/м^2 1-кун + доцетаксел 75 мг/м^2 1-кун ҳар 21 кунда, 4 курс
7. Цисплатин 75 мг/м^2 1-кун + пеметрексед 500 мг м^2 1-кун но ясси хужайрали саратон учун, ҳар 21 кунда, 4 курс

Ҳамроҳ касалликлари бўлган ёки цисплатинни кўтара олмайдиган беморлар

учун схемалар:

1. Карбоплатин АУС 6 1-кун, паклитаксел 200 мг/м² 1-кун, ҳар 21 кунда, 4 курс
2. Карбоплатин АУС 5 1-кун, гемцитабин 1000 мг/м² 1, 8 кунлар, ҳар 21 кунда, 4 курс
3. Карбоплатин АУС 5 1-кун, пеметрексед 500 мг/м² 1-чи кун ясси хужайрали бўлмаган саратон учун, ҳар 21 кунда, 4 курс

Барча схемалар кейинги кимё терапия/НТ учун қўлланилиши мумкин. Нур терапия билан қўлланиладиган режимлар

Параллел кимётерапия / НТ - схемалар

- Цисплатин 50 мг/м² 1, 8, 29 ва 36 кунлар; этопозид 50 мг/м² 1-5, 29-33 кунлар; нурланиш билан параллел^{*,†}
- Цисплатин 100 мг/м² 1 ва 29 кунлар; винбластин 5 мг/м² / ҳар ҳафта, 5 ҳафта; нурланиш билан параллел^{*,†}
- Карбоплатин АУС 5 1-чи кун, пеметрексед 500 мг/м² 1-чи кун, ҳар 21 кунда, 4 курс; кўкрак қафаси аъзоларини нурланиш билан бир вақтда (ясси хужайрали бўлмаган саратон)^{*,†}
- Цисплатин 75 мг/м² 1-чи кун, пеметрексед 500 мг/м² 1-чи кун ҳар 21 кунда, 3 курс; кўкрак қафаси аъзоларини параллел нурлаш (ясси хужайрали бўлмаган саратон)^{*,†} ± қўшимча 4 цикл пеметрексед 500 мг/м²†
- Паклитаксел 45-50 мг/м² ҳар ҳафта; карбоплатин АУС 2, кўкрак қафаси аъзоларини нурланиш билан^{*,†} ± қўшимча 2 цикл паклитаксел 200 мг/м² ва карбоплатин АУС6†
- Дурвалумаб 10 мг/кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ойгача консолидацияловчи терапия сифатида†. *III босқич нооперабел жараёнли НМХЎС беморлари учун, ECOG 0-1 ва кимё-нур терапиянинг 2 ёки ундан кўп циклидан сўнг касалликни прогрессияланиши сиз.*

* Режимлар амалиёт олди/адьювант кимё терапия/нур терапия сифатида қўллинилиши мумкин.

† Режимлар кейинги ва бир вақтли кимё терапия/нур терапия сифатида қўллинилиши мумкин.

Кимё терапия НМХЎСнинг морфологик шаклларига боғлиқ

Кимётерапиянинг 1-қатори сифатида аденокарцинома ва бронхоалвеоляр ўпка

саратони учун Пеметрексед + цисплатин ёки паклитаксел+ карбоплатин режимлари бевацизумаб билан ёки усиз схемалари афзалликларга эга. Гемцитабин + цисплатин, доцетаксел + цисплатин, винорелбин + цисплатин ясси хужайрали ўпка саратонини даволаш учун тавсия этилади.

- Цисплатин 50 мг/м^2 1, 8, 29 ва 36 кунлар; этопозид 50 мг/м^2 1-5, 29-33 кунлар; нурланиш билан параллел^{*,†}
- Цисплатин 100 мг/м^2 1 ва 29 кунлар; винбластин 5 мг/м^2 / ҳар ҳафта, 5 ҳафта; нурланиш билан параллел^{*,†}
- Карбоплатин АУС 5 1-чи кун, пеметрексед 500 мг/м^2 1-чи кун, ҳар 21 кунда, 4 курс; кўкрак қафаси аъзоларини нурланиш билан бир вақтда (ясси хужайрали бўлмаган саратон)^{*,†}
- Цисплатин 75 мг/м^2 1-чи кун, пеметрексед 500 мг/м^2 1-чи кун ҳар 21 кунда, 3 курс; кўкрак қафаси аъзоларини параллел нурлаш (ясси хужайрали бўлмаган саратон)^{*,†} ± қўшимча 4 цикл пеметрексед 500 мг/м^2 [†]
- Паклитаксел $45-50 \text{ мг/м}^2$ ҳар ҳафта; карбоплатин АУС 2, кўкрак қафаси аъзоларини нурланиш билан^{*,†} ± қўшимча 2 цикл паклитаксела 200 мг/м^2 и карбоплатин АУС6[†]

НМХЎСнинг индукцион (неадъювант, предоперацион) ва адъювант (операциядан кейинги) кимё терапияси

Кимё терапиянинг турли индукцион режимларининг (гемцитабин + цисплатин, паклитаксел + карбоплатин, доцетаксел + цисплатин, этопозид + цисплатин) фаоллиги НМХЎСнинг IIIA₁₋₂ босқичида 42-65% ни ташкил этади, беморларнинг 5-7 фоизида патоморфологик тўлиқ ремиссия исботланган ва радикал жарроҳлик беморларнинг 75-85 фоизига амалга оширилиши мумкин бўлади. Юқоридаги режимлар билан индукцион кимётерапия одатда 3 ҳафта оралиғида 3 цикл билан амалга оширилади.

Адъювант кимё терапия.

Цисплатин асосидаги адъювант ХТ НМХЎС нинг IА, IБ ва IIIА босқичларида босқичларида тавсия этилиши мумкин. IА ва IБ босқичларда адъювант кимётерапия фақат оператав давога қараганда яшовчанликни оширишда афзалликлини кўрсатмади ва шунинг учун бу босқичларда у тавсия этилмайди. EGFR генининг активацияловчи мутациялари мавжуд бўлганда, осимертиниб билан адъювант терапия операциядан кейин ҳам, адъювант кимётерапиядан кейин ҳам кўрсатма бўлади.

Бирламчи-тарқалган ва метастатик НМХЎСда тизимли кимё терапия [9]

<p>Молекуляр тадқиқот ўтказиш учун етарли материалда гистологик субтипни яратиш (агар керак бўлса такрорий биопсия олиш);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Чекишни тўхтатиш; • Паллиатив ёрдамни интеграцияси 	
<p>Аденокарцинома Йирик хужайрали саратон НМХЎС</p>	<p>Ясси хужайрали саратон</p>
<p>Аниқланади:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EGFR мутация (1A) • ALK мутация (1A) • ROS1 мутация • BRAF мутация • PD-L1экспрессия (1A) • MET мутация (пропуск 14 экзона) • 1 ва 2-авлод тирозин киназа ингибиторлари билан таргет терапия фонида ривожланган EGFR-мусбат беморлар учун T790M иккиламчи резистентлик мутациясини аниқлаш учун такрорий биопсия ўтказилади 	<p>Ҳеч қачон чекмаган ёки аралаш гистологик шаклида EGFR мутациясини ва ALK тестини кўриб чиқиш зарур</p> <ul style="list-style-type: none"> • ROS1 мутациясини кўриб чиқиш • BRAF мутациясини • PD-L1 мутациясини
<p>2 ва ундан кўп кимё-нур терапия курсларидан сўнг касаллик прогрессияланиши кузатилмаган III босқич нооперабел жараён НМХЎС беморлар учун консолидацияловчи терапия (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди): Дурвалумаб 10 мг / кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ойгача</p>	
<p>Метастатик ясси хужайрали бўлмаган номайда хужайрали ўпка саратонида (НМХЎС), EGFR ёки ALK генларида мутациялар бўлмаганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъи назар:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пембролизумаб, пеметрексед ва платина препарати билан кимётерапия билан комбинацияда 2. Атезолизумаб, кейинчалик бевацизумаб, паклитаксел ва 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Пембролизумаб, карбоплатин ва паклитаксел билан ёки албумин билан стабиллашган нанодисперс паклитаксел билан комбинацияда – метастатик ясси бўлмаган майда хужайрали ўпка саратонида, PD-L1 ҳолатини аниқлаш талаб қилинмайди. 2. Атезолизумаб PD-L1 экспрессия даражасидан қатъий назар, олдинги кимётерапия кейин маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да

<p>карбоплатин юборилиши билан.</p> <p>3. Атезолизумаб, кейинчалик наб-паклитаксел ва карбоплатин юборилиши билан.</p> <p>4. Олдинги кимё терапиядан сўнг маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС билан катта беморларнинг иккинчи-линия даволашда Атезолизумаб</p> <p>5. Атезолизумаб метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларнинг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфилтрацияланган ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда.</p> <p>6. тарқалган ёки метастатик НМХЎС учун MET мутацияси мавжуд бўлганда (14 экзон бўшлиғи билан) капматиниб* тавсия этилади</p>	<p>даволаш иккинчи линияси сифатида;</p> <p>3. Атезолизумаб метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларнинг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфилтрацияланган ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда.</p>
---	--

EGFR позитив мутация	
<i>Терапиянинг биринчи линияси</i>	
<p>Агар ХТнинг биринчи қаторини ўтказишдан олдин EGFR мутацияси аниқланса, қуйидагиларни буюриш керак:</p> <p>Осимертиниб</p> <p>Эрлотиниб</p> <p>Афатиниб</p> <p>Гефитиниб</p> <p>Дакомитиниб</p> <p>Рамуцирумаб*+эрлотиниб</p>	<p>ХТнинг биринчи қаторида EGFR мутацияси аниқланса, уни қунлаш ва EGFR тирозин киназа ингибиторларига ўтиш тавсия этилади, шу жумладан осимертиниб ёки эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки дакомитиниб ёки рамуцирумаб + эрлотиниб билан даволаш тавсия этилади*</p> <p>Агар ташхис қўйиш пайтида ёки платина ва доцетаксел препаратлари билан ХТнинг биринчи қаторидан кейин 20 экзонда инсерция типидagi EGFR</p>

	мутацияси аниқланса, терапияни якунлаш ва амивантамаб билан терапияга ўтиш тавсия этилади*		
<i>Прогрессияланиши</i>			
<i>Кейинги линия</i>			
<i>Гистологик, цитологик материал ёки плазмани қўллаган ҳолда T790M мутациясини аниқлаш зарур</i>			
Симптомсиз кечиши	МНС томонидан симптомлар	Бошқа аъзолар томонидан симптомлар	
<ul style="list-style-type: none"> • Локал даволаш масаласини кўриб чиқиш; • T790M+ бўлганда осимертиниб тавсия қилиш; • EGFR инсерция Eхon20+ мавжуд бўлганда амивантамабни буюриш • T790M- бўлганда аввал буюрилган эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки эрлотиниб+ рамуцирумаб* ёки дакомитинибни давом эттириш 	<ul style="list-style-type: none"> • Локал даволаш масаласини кўриб чиқиш; • T790M+ бўлганда осимертиниб тавсия қилиш; • T790M- бўлганда аввал буюрилган эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки эрлотиниб+ рамуцирумаб* ёки дакомитинибни давом эттириш 	<ul style="list-style-type: none"> T790M+ бўлганда • Локал даволаш масаласини кўриб чиқиш; • T790M+ бўлганда осимертиниб тавсия қилиш; • T790M- сиз изоляцияланган ўчоқларда аввал буюрилган эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки дакомитинибни давом эттириш 	<ul style="list-style-type: none"> T790M- бўлганда Цитостатик терапияни давом эттириш.
<i>Осимертиниб фонида прогрессияланиши</i>			
Белгисиз кечиши	МНС томонидан белгилар	Бошқа аъзолар томонидан белгилар	
<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Осимертинибни давом эттириш. 	<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Осимертинибни 	<ul style="list-style-type: none"> Цитостатик терапия ўтказишни давом эттириш. 	

	давом эттириш.	
ALK позитив мутация		
<i>Терапиянинг биринчи линияси</i>		
Агар ALK мутация ХТ биринчи линияси ўтказилишидан олдин аниқланган бўлса, буюрилади: Алектиниб ёки Бригатиниб ёки Лорлатиниб ёки Церитиниб ёки Кризотиниб	Агар биринчи линия ХТ ўтказиш вақтида ALK мутацияси аниқланса: кўмаклашувчи терапия билан бирга режали кимё терапия курсини яқунлаш керак. Алектиниб ёки бригатиниб ёки лорлатиниб ёки-церитиниб ёки кризотиниб билан даволанишни давом эттирилади	
<i>Кейинги линия</i>		
Белгисиз кечиши	МНС томонидан белгилар	Бошқа аъзолар томонидан белгилар
<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Кризотинибни давом эттириш; • Алектиниб ёки бригатиниб ёки церитиниб ёки лорлатинибни даом эттириш • Лорлатинибни буюриш 	<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Алектиниб ёки бригатиниб ёки церитиниб ёки лорлатинибни даом эттириш • Лорлатинибни буюриш 	<p>Изоляцияланган белгилар бўлганда:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Кризотинибни давом эттириш; • Алектиниб ёки бригатиниб ёки церитиниб ёки лорлатинибни даом эттириш • Лорлатинибни буюриш
<p>Кўплаб белгилар бўлганда:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цитостатик терапия ўтказишни давом эттириш • Лорлатинибни буюриш 		
<p>Прогрессияланиш кузатилганда: цитостатик терапияни ўтказиш ёки қарши кўрсатмалар бўлмаганда иммунотерапия (атезолизумаб) дан фойдаланишни кўриб чиқиш</p>		
<p>* Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган</p>		

BRAF позитив мутация	
<i>Терапия биринчи линияси:</i>	
1. Дабрафениб + траметиниб	2. Цитостатик терапия ўтказиш

<i>Жараён прогрессияланишида терапиянинг кейинги линиясига ўтиши</i>	
1. Цитостатик терапия ўтказиш (агар биринчи линияда ўтказилмаган бўлса)	2. Дабрафениб + траметиниб (агар биринчи линияда ўтказилмаган бўлса)
<i>Прогрессияланиш: Цитостатик терапия ўтказиш</i>	

PD-L1 позитив экспрессияси
<i>Терапиянинг биринчи линияси</i>
<p>1. Пембролизумаб, 200 мг 30 дақиқа давомида вена ичига инфузия сифатида ҳар 3 ҳафта ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада (даволаш 1-чи линияси) - метастатик номайда хужайрали ўпка саратонида ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ бўлганда, эпидермал ўсиш омили генлари (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) мутациялари йўқлигида.</p> <p>2. Атезолизумаб, 1200 мг, метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;</p> <p>3. Атезолизумаб 1200 мг, вена ичига инфузия шаклида, кейинчалик бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатинни ҳар 3 ҳафтада 4 ёки 6 цикл давомида кетма-кет юбориш билан. Индукция тугагандан сўнг, кимё терапиясиз қўллаб-қувватловчи режимда, метастатик ноясси хужайрали НМХЎС бўлган катта беморларининг биринчи линия терапиясида атезолизумаб 1200 мг дозада, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъи назар, ҳар 3 ҳафтада бевацизумабнинг кетма-кет в/и инфузияси билан қилинади;</p> <p>4. Атезолизумаб 1200 мг, вена ичига инфузия шаклида, кейинчалик бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатинни ҳар 3 ҳафтада 4 ёки 6 цикл давомида кетма-кет юбориш билан. Наб-паклитаксел қўшимча равишда 8-чи ва 15-чи кунлар. Индукция тугагандан сўнг, кимё терапиясиз қўллаб-қувватловчи режимда, метастатик ноясси хужайрали НМХЎС бўлган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси йўқ бўлганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъи назар, атезолизумаб 1200 мг дозада ҳар 3 ҳафтада в/и инфузияси билан қилинади</p>
<i>Терапиянинг иккинчи линияси</i>
<p>1. Пембролизумаб, 200 мг вена ичига инфузия шаклида 30 дақиқада ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада – PD-L1 экспрессияси $\geq 1\%$ бўлган маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎСда, илгари платина препаратлари билан</p>

<p>камида битта кимётерапия курси олган беморларда. EGFR ёки ALK генларида мутациялар мавжуд бўлганда, беморлар пембролизумаб билан даволанишни буюришдан олдин тегишли махсус терапияни олишлари керак.</p> <p>2. Атезолизумаб 1200 мг, маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да PD-L1 экспрессия даражасидан қатъий назар, олдинги кимётерапия кейин даволаш иккинчи линияси сифатида.</p>
<p><i>Прогрессияланишида:</i> Цитостатик терапияни давом эттириш</p>

Аденокарцинома, йирик хужайрали саратон, НМХЎС да тизимли терапия		
<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
Даволашга жавобни баҳолаш билан тизимли терапияни ўтказиш		Паллиатив терапия ўтказиш
<i>Прогрессияланишида:</i>	<i>Қисман регрессия ёки стабилизацияда:</i>	-
<p style="text-align: center;"><i>ECOG 0-2 да:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Тизимли иммунотерапия (афзали) – ниволумаб*, пембролизумаб ёки атезолизумаб (1) • Бошқа тизимли терапия: доцетаксел ёки пеметрексед ёки гемцитабин ёки рамуцирумаб*+доцетаксел (2В) <p style="text-align: center;"><i>ECOG 3-4 да:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Паллиатив терапия ўтказиш 	<p style="text-align: center;">ХТ курсларини суммар 4-6 тага етказиш</p> <p style="text-align: center;">Кейинчалик стабилизация ёки қисман регрессияда:</p> <ul style="list-style-type: none"> • бевацизумаб (1А), пеметрексед (1А), бевацизумаб+пеметрексед, гемцитабин (2В) билан қўллаб-қувватловчи терапияни давом эттириш <p style="text-align: center;"><i>Прогрессияланишида:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Паллиатив терапия ўтказиш 	-
<p>Нооперабел босқичи III босқич нооперабел НМХЎС беморлари учун консолидацияловчи даволаш (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди), кимё-нур терапиянинг 2 ёки ундан кўп кучрсидан кейин касаллик прогрессияси кузатилмаган тақдирда: Дурвалумаб 10 мг / кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ойгача.</p>		

Ясси хужайрали карциномада тизимли терапия

<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
Тизимли терапия ўтказиш, ўтказилган давога жавобни баҳолаш билан		Паллиатив терапия ўтказиш
<i>Прогрессияланишда</i>	<i>Қисман регрессия ёки стабилизация:</i>	-
<p><i>ECOG 0-2 да:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Тизимли иммунотерапия ўтказиш (афзали) – ниволумаб*, пембролизумаб ёки атезолизумаб (1А) • Бошқа тизимли терапия: доцетаксел ёки пеметрексед ёки гемцитабин ёки рамуцирумаб+доцетаксел (2В) <p><i>При ECOG 3-4:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Паллиатив терапия ўтказиш 	<p>ХТ курсларини суммар 4-6 тага етказиш</p> <p>Кейинчалик стабилизация ёки қисман регрессияда: гемцитабин (2В) ёки доцетаксел (2В) билан кўллаб-қувватловчи терапияни давом эттириш</p> <p><i>Прогрессияланишда:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Паллиатив терапия ўтказиш 	-
<p>Нооперабел босқичи III босқич нооперабел НМХЎС беморлари учун консолидацияловчи даволаш (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди), кимё-нур терапиянинг 2 ёки ундан кўп кучридан кейин касаллик прогрессияси кузатилмаган тақдирда: Дурвалумаб 10 мг / кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ойгача.</p>		
Прогрессияланишда цитостатик терапияни давом эттириш		
*Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган		

Суякларда метастазлар	Исботланганлик даражаси	Тавсиялар градацияси
Золедрон кислота суяк асоратлари (патологик синиш, суякларга нурланиш / жарроҳлик ёки орқа миянинг сиқилиши) частотасини пасайтиради ва IV босқичда метастатик суяк шикастланишлари учун тавсия этилади.	2	B
	1	B
Деносумаб суяк асоратларини олдини олиш нуқтаи назаридан ўпка саратонида золедрон кислотадан устун бўлиш тенденциясини	2	B

кўрсатади ва суяк метастазлари билан тарқалган ўпка саратони билан оғриган баъзи беморларга тавсия этилади.	1	В
Асоратланмаган оғриқли суяк метастазлари бўлса, бир марталик ташқи нур терапияси кўп марталик нур терапиясидан кам бўлмаган самарадорликка эга эканлиги сабабли, тавсия этилган даволаш усули ҳисобланади	1	А

Тарқалган ва метастатик саратон учун таргет ва иммун терапия

Кейинги терапия

- Даволашга жавобни баҳолаш ҳар 6-12 ҳафтада барча маълум метастатик ўчоқларнинг контрастли ёки контрастсиз компьютер томографияси ёрдамида амалга оширилади.

ТК сканирлаш муддати тавсияларга асосан белгиланади ёки клиник ҳал қилинади.

<p>EGFR мусбат мутацияси</p> <p>Терапиянинг биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Осимертиниб ичишга 80мг суткада 1 марта, узоқ вақт; • Эрлотиниб 150мг ичишга, ҳар куни, прогрессиягача (гемицитабином 100 мг билан комбинацияда); • Дакомитиниб 45 мг ичишга суткада 1 марта, узоқ вақт. • Гефитиниб 250 мг суткада 1 марта, ичишга, прогрессиягача; • Афатиниб 40мг суткада 1 марта 	<p>ROS1 мутацияси</p> <p>Терапиянинг биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кризотиниб ичишга 250мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт • Церитиниб# 450мг суткада 1 марта, узоқ вақт <p><u>Кейинги линия:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Лорлатиниб 100 мг суткада 1 марта, узоқ вақт • Церитиниб# 450 мг в сутки, узоқ вақт, кризотинибда прогрессияланишда
--	--

<p>ичишга, прогрессиягача;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рамуцирумаб* 10 мг/кг, в/и, ҳар 2 ҳафтада эрлотиниб 150 мг билан комбинацияда, ичишга, ҳар куни; <p><u>Терапиянинг кейинги линияси:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Осимертиниб ичишга 80мг 1 разв сутки, узоқ вақт; • Муқобил сифатида, агар EGFR ингибиторларини ўз вақтида қўллаш мумкин бўлмаса, ХТ ёки кимё-иммунотерапия қуйидаги схема бўйича кўрсатма бўлади: атезолизумаб 1200 мг в/и + паклитаксел 200 мг/м² В/и + карбоплатин АУС 6 в/и + бевацизумаб 15 мг / кг в/и 1 куни ҳар 3 ҳафтала. 4 та курс, сўнгра атезолизумаб ва бевацизумаб билан бир хил дозаларда прогрессия ёки чидаб бўлмас токсикликка қадар кўмаклашувчи терапия. <p>* Рамуцирумаб* 10 мг /кг, в/и, ҳар 3 ҳафтада + доцетаксел (НМҚЎС биринчи линиясининг платина таркибидаги режимларидан кейин, олдинги иммунотерапия билан ёки усиз)</p>	<p>BRAFV600E мутацияси</p> <p><u>Терапиянинг биринчи линияси:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Дабрафениб ичишга 150мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт + траметиниб ичишга 2 мг суткада 1 марта, узоқ вақт <p><u>Терапиянинг кейинги линияси:</u></p> <p>Дабрафениб + траметиниб</p> <p>Мутация MET (14 экзонда пропуск бўлганда)</p> <p>Терапиянинг биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Капматиниб* ичишга 400мг, суткада 2 марта, узоқ вақт <p>Кейинги линия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Капматиниб* ичишга 400мг, суткада 2 марта, узоқ вақт
<p>ALK-мутация мусбат бўлганда</p> <p>Терапия биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Алектиниб ичишга 600 мг (тўрт капсула 150 мгдан) суткада 2 маҳал (суткалик доза 1200 мгни ташкил қилади), узоқ вақт. о Бригатиниб ичишга 90 мг кунига 1 марта дастлабки 7 кун давомида, сўнгра 180 мг кунига 1 марта, узоқ вақт о Кризотиниб ичишга 250мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт; 	<p>PD-L1 экспрессияси</p> <p><u>Терапиянинг биринчи линияси:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пембролизумаб, 200 мг 30 дақиқа давомида вена ичига инфузия сифатида ҳар 3 ҳафта ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада. Ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ бўлганда, эпидермал ўсиш омили генлари (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) мутациялари йўқлигида 2. Атезолизумаб, 1200 мг, метастатик

<p>о Церитиниб ичишга 450мг суткада 1 марта, узоқ вақт;</p> <p>о Лорлатиниб 100 мг суткада 1 марта, узоқ вақт</p> <p>Последующие линии терапии:</p> <p>о Алектиниб</p> <p>о Бригатииниб</p> <p>о Церитиниб</p> <p>о Лорлатиниб 100 мг суткада 1 марта, узоқ вақт</p> <p>о Рамуцирумаб* 10 мг /кг, в/и, ҳар 3 ҳафтада + доцетаксел (НМХЎС биринчи линиясининг платина таркибидаги режимларидан кейин, олдинги иммунотерапия билан ёки усиз)</p> <p>о Иккинчи авлод ALK ингибиторларини ўз вақтида буюриш мумкин бўлмаган ҳолатларда алтернатива сифатида ХТ ёки кимё-нур терапия куйидаги схемада кўрсатма бўлади: атезолизумаб 1200 мг в/ив + паклитаксел 200 мг/м² в/ив + карбоплатин АУС6 в/и + бевацизумаб 15 мг/кг в/ив 1-кун ҳар 3 ҳафтада. 4 курс, кейинчалик – атезолизумаб ва бевацизумаб билан аввалги дозаларда қўлловчи терапия прогрессияланиш ёки чидаб бўлмас токсикликгача</p>	<p>НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;</p> <p>3. Атезолизумаб Бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда метастатик ноясси хужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;</p> <p>4. Атезолизумаб наб-паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда, метастатик ноясси хужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар.</p> <p><u>Терапиянинг кейинги линиялари:</u></p> <p>1. Пембролизумаб, 200 мг вена ичига инфузия шаклида 30 дақиқада ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада – PD-L1 экспрессияси $\geq 1\%$ бўлган маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎСда, илгари платина препаратлари билан камида битта кимётерапия курси олган беморларда. EGFR ёки ALK генларида мутациялар мавжуд бўлганда, беморлар пембролизумаб билан даволанишни буюришдан олдин тегишли махсус терапияни олишлари керак.</p>
--	--

	<p>2. Атезолизумаб PD-L1 экспрессия даражасидан қатъий назар, олдинги кимётерапия кейин маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да даволаш иккинчи линияси сифатида</p> <p><u>Последующие линии терапии:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Атезолизумаб • Ниволумаб • Пембролизумаб
<p>III босқич нооперабел жараёнли НМХЎС беморлар учун даволаш консолидацияловчи терапия (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди) кимё-нур терапиянинг 2 ёки ундан кўп курсидан кейин касаллик прогрессияланиши йўқлигида: Дурвалумаб 10 мг/кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ой давомида</p>	
<p>Пембролизумаб, пеметрексед ва платина препарати билан кимётерапия билан комбинацияда – метастатик ясси хужайрали бўлмаган НМХЎС учун, эпидермал ўсиш омили генлари (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) мутациялари йўқлигида, 200 мг ҳар вена ичига инфузия сифатида 30 дақиқа давомида ҳар 3 ҳафтада (терапиянинг 1-қатори). PD-L1 ҳолатини аниқлаш талаб қилинмайди.</p>	
<p>Пембролизумаб, карбоплатин ва паклитаксел билан, ёки албумин-стабилизацияланган нанодисперс паклитаксел билан комбинацияда – метастатик ясси хужайрали бўлмаган НМХЎС учун, 200 мг ҳар вена ичига инфузия сифатида 30 дақиқа давомида ҳар 3 ҳафтада (терапиянинг 1-қатори). PD-L1 ҳолатини аниқлаш талаб қилинмайди.</p>	
<p>* Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган</p>	

Тарқалган ёки метастатик жараёнда системали терапия

Аденокарцинома, йирик хужайрали, номайда хужайрали ўпка саратонида цитотоксиктерапия вариантлари

ECOG 0-1	ECOG 2
<ul style="list-style-type: none"> • Бевацизумаб / карбоплатин / паклитаксел (1-тоифа) • Бевацизумаб / карбоплатин /пеметрексед • Бевацизумаб / цисплатин /пеметрексед 	<ul style="list-style-type: none"> • Набпаклитаксел (паклитаксел/доцетаксел) • Карбоплатин / набпаклитаксел • Карбоплатин / доцетаксел • Карбоплатин / этопозид • Карбоплатин /гемцитабин

<ul style="list-style-type: none"> • Карбоплатин / набпаклитаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / этопозид (1-тоифа) • Карбоплатин / гемцитабин (1-тоифа) • Карбоплатин / паклитаксел (категория 1) • Карбоплатин / пеметрексед (категория 1) • Цисплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Цисплатин / этопозид (1-тоифа) • Цисплатин (липоплатин*)/ гемцитабин (1-тоифа) • Цисплатин(липоплатин*) / паклитаксел (1-тоифа) • Цисплатин (липоплатин*) / пеметрексед (1-тоифа) • Гемцитабин / доцетаксел (1-тоифа) • Гемцитабин / винорелбин (1-тоифа) • Пембролизумаб / пеметрексед / карбоплатин (1-тоифа) • Нинтеданиб + доцетаксел • Атезолизумаб/бевацизумаб/ паклитаксел/карбоплатин (1-тоифа) • Атезолизумаб/набпаклитаксел/ карбоплатин (1-тоифа) 	<ul style="list-style-type: none"> • Карбоплатин /паклитаксел • Карбоплатин /паклитаксел • Доцетаксел • Гемцитабин • Гемцитабин / доцетаксел • Гемцитабин /винорелбин • Паклитаксел • Пеметрексед • Нинтеданиб + доцетаксел
---	--

1. Албумин билан боғланган паклитаксел паклитаксел ёки доцетакселни қабул қилганидан кейин юқори сезувчанлик реакцияларини бошдан кечирган беморларда, премедикацияга қарамай ёки стандарт премедикациялар (масалан, дексаметазон, H2 блокаторлари, H1 блокаторлари) қарши кўрсатилган беморларда паклитаксел ёки доцетаксел ўрнини босиши мумкин.

2. Карбоплатинга асосланган режимлар улар кўпинча ҳамроҳ касалликларга чалинган ёки цисплатинга тоқат қилмайдиганлар учун ишлатилади.

3. Бевацизумаб прогрессиядан олдин буюрилиши керак.

4. Тромбоцитопения хавфи юқори ва қон кетиш хавфи юқори бўлган ҳар қандай режимни бевацизумаб билан биргаликда эҳтиёткорлик билан ишлатиш керак.

5. Бевацизумаб билан даволаш мезонлари қуйидагилардир: ясси ҳужайрали бўлмаган НМХЎС, шунингдек, қон туфлаш анамнезининг йўқлиги. Бевацизумабни, агар у қўмаклашувчи терапия сифатида қўлланилаётган бўлмаса ва дастлаб кимёвий терапия билан ишлатилган бўлмаса, битта агент сифатида буюрилмаслиги керак.

6. Нооперабел III босқич НМХЎС беморлари учун 2 ёки ундан кўп кимё-нур терапия циклларида сўнг, касаллик прогрессияси кузатилмаганда, Дурвалумаб билан консолидацияловчи терапия

7. Агар илгари буюрилмаган бўлса, Пембролизумабдан фойдаланилади. Пембролизумаб Пеметрексед ва платина препаратлари билан кимётерапия билан биргаликда – метастатик номайда ҳужайрали ўпка саратонида, эпидермал ўсиш омили (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) генларида мутациялар бўлмаганда, терапиянинг 1-қаторида қўлланилади.

8. Атезолизумаб, 1200 мг, метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;

9. Атезолизумаб Бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда метастатик ноясси ҳужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

10. Атезолизумаб наб-паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда, метастатик ноясси ҳужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

11. Атезолизумаб терапиянинг иккинчи линиясида, маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС катталарда дастлабки кимё терапиядан сўнг, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

12. Амивантамаб* олдинги кимётерапиядан сўнг маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎСда катта беморларда иккинчи линия терапияда мусбат EGFR мутациясига эга бўлган 20 экзонда мутация билан;

13. Нинтеданибни доцетаксел билан биргаликда биринчи линия кимётерапиядан сўнг маҳаллий тарқалган, метастатик ёки маҳаллий рецидивланувчи номайда ҳужайрали ўпка саратони учун ишлатиш мумкин.

14. Рамуцирумаб* ва эрлотиниб комбинацияланган режими 19 ва 21 экзонида активацияловчи мутациялар бўлган беморларда тенг даражада юқори самарадорликни намоиш этади (рамуцирумаб 10 мг/кг, в/и, ҳар 2 ҳафтада эрлотиниб 150 мг билан комбинацияда, ичишга, ҳар куни).

15. Нинтеданибни доцетаксел билан биргаликда қўллаш биринчи линия кимётерапиядан сўнг прогрессияланиш кузатилганда маҳаллий тарқалган, метастатик ёки маҳаллий рецидивланувчи НМХЎС учун тавсия этилади.

Ясси ҳужайрали карциномада цитотоксик терапия вариантлари

ECOG 0-1	ECOG 2
<ul style="list-style-type: none"> • Карбоплатин / наб- паклитаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / гемцитабин (1-тоифа) • Карбоплатин / паклитаксел (1-тоифа) • Цисплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Цисплатин / этопозид (1-тоифа) • Цисплатин / гемцитабин (1-тоифа) • Цисплатин / паклитаксел (1-тоифа) • Гемцитабин / доцетаксел (1-тоифа) • Гемцитабин / винорелбин (1-тоифа) 	<ul style="list-style-type: none"> • Наб-паклитаксел (паклитаксел/доцетаксел) • Карбоплатин / наб-паклитаксел • Карбоплатин / доцетаксел • Карбоплатин / этопозид • Карбоплатин / гемцитабин • Карбоплатин / паклитаксел • Доцетаксел • Гемцитабин • Гемцитабин / доцетаксел • Гемцитабин /винорелбин • Паклитаксел

1. Албумин билан боғланган паклитаксел паклитаксел ёки доцетакселни қабул қилганидан кейин юқори сезувчанлик реакцияларини бошдан кечирган беморларда, премедикацияга қарамай ёки стандарт премедикациялар (масалан, дексаметазон, Н2 блокаторлари, Н1 блокаторлари) қарши кўрсатмалар бўлган беморларда паклитаксел ёки доцетаксел ўрнини босиши мумкин.

2. Атезолизумаб маҳаллий тарқалган ва метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;

3. Атезолизумаб терапиянинг иккинчи линиясида, маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС катталарда дастлабки кимё терапиядан сўнг, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

4. Карбоплатинга асосланган режимлар кўпинча ҳамроҳ касалликларга чалинган ёки цисплатинга тоқат қилмайдиган беморлар учун қўлланилади.

5. Афатиниб олдинги кимё терапия муваффақиятсиз бўлса, даволаш иккинчи линияси ясси ҳужайрали ўпка саратонида катта беморларни даволаш учун ишлатилади.

МАЙДА ҲУЖАРАЛИ САРАТОН:

EP

Цисплатин 80 мг/м² 1-чи кун

Этопозид 100 мг/м² 1-3 кунлар 3 ҳафтада 1 марта

ES

Этопозид 100 мг/м² 1-3 кунлар

Карбоплатин AUC 5-61-чи кун

IP

Иринотекан 60 мг/м² 1, 8 ва 15-чи кунлар

Цисплатин 60 мг/м² 1-чи кун

3 ҳафтада 1 марта

IS

Иринотекан 60 мг/м² 1, 8 ва 15-чи кунлар

Карбоплатин AUC 5-61-чи кун

3 ҳафтада 1 марта

CAV

Циклофосфамид 1000 мг/м² 1-чи кун + Доксорубицин 50 мг/м² 1-чи кун +
Винкрестин 1,4 мг/м² 1-чи кун

3 ҳафтада 1 марта

CDE

Доксорубицин 45 мг/м² 1-чи кун+ Циклофосфамид 1000 мг/м² 1-чи кун
+Этопозид 100 мг/м² 1,2,3-чи ёки 1, 3, 5-чи кунлар 3 ҳафтада 1 марта

CODE

Цисплатин 25 мг/м² 1-чи кун +Винкрестин 1 мг/м² 1-чи кун +Доксорубицин 40 мг/м² 1-чи кун +Этопозид 80 мг/м² 1-3-чи кун

3 ҳафтада 1 марта

Паклитаксел 135 мг/м² 1-чи кун 3 соатда +Карбоплатин АУС 5-6 1-чи кун

3-4 ҳафтада 1 марта

Доцетаксел 75 мг/м² 1-чи кун+ Цисплатин 75 мг/м² 1-кун 3 ҳафтада 1 марта

Гемцитабин 1000 мг/м² 1; 8-чи кун

Цисплатин 70 мг/м² 1-кун 3 ҳафтада 1 марта

Доксорубицин 60 мг/м² 1-чи кун Циклофосфамид 1 г/м² 1-чи кун Винкрестин 1,4 мг/м² 1-чи кун Метотрексат 30 мг/м² 1-чи кун

Винкрестин 1,4 мг/м² 1-чи кун +Ифосфамид 5000 мг/м² 1-чи кун +Карбоплатин 300 мг/м² 1-чи кун + Этопозид 180 мг/м² 1; 2-чи кун

Циклофосфамид 1000 мг/м² 1-чи кун +Доксорубицин 60 мг/м² 1-чи кун+ Метотрексат 30 мг/м² 1-чи кун

CCNU (ломустин) 80 мг/м² 1-чи кун + Этопозид 100 мг/м² 4; 5; 6-чи кун +Цисплатин 40 мг/м² 2; 8-чи кун

Темозоломид 200 мг/м² 1-5 кун +Цисплатин 100 мг/м² 1-чи кун

Топотекан 2 мг/м² 1-5 кун ва бош мияга МТС да МХҶС Курслар орасидаги интервал 3 ҳафта

Дурвалумаб билан иммунотерапия 1500 мг ҳар 3 ҳафтада (21 кун) 4 цикл давомида кимётерапия билан биргаликда (этопозид + цисплатин / карбоплатин), сўнгра 1500 мг га ҳар 4 ҳафтада монотерапия сифатида 1 қатор терапия сифатида

тарқалган МХЎС беморлари учун, касаллик прогрессияланиши ёки қабул қилиб бўлмайдиган токсиклик пайдо бўлгунча

Атезолизумаб 1200 куни мг 1-чи кун + карбоплатин АУС 5 в/и 1-чи кун + этопозид 100 мг / м2 в/и 1, 2, 3-чи кунлар ҳар 3 ҳафтада 4 цикл давомида, кейинчалик атезолизумаб 1200 мг юборилиши билан, ҳар 3 ҳафтада 1-кун қўллаб-қувватловчи режимда катта ёшли тарқалган МХЎС беморларни 1-линия терапиясида

МХЎС кимё терапиясининг иккинчи линияси

МХЎСнинг кимётерапия ва нур терапиясига маълум сезгирлигига қарамай, кўпгина беморларда касалликнинг "рецидиви" кузатилади ва бу ҳолатларда кейинги терапевтик тактикани танлаш (2-қатордаги кимётерапия) беморларнинг даволашнинг 1-қаторига жавобига, тугаганидан кейин ўтган вақт оралиғига ва тарқалиш хусусиятига (метастазлар локализациясига) боғлиқ.

МХЎСнинг "сезгир" рецидивланиши бўлган беморларни (кимётерапиянинг биринчи қаторидан тўлиқ ёки қисман жавоб олган ва терапия тугаганидан кейин 3 ой ўтгандан кейин ўсма жараёнининг прогрессияси) ва кимётерапия пайтида ёки терапия тугагандан 3 ойдан кам вақт ўтганда прогрессияланувчи "рефрактер" турлари беморларини ажратиш одатий ҳолдир.

МХЎС учун прогностни баҳолаш ва даволаш тактикасини танлаш мезонлари

Касалликни даволаш пайтида прогрессияланиши	Рефрактер шакли
Рецидив даволаш бошлангандан 2-3 ой оралиғида кузатилиши	Резистент шакли
Рецидив даволаш бошлангандан 3 ой ўтган кузатилиши	Сезгир шакли

Сезгир рецидивда, илгари самарали бўлган терапевтик режимни қайта қўллаш тавсия этилади. Рефрактер рецидивли беморлар учун олдинги терапияда ишлатилмаган ўсмага қарши дориларни ёки уларнинг комбинацияларини қўллаш мақсадга мувофиқдир.

«Рецидивланувчи» МХЎСни даволаш тактикаси

МХЎСнинг сезгир шакли : Рецидив 1-	1-линияни қўллаш билан реиндукцион
------------------------------------	------------------------------------

линия давоси тугагандан > 3 ой кейин	терапия CAV Топотекан Этопозид ичишга
МХЎСнинг рефрактер шакли: даво самарасиз ёки Рецидив 1-линия давоси тугагандан < 3 ой кейин	1-линияда қўлланилмаган препаратлар билан моно- ёки комбинирланган кимё терапия

МХЎСнинг сезгир шаклларида, рецидивларда, реиндукцион терапия 1-қаторда бўлган кимётерапия режими ёрдамида даво қилинади. Кимётерапиянинг 2-қатори учун CAV ёки Топотекан режими буюрилади. CAV схемаси, юқорида айтиб ўтилганидек, илгари МХЎС кимётерапиясининг 1-қаторининг схемаси бўлиб, у оғир хансираш ва юқори кавак вена сиқилиш синдроми бўлган беморга, ёки платина препаратларини қўллашга қарши кўрсатмалар бўлганда "шошилиш" ёрдам кўрсатиш зарурати бўлган ҳолларда ҳали ҳам 1-қаторга тавсия этилиши мумкин. Ҳозирги вақтда CAV схемаси МХЎС учун 2-даволаш линиясига айланди.

МХЎСнинг чидамли шакли бўлган беморлар, объектив таъсир беморларнинг кичик фоизида эришиладиган бўлса-да, кимётерапиянинг 2-қаторини ҳам олишлари мумкин. Кимё терапия стабилизация ва/ёки прогрессиянинг темпини секинлашиши олиб келиши мумкин.

МХЎСнинг учинчи линия кимё терапияси

Тарқалган НМХЎС учун 3-линия кимётерапия самарадорлиги номаълум бўлиб қолмоқда. 3-қаторда беморлар паклитаксел, гемцитабин, ифосфамидни монотерапияда ҳам, цисплатин ёки карбоплатин билан биргаликда қабул қилишлари мумкин.

8-жадвал

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Алкилловчи агентлар – платина комплекс бирикмалари	цисплатин	75мг/м ² 21-чи кун , в/и	А
	карбоплатин	AUC 5-6 1-чи кун, в/и	А
	доцетаксел	75мг/м ² 1-чи кун, в/и	А

Микронайчалар ингибиторлари – таксанлар	паклитаксел	175мг/м2 1-чи кун, в/и	А
Микронайча ингибиторлари– барвинка алколоидлари	винорелбин	25мг/м2 1,8, 15дни, в/и	А
Ўсиш омиллари ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	бевацизумаб	7,5-15 мг/кг 3 ҳафтада 1 марта ёки прогрессияланишга ча, в/и	А
	дурвалумаб	10 мг/кг в/и	А
	атезолизумаб	1200 мг в/и инфузия	А
Ўсмага қарши антибиотиклар – антрациклинлар	доксорубицин	50-60 мг/м2, 1-чи кун, в/и	В
Ўсмага қарши антибиотиклар – флеомицинлар	блеомицин	30мг, в/и, в/м, 1,3 кунлар	С
Алкилловчи агентлар – хлорэтиламинлар	ифосфамид	1500 мг/м2, 1-5 кун, в/и	В
Акролеин антидоти	месна	400 мг/м2, кунига 3 марта, 1-5 кунлар, в/и	В
Антиметоболитлар– цитидин аналоглари	гемцитабин	1000 мг/м2 1-чи, 8-чи ва 15-чи кун, в/и	А
Антиметоболитлар– антифолатлар	метотрексат	2,5 мг 1-чи ва 2-чи кунлар ҳар ҳафта, ичишга	В
Топоизомераза I ингибиторлари	топотекан	0,75-1,25 мг/м2 1 ва 3-кунлар, в/и	В
	иринотекан	140 мг/м2 1-чи кун, в/и	В
Топоизомераза II ингибиторлари	этопозид	100 мг/м2 1-5 кунлар, в/и	А
Ўсмага қарши воситалар, антиметаболит	пеметрексед	500 мг м2 1-кун в/и	А
Ўсмага қарши воситалар, Алкилловчи бирикмалар	темозоломид	200 мг/м2 в/и	В
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelemet.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B3%D0%BE-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17273		

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Ўсмага қарши терапия токсиклигини камайтирувчи препаратлар	кальция фолинат	400 мг/м ² в/и ёки 200 мг/м ² в/и	В
	динатрия фолинат	400 мг/м ² в/и ёки 200 мг/м ² в/и	С
	динатрия левофолинат	200 мг/м ² в/и ёки 100 мг/м ² в/и	С
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B3%D0%BE-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17273		

NB! Қўшимча медикаментоз даво ривожланган асоратларни даволаш протоколларига асосан олиб борилади.

6.4 Жарроҳлик аралашуви:

Радикал жарроҳлик I-II босқич ва IIIA операбел босқич ўпка саратони беморларини даволашда танлаш усули ҳисобланади.

Стандарт операциялар лобэктомия (шунингдек торақоскопик лобэктомия), биллобэктомия ёки пневмонэктомия бўлиб, ўпка илдизи ва кўкс оралиғининг барча шикастланган ва шикастланмаган лимфа тугунларини зарарланган томондан атрофдаги тўқималар билан олиб ташлаш (кенгайтирилган операциялар) ва комбинацияланган операциялар амалга оширилади (кўшни аъзолар ва кўкс оралиғининг ўсма билан зарарланган жойларини олиб ташлаш). Солитар ва якка (4 тагача ҳсма) метастатик шаклланишларда операцияларни прицизион техникаси (прицизион резекция) ёрдамида бажариш мақсадга мувофиқдир.

Ўпкада амалга оширилган барча операциялар лимфодиссекция билан бирга бўлиши керак, жумладан: бронхопулмонал, бифуркацион, паратрахеал, парааортал, параэзофагеал ва ўпка боғлами лимфа тугунлари (кенгайтирилган лобэктомия, биллобэктомия ва пневмонэктомия).

Жарроҳлик аралашувининг қўлами ўсма шикастланишининг тарқалиш даражаси ва локализацияси билан белгиланади. Бир бўлакнинг паренхимасидаги

шикастланиш ёки карциноманинг проксимал четини сегментар бронхлар ёки бўлак ва асосий бронхнинг дистал бўлимлари даражасида жойлашиши лобэктомия, биллобэктомия ва пневмонэктомия учун асосдир.

Эслатма. Юқори бўлак бронхининг оғзи ва ўнг ўпканинг оралиқ бронхида, камроқ чап ўпкада ўсма шикастланиши бўлса, реконструктив пластик жарроҳлик қилиш керак. Асосий бронхларнинг оғзини, бифуркацияни ёки ўнгдаги трахеянинг пастки учдан бир қисми зарарланганда ҳам, реконструктив пластик жарроҳлик амалга оширилиши керак.

Жарроҳлик давоси жиҳатлари

ЎС билан оғриган беморларни радикал вариантда жарроҳлик даволаш органи (пневмонэктомия) ёки унинг анатомик резекциясини (биллобэктомия, лобэктомия, сегментэктомия) касаллик, ўпка ичи, илдиз ва медиастинал лимфа тугунлари (тизимли ипсилатерал медиастинал лимфадиссекцияси) олиб ташлашни ўз ичига олади. Типик марказий карциноид ўсмаларида ўпка функциясини тўлиқ сақлаб қолиш билан бронхни изоляцияланган резекцияси ва реконструкциясини бажариш мумкин [78, 79].

Медиастинал лимфодиссекция (регионар метастаз соҳаларининг лимфа тугунлари клетчаткасини олиб ташлаш) олиб ташланадиган ўпка тўқималарининг хажмидан қатъи назар, жарроҳликнинг мажбурий босқичидир [78]. Медиастинал лимфадиссекциясининг мақсади кўкс оралиғининг клетчаткаси ва лимфа тугунларини профилактик олиб ташлашдир. Операция ўткир тарзда бажарилиши керак ва замонавий коагуляция технологияларидан фойдаланиш мумкин.

Медиастинал лимфа йўлларида операциянинг стандарт кўлами ўпка паренхимасини олиб ташлаш кўлами ва лимфа тугунлари ўлчамидан қатъи назар амалга ошириладиган тимизли медиастинал ипсилатерал лимфадиссекцияси деб ҳисобланиши керак [78].

Операция пайтида кўкс оралиғининг ўнг қисми ўнг томонда кенг очилади, трахеянинг ўнг ва олд юзаси (шу жумладан чап асосий бронхни визуализация қилиш билан трахея бифуркацияси соҳаси) очилади. Бунинг учун юқори кавак вена ичкарига йўналтирилади. Юқори чегара – аортанинг очик брахицефал артерия стволи, чап – кўтарилувчи аортанинг ўнг ярим доираси, пастки – трахеобронхиал бурчак. Адашган нервнинг асосий стволини сақлаб қолиш керак. Олд кўкс оралиғининг тўқимаси мажбурий равишда олиб ташланади ва чап брахицефал вена проксимал қисми кўрилади.

Чапдаги операция парааортал, субаортал, чап пастки паратрахеал лимфа тугунларини олиб ташлашни, аортанинг юқори ярим доирасини аниқлаш ва умумий уйқу ва ўмров ости артерияларнинг дастлабки бўлимлари бўйлаб клетчаткани олиб ташлашни ўз ичига олади. Кўрсатма бўлганда, Боталлов

йўлининг боғламини боғлаш (кесиш) паратрахеал лимфа тугунларини олиб ташлаш, ўнг паратрахеал соҳани қисман ревизиясини бажариш имконини беради. Медиастинал плеврани кенг кесиш ва чап брахицефал венани визуализация қилиш билан олдинги медиастинал клетчаткани олиб ташлаш мумкин.

Операция тарафидан қатъи назар, тегишли томонларнинг бифуркацион, параэзофагеал ва ўпка боғламлари лимфа тугунлари олиб ташланади.

Ҳаддан ташқари кенгайтирилган медиастинал лимфодиссекция (систематик), яъни кўлами тавсифланганидан (стандартдан) каттароқ бўлган операция паратрахеал тўқималарни ўнг ва чапдан, шу жумладан ўнг ва чап брахицефал томирлар ва ўмров усти соҳаларини қўшилган жойидан юқорисини олиб ташлаш билан трансстернал кириш йўлидан фойдаланишни ўз ичига олади. Бундай операцияни амалда кенг қўллаш учун тавсия этиш мумкин эмас ва унинг мақсадга мувофиқлиги алоҳида муҳокамани талаб қилади [78].

Операциянинг табиатига кўра у радикал ва паллиативга бўлинади. Радикал жарроҳлик (R0) зарарланган органни онкологик жиҳатдан асосли олиб ташлаш ёки уни соғлом тўқималарда тўқималар ва регионар метастаз соҳаларининг лимфа тугунлари, шу жумладан медиастинал лимфа тугунлари билан резекция қилишни англатади [78, 79].

Аралашувнинг радикаллиги операция давомида резекция четидаги тўқималарни шошилиш ва режали морфологик текшируви натижалари билан тасдиқланади.

Операция бронх, томирлар, ўпка тўқималари, қўшимча резекция қилинган тузилмалар ва аъзолар резекцияси чизиғи бўйлаб ўсма хужайраларини микроскопик аниқланса (R1), шунингдек ўпканинг қолган қисмида, кўкс оралиғи, плевра аъзолари ва тузилмалари, ўсма плеврити ёки перикардити, метастатик кўкрак ичи лимфа тугунларини нотўлиқ олиб ташлаш визуал аниқланадиган ўсмалар бўлса (R2) паллиатив ҳисобланади. [78, 79, 83, 85, 86, 87-89].

Сўнгги йилларда минимал инвазив жарроҳлик ёндашувлардан фойдаланган ҳолда медиастинал лимфодиссекция билан ўпканинг анатомик резекциялари I босқич касаллигининг клиник шаклида кенг қўлланилмоқда. Бундай аралашувларнинг бевосита натижалари торакотомия операциялари натижаларидан устундир ва онкологик натижалар очик кириш аралашуви натижаларидан кам эмас [85, 86, 88, 89].

Жарроҳлик аралашуви кўламини аниқлаш бўйича тавсиялар қуйида келтирилган.

- беморларнинг яшовчанлигини ошириш учун ипсилатерал медиастинал лимфодиссекция билан лобэктомия, билобэктомия ёки пневмонэктомияни

беморларда минимал онкологик асосли операция кўлами сифатида кўриб чиқиш тавсия этилади [78, 79].

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

• 2 см гача бўлган периферик ўсмаларда ва паст функционал кардиореспиратор захираларда беморларнинг яшовчанлигини ошириш учун беморларга ўпканинг анатомик сегментэктомиясини бажариш тавсия этилади [78, 79].

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

• Сублобар резекциялар (атипик резекция, сегментэктомия) беморларга тавсия этилмайди [90].

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

Изохлар: истисно сифатида ўпка ва бронхлар хос карциноид ўсмалари беморлари ҳисобланади. Ушбу кам учровчи ўсмаларнинг биологик хусусиятлари, уларнинг асосан эндобронхиал ўсиши, бронхиал резекция ва реконструкция билан лобэктомия ёки сегментэктомия, изоляцияланган бронх ёки трахея бифуркацияси резекцияси хажмида аъзо сақловчи операцияларга имкон беради, барча ишлайдиган ўпка тўқимасини сақлаб қолиш ва қониқарли узоқ муддатли натижаларга олиб келади [84].

Радиочастотали абляция –бу юқори энергияли радиотўлқинлар ёрдамида ўсма тўқимасини йўқ қилиш усули бўлиб, унинг давомида ўсма хужайралари юқори ҳароратгача иситилади ва натижада уларнинг ўлими кузатилади. Бу жарроҳлик даволашга муқобил бўлган радикал даволаш усули ҳисобланади. Радиочастотали абляциянинг афзаллиги шундаки, бу усул минимал инвазивдир ва у ҳеч қандай кесмалар қилишни талаб этмайди ва бу эса жарроҳлик асоратлари хавфини сезиларли даражада камайтиради.

Ўпка ўсмаларини РЧАни бажаришга кўрсатмалар:

1) қуйидаги сабабларга кўра жарроҳлик давоси бажарилмайдиган I-II босқич НМХЎС беморлари:

- ҳамроҳ касалликлари;

- беморни жарроҳлик давосидан бош тортиши;

2) ўпкадан ташқари белгиларнинг йўқлиги;

3) ўпка резекциясидан сўнг 6 ойдан кам вақт ўтгач ўсма рецидив;

4) бирламчи ўсмани олиб ташлаш (ўпкаларга метастазларда);

- 5) ўпканинг бурли бўлакларида бир нечта (жами 6 тадан кўп бўлмаган) метастазлари бор беморлар;
- 6) ҳар бир ўпкада 3 тадан кам метастазлар;
- 7) ўсманинг диаметри 4 смгача;
- 8) РКТда кўринадиган ўсмалар;
- 9) илдиз олди структураларига 1 смдан узокроқда бўлган ўсмалар;
- 10) беморнинг даво ўтказишга розилиги.

Ўпка ўсмаларини РЧАни бажаришга қарши кўрсатмалар:

Абсолют:

- 1) коррекция қилинмайдиган коагулопатия;
- 2) сепсис;
- 3) метастатик плеврит.

Нисбий:

- 1) беморда ритмнинг суний бошқарувчисининг мавжудлиги;
- 2) ўсма тугунлари диафрагмага тегиб турса ёки илдиз олди структураларига 1 смдан яқинда бўлган ўсмалар;
- 3) ўсманинг йирик томирлар (аорта, ўпка артерияси), қизилўнгач, кўкрак девори, диафрагмага яқин жойлашиши;
- 4) > 3 мм диаметрли томирларнинг яқин жойлашганлиги;
- 5) бирламчи ўсма олиб ташланмаган;
- 6) ҳар бир ўпкада 3 тадан кўп метастазлар;
- 7) метастазларнинг умумий сонининг 6 тадан кўп бўлиши.

Беморни тиббий муассасадан чиқариш учун кўрсатмалар:

- 1) стационар шароитда медикаментоз тузатиш ва/ёки тиббий даволанишни талаб қиладиган даволанишнинг асоратлари бўлмаса, даволаниш курсини ёки кечаю-кундуз ёки кундузги шифохонада ихтисослаштирилган, шу жумладан юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш босқичларидан бирини яқунланиши;
- 2) стационар шароитда медикаментоз тузатиш ва/ёки тиббий даволанишни талаб қиладиган даволанишнинг асоратлари бўлмаса, беморни ёки унинг қонуний вакилини онкологик ёрдам кўрсатадиган кечаю кундуз ёки кундузги шифохонада тиббий ташкилот кенгаши томонидан таклиф этилган ихтисослаштирилган, шу жумладан юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатишдан бош тортиш;

3) беморни тиббий ёрдамнинг тегишли профилига мувофиқ бошқа тиббий ташкилотга ўтказиш зарурати. Беморни ихтисослаштирилган тиббий ташкилотга ўтказишнинг мақсадга мувофиқлиги тўғрисида хулоса тақдим этилган тиббий ҳужжатлар бўйича дастлабки маслаҳатлашувдан ва/ ёки ўтказиш режалаштирилган тиббий ташкилот мутахассислари томонидан беморни дастлабки текширувдан ўтказгандан сўнг амалга оширилади.

4) Кейинги даволаш:

Тузалган беморларни динамик кузатуви:

- даво якунлангач, дастлабки 1-йил давомида – ҳар 3 ойда 1 марта;
- даво якунлангач, дастлабки 2-йил давомида – ҳар 6 ойда 1 марта;
- даво якунлангач, учинчи йилдан бошлаб – 1 йилда 1 марта;

Текшириш усуллари:

- қон умумий таҳлили;
- қон биокимёвий таҳлили (оқсил, креатинин, мочевино, билирубин, АЛТ, АСТ, қондаги глюкоза);
- коагулограмма (протромбин индекси, фибриноген, фибринолитик фаоллик, тромботест);
- кўкрак қафаси рентгенографияси (2 проекцияда);
- Бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси;
- ҚБ аъзолари УТТси;
- Фибробронхоскопия;
- Спирография;
- кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари компьютер томографияси;
- контрастлаш билан бош мия МРТси.

5) Даволаш самарадорлиги индикаторлари ва протоколда ёзилган ташҳислаш ва даволаш усулларининг хавфсизлиги:

- «ўсманинг жавоби» – ўтказилган даводан кейинги ўсманинг регрессияси;
- рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик);
- инсоннинг руҳий, эмоционал ва ижтимоий фаолиятидан ташқари «ҳаёт сифати» ва бемор организмнинг физик ҳолати.

б) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усулларининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари:

- **Даво самарадорлиги мезонлари**

Даволаш самарадорлиги ЖССТ мезонларига мувофиқ баҳоланади:

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

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 30% ёки ундан кўп кичрайиши ҳисобланади.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) бошқа янги ўчоқлар пайдо бўлмаган ҳолда, ўсманинг 30% дан кам кичрайиши ёки 20% дан кам катталашиви.

Прогрессия - бир ёки бир нечта ўсмалар ўлчамларининг 20% дан кўп катталашиви ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

- ўпка саратонида кўмаклашувчи терапия даво туридан қатъий назар ўтказилади;
- назорат спирографии дастлабки 1 йилда ҳар 3 ойда ўтказилади;
- ўпканинг ҳаёт сиғимининг 50% дан кичрайишида онкологик муассасанинг реабилитация бўлимида ёки шахар ёки туман шифохонасининг терапевтик бўлимида намланган кислород зарур ва 1 ҳафта давомида назорат спирография ўтказилади;
- ЭхоКГда чап қоринчанинг отиш функциясини назорати. 50%дан пасайганда, шахар ёки туман шифохонасининг терапевтик бўлимига госпитализация

**«ЎПКА САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10:	
Коди	Номланиши
C33	- Трахея ҳавfli ўсмалари
C34	- Бронх ва ўпкалар ҳавfli ўсмалари
C34.0	- Асосий бронхлар, трахея бўлинмаси, ўпка илдизи ҳавfli ўсмалари
C34.1	- Юқори бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.2	- Ўрта бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.3	- Пастки бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.8	- Бронхлар ёки ўпканинг юқоридаги жойлардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган шикастланиши
C34.9	- Бронхлар ёки ўпканинг аниқланмаган локализация ҳавfli ўсмалари
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1176	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2C24	Трахеянинг ҳавfli ўмаси
2C24.0	Трахея аденокарциномаси
2C24.1	Трахеянинг ясси ҳужайрали саратони
2C24.2	Трахеянинг аниқланмаган турдаги ҳавfli эпителий ўсмалари
2C24.Y	Трахеянинг бошқа аниқланган ҳавfli ўсмалари
2C24.Z	Аниқланмаган трахея ҳавfli ўсмалари
2C25	Бронх ёки ўпканинг ҳавfli ўсмалари
2C25.0	Бронх ёки ўпка аденокарциномаси
2C25.1	Бронх ёки ўпканинг майда ҳужайрали саратони
2C25.2	Бронх ёки ўпканинг ясси ҳужайрали саратони
2C25.3	Бронх ёки ўпканинг йирик ҳужайрали саратони
2C25.4	Бронх ёки ўпканинг карциноид ёки бошқа ҳавfli нейроэндокрин ўсмалари
2C25.5	Бронх ёки ўпканинг аниқланмаган ҳавfli эпителий ўмаси
2C25.Y	Бронх ёки ўпканинг бошқа аниқланган ҳавfli ўсмалари

1. Асосий қисм.

- **Кириш** (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=15&types=1)

Ўпка саратони –бу эпителиал келиб чиқишли ўсма бўлиб, бронхлар, бронхиолалар шиллиқ қаватидан ва бронхиал безларнинг шиллиқ қаватида ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/>).

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда трахея, бронхлар ва ўпка саратонининг жами 2 480 675 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 1 817 469 киши вафот этган.

Ўпка саратони (ЎС) - бу келиб чиқиши, гистологик тузилиши, клиник кечиши ва даволаш натижалари билан фарқ қилувчи хавфли эпителиал ўсмаларини бирлаштирган умумий тушунчадир. Улар бронхлар шиллиқ қаватининг қопловчи эпителийсидан, бронхиолаларнинг бронхиал шиллиқ безларидан ва ўпка алвеолаларидан ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

ЎС билан оғриган беморларнинг аксариятида (85-90 фоизида) касалликнинг прогрессияси фаол ва пасив чекиш билан боғлиқ. Бундан ташқари, хавф омилларига радиация таъсири (илгари бошқа кўкрак ичи локализация ўсмалари учун нур терапияси олганлиги), радон, асбест ва мишяк таъсир қилиши киради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Номайда ҳужайрали ўпка саратони (НМХЎС) ўпка саратонининг субтипларидан бири ҳисобланиб, микроскоп остида ўсма ҳужайралари тури билан майда ҳужайрали ўпка саратони (МХЎС) дан фарқ қилади. НМХЎС ўпка саратонининг қуйидаги гистологик шакллари ўз ичига олади: аденокарцинома, ясси ҳужайрали саратон ва йирик ҳужайрали (дифференциаллашмаган) саратон. Уларнинг барчаси бир хил тарзда ташхисланади, аммо ўзига хос даволаш хусусиятларига эга.

Ўпка саратони Европада энг кенг тарқалган ўсма касалликларидан биридир. НМХЎС барча ўпка саратони ҳолатларининг 85-90 фоизини ташкил этади. Чекиш ўпка саратони учун асосий хавф омилдир. Номайда ҳужайрали ўпка саратони (НМХЎС): бу ўпка саратонининг энг кенг тарқалган тури бўлиб, барча ўпка саратонининг 80-90 фоизини ташкил қилади (Planchard et al., 2018).

Европада эркакларда ўпка саратони ўлимининг камайиши кузатилди, аёлларда эса ўсиш кузатилмоқда - бу жинслар ўртасидаги чекиш тенденцияларидаги фарқни акс эттиради.

НМХЎС нинг учта асосий гистологик субтиплари мавжуд:

- Аденокарцинома: барча ўпка саратонининг тахминан 40 фоизи аденокарциномалардир. Бу нафас йўллари қоплайдиган безли шиллик ишлаб чиқарувчи ҳужайраларнинг ўсмаларидир.

- Ясси ҳужайрали саратон: барча ўпка саратонининг тахминан 25-30 фоизи ясси ҳужайрали саратонлардир. Ушбу турдаги саратон нафас йўллари қоплайдиган эпителиал ҳужайраларидан ривожланади ва одатда чекиш натижасида юзага келади.

- Йирик ҳужайрали (дифференциаллашмаган) карцинома: бу тур барча ўпка саратонининг тахминан 10-15 фоизини ташкил қилади. Унинг номи ўсма ҳужайраларининг микроскоп остида қандай кўриниши билан боғлиқ

РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2023 йилда Ўзбекистон Республикасида номайда ҳужайрали ўпка саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 5-ўринни эгаллади (эркакларда 2-ўрин – 6,3, аёлларда 8-ўрин - 3,0) ва 100 минг аҳолига нисбатан 4,6 тани ташкил этади. 2023 йилда биринчи марта ўпка саратони (ЎС) билан касалланган жами 1700 бемор аниқланди. Улардан 11,1% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. ЎС морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 81.1% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 19,5%, II босқичида 37,3%, III босқичида 37,3% ва IV босқичида 35,7% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,6 фоизида касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида номайда ҳужайрали ўпка саратони билан касалланган 3218 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 8,7 ни ташкил этди. Республикада ЎС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 25.3% ва 1 йиллик ўлим даражаси 32.6% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда 1207 бемор номайда ҳужайрали ўпка саратонидан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 3.3 ўлимни ташкил этади ва кўкрак беши ва меъда саратонидан кейинги 3-ўринни эгаллайди.

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 жаррохлик усули, кимётерапия ва ёки нур терапияси ўказилади.

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

- беморнинг оғир ҳолати – ECOG III–IV;

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

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар;

- жарроҳлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги ўпка 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 ўпка саратонининг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Кимё ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

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

Жарроҳлик даволаш тамойиллари

Радикал жарроҳлик I-II босқич ва IIIA операбел босқич ўпка саратони беморларини даволашда танлаш усули ҳисобланади.

Стандарт операциялар лобэктомия (шунингдек торакоскопик лобэктомия), биллобэктомия ёки пневмонэктомия бўлиб, ўпка илдизи ва кўкс оралиғининг барча

шикастланган ва шикастланмаган лимфа тугунларини зарарланган томондан атрофдаги тўқималар билан олиб ташлаш (кенгайтирилган операциялар) ва комбинацияланган операциялар амалга оширилади (кўшни аъзолар ва кўкс оралиғининг ўсма билан зарарланган жойларини олиб ташлаш). Солитар ва якка (4 тагача ҳсма) метастатик шаклланишларда операцияларни прицизион техникаси (прицизион резекция) ёрдамида бажариш мақсадга мувофиқдир.

Ўпкада амалга оширилган барча операциялар лимфодиссекция билан бирга бўлиши керак, жумладан: бронхопулмонал, бифуркацион, паратрахеал, парааортал, параэзофагеал ва ўпка боғлами лимфа тугунлари (кенгайтирилган лобэктомия, билобэктомия ва пневмонэктомия).

Жарроҳлик аралашувининг кўлами ўсма шикастланишининг тарқалиш даражаси ва локализацияси билан белгиланади. Бир бўлакнинг паренхимасидаги шикастланиш ёки карциноманинг проксимал четини сегментар бронхлар ёки бўлак ва асосий бронхнинг дистал бўлимлари даражасида жойлашиши лобэктомия, билобэктомия ва пневмонэктомия учун асосдир.

Эслатма. Юқори бўлак бронхининг оғзи ва ўнг ўпканинг оралиқ бронхида, камроқ чап ўпкада ўсма шикастланиши бўлса, реконструктив пластик жарроҳлик қилиш керак. Асосий бронхларнинг оғзини, бифуркацияни ёки ўнгдаги трахеянинг пастки учдан бир қисми зарарланганда ҳам, реконструктив пластик жарроҳлик амалга оширилиши керак.

Жарроҳлик давоси жиҳатлари

ЎС билан оғриган беморларни радикал вариантда жарроҳлик даволаш органни (пневмонэктомия) ёки унинг анатомик резекциясини (билобэктомия, лобэктомия, сегментэктомия) касаллик, ўпка ичи, илдиз ва медиастинал лимфа тугунлари (тизимли ипсилатерал медиастинал лимфадиссекцияси) олиб ташлашни ўз ичига олади. Типик марказий карциноид ўсмаларида ўпка функциясини тўлиқ сақлаб қолиш билан бронхни изоляцияланган резекцияси ва реконструкциясини бажариш мумкин [78, 79].

Медиастинал лимфодиссекция (регионар метастаз соҳаларининг лимфа тугунлари клетчаткасини олиб ташлаш) олиб ташланадиган ўпка тўқималарининг хажмидан қатъи назар, жарроҳликнинг мажбурий босқичидир [78]. Медиастинал лимфадиссекциясининг мақсади кўкс оралиғининг клетчаткаси ва лимфа тугунларини профилактик олиб ташлашдир. Операция ўткир тарзда бажарилиши керак ва замонавий коагуляция технологияларидан фойдаланиш мумкин.

Медиастинал лимфа йўлларида операциянинг стандарт кўлами ўпка паренхимасини олиб ташлаш кўлами ва лимфа тугунлари ўлчамидан қатъи назар амалга ошириладиган тимизли медиастинал ипсилатерал лимфадиссекцияси деб ҳисобланиши керак [78].

Операция пайтида кўкс оралиғининг ўнг қисми ўнг томонда кенг очилади, трахеянинг ўнг ва олд юзаси (шу жумладан чап асосий бронхни визуализация қилиш билан трахея бифуркацияси соҳаси) очилади. Бунинг учун юқори қавак вена ичкарига йўналтирилади. Юқори чегара – аортанинг очик брахицефал артерия стволи, чап – кўтарилувчи аортанинг ўнг ярим доираси, пастки – трахеобронхиал бурчак. Адашган нервнинг асосий стволини сақлаб қолиш керак. Олд кўкс оралиғининг тўқимаси мажбурий равишда олиб ташланади ва чап брахицефал вена проксимал қисми кўрилади.

Чапдаги операция парааортал, субаортал, чап пастки паратрахеал лимфа тугунларини олиб ташлашни, аортанинг юқори ярим доирасини аниқлаш ва умумий уйқу ва ўмров ости артерияларнинг дастлабки бўлимлари бўйлаб клетчаткани олиб ташлашни ўз ичига олади. Кўрсатма бўлганда, Боталлов йўлининг боғламини боғлаш (кесиш) паратрахеал лимфа тугунларини олиб ташлаш, ўнг паратрахеал соҳани қисман ревизиясини бажариш имконини беради. Медиастинал плеврани кенг кесиш олиш ва чап брахицефал венани визуализация қилиш билан олдинги медиастинал клетчаткани олиб ташлаш мумкин.

Операция тарафидан қатъи назар, тегишли томонларнинг бифуркацион, параэзофагеал ва ўпка боғламлари лимфа тугунлари олиб ташланади.

Ҳаддан ташқари кенгайтирилган медиастинал лимфодиссекция (систематик), яъни кўлами тавсифланганидан (стандартдан) каттароқ бўлган операция паратрахеал тўқималарни ўнг ва чапдан, шу жумладан ўнг ва чап брахицефал томирлар ва ўмров усти соҳаларини қўшилган жойидан юқорисини олиб ташлаш билан трансстернал кириш йўлидан фойдаланишни ўз ичига олади. Бундай операцияни амалда кенг қўллаш учун тавсия этиш мумкин эмас ва унинг мақсадга мувофиқлиги алоҳида муҳокамани талаб қилади [78].

Операциянинг табиатига кўра у радикал ва паллиативга бўлинади. Радикал жарроҳлик (R0) зарарланган органни онкологик жиҳатдан асосли олиб ташлаш ёки уни соғлом тўқималарда тўқималар ва регионар метастаз соҳаларининг лимфа тугунлари, шу жумладан медиастинал лимфа тугунлари билан резекция қилишни англатади [78, 79].

Аралашувнинг радикаллиги операция давомида резекция четидаги тўқималарни шошилиш ва режали морфологик текшируви натижалари билан тасдиқланади.

Операция бронх, томирлар, ўпка тўқималари, кўшимча резекция қилинган тузилмалар ва аъзолар резекцияси чизиғи бўйлаб ўсма хужайраларини микроскопик аниқланса (R1), шунингдек ўпканинг қолган қисмида, кўкс оралиғи, плевра аъзолари ва тузилмалари, ўсма плеврити ёки перикардити, метастатик кўкрак ичи лимфа тугунларини нотўлиқ олиб ташлаш визуал аниқланадиган ўсмалар бўлса (R2) паллиатив ҳисобланади. [78, 79, 83, 85, 86, 87-89].

Сўнгги йилларда минимал инвазив жарроҳлик ёндашувлардан фойдаланган ҳолда медиастинал лимфодиссекция билан ўпканинг анатомик резекциялари I босқич касаллигининг клиник шаклида кенг қўлланилмоқда. Бундай аралашувларнинг бевосита натижалари торакотомия операциялари натижаларидан устундир ва онкологик натижалар очик кириш аралашуви натижаларидан кам эмас [85, 86, 88, 89].

Жарроҳлик аралашуви кўламини аниқлаш бўйича тавсиялар қуйида келтирилган.

- беморларнинг яшовчанлигини ошириш учун ипсилатерал медиастинал лимфодиссекция билан лобэктомия, билобэктомия ёки пневмонэктомиyani беморларда минимал онкологик асосли операция кўлами сифатида кўриб чиқиш тавсия этилади [78, 79].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – C (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5).

- 2 см гача бўлган периферик ўсмаларда ва паст функционал кардиореспиратор захираларда беморларнинг яшовчанлигини ошириш учун беморларга ўпканинг анатомик сегментэктомиyasини бажариш тавсия этилади [78, 79].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – C (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5).

- Сублобар резекциялар (атипик резекция, сегментэктомия) беморларга тавсия этилмайди [90].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси – A (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

Изоҳлар: истисно сифатида ўпка ва бронхлар хос карциноид ўсмалари беморлари ҳисобланади. Ушбу кам учровчи ўсмаларнинг биологик хусусиятлари, уларнинг асосан эндобронхиал ўсиши, бронхиал резекция ва реконструкция билан лобэктомия ёки сегментэктомия, изоляцияланган бронх ёки трахея бифуркацияси резекцияси хажмида аъзо сақловчи операцияларга имкон беради, барча ишлайдиган ўпка тўқимасини сақлаб қолиш ва қониқарли узоқ муддатли натижаларга олиб келади [84].

Жарроҳлик усулида даволашга қарши кўрсатмалар:

- беморда нооперабеллик белгилари бўлса ва оғир ҳамроҳ патология белгиларининг мавжудлиги;
- узоқ метастаз мавжудлиги (жигар, ўпкалар, бош мияда, узоқ лимфа тугунлари ва бошқ.);
- плевра суюқлигида ўсма ҳужайраларининг мавжудлиги;

- тарқоқ гематоген метастазланиш, ўсма жараёнининг диссеминацияси;
- нафас, юрак қон томир, пешоб ажратиш тизимларининг сурункали декомпенсацияланган ва/ёки ўткир функционал бузилишлари;
- умумий оғриқсизлантиришда қўлланиладиган препаратларга аллергик реакциялар.

4) муолажа ва аралашув ўтказаетган мутахассисга талаблар [8]:

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

- «Онкология», «Торакал 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 торакал онкология ва/ёки кимё - ва/ёки нур терапиясининг юқори технологияли усуллари бўйича малака оширган мутахассис;

- Нур терапияси учун физика бўйича олий маълумотли ва/ёки олий техник маълумотга эга, мутахассислик бўйича камида 3 йиллик иш тажрибасига эга, чизиқли тезлатгичлар билан ишлаш бўйича камида 2 йиллик тажрибага эга бўлган мутахассис.

5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлёки (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, сийдик кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш

8. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Онкомаркерларга қон таҳлиллари (майда ҳужайрали ўпка саратонида нейронспецифик энолаза, қонда цитокератин 19 эрувчан фрагменти (CYFRA 21-1), қонда ясси ҳужайрали карцинома антигени (squamous cell carcinoma antigen, SCC), қонда CYFRA 21-1, аденокарциномада қонда саратон аденоген типлари антигени СА-125, қонда CYFRA 21.1 ва SCC, йирик ҳужайрали саратонда саратон эмбрионал антигени).
12. Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
13. Кўкс оралиғи қон томирларини контрастлаш билан кўкрак қафаси мультислайс компьютер томографияси;
14. Фибробронхоскопия биопсия билан;
15. Спирография;
16. Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, меъда ости бези, талок, буйрақлар, ўмров усти лимфа тугунлари, плеврал ва перикардиал бўшлиқлар, периферик лимфа тугунлари);
17. Биоптатни цитологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*;
18. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
19. ЭКГ;
20. 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 текшируви (ўсмани, лимфа тугунини) *;
15. Ўсмаларни молекуляр-генетик текшируви (биопсия ва амалиётдан кейинги материалларни, шиша блокларни, суюқликларни, ўсманинг эркин циркуляцияланувчи ДНКсини): (EGFR, T790M, ALK, ROS1, PD-L1, BRAF, KRAS, 14-экзонини йўқотиш билан MET мутацияси)
16. Бутун тана ПЭТ/КТси**;
17. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
18. Ортопантомограмма;
19. Қорин бўшлиғи компьютер томографияси;
20. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
21. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
22. Колоноскопия;
23. Қон томирлар УТДГси (вена ва/ёки артерияларни);
24. Бош мия МРТси;
25. Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини рентгенологик текшируви, контрастлаш билан (жуфт контрастлаш);
26. ЭКГ Холтер – мониторинг;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (торакал онкожарроҳлик) 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", "торакал 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 кабинетини <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 мудирлари хонаси;
- Шифокорлар хонаси;
- палаталар;
- боғлам алмаштириш хонаси;
- муолажа хонаси;
- хуқнахона;
- 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);

А) Малакали персонал.

9-жадвал. Торакал онкология бўлимининг тавсия этиладиган штатлар нормативи

Т/р	Лавозим номи	Лавозим сони
1.	Бўлим мудирини - шифокор-онколог	1
2.	Шифокор-онколог	10 ўринга 1 та
3.	Палата ҳамшираси	Айлана сутка ишлаш мақсадида 15 ўринга 4,75
4.	Муолажа хонаси ҳамшираси	Хонага 1 та
5.	Боғлов хонаси ҳамшираси	25 ўринга 1 та
6.	Катта ҳамшира	1
7.	Беморларга қаровчи кичик ҳамшира	15 ўринга 1 та
8.	Санитар	Айлана сутка ишлаш мақсадида 15 ўринга 4,75; 1 (муолажа ва боғлов хонасида ишлаш учун); 30 ўринга 1 та 30 ўринга 2 та
9.	Хўжалик бекаси	1

10-жадвал. Онкологик муассасанинг жарроҳлик блокиннинг тавсия этилган штатлар нормативи

Т/р	Лавозим номи	Лавозим сони
1.	Бўлим мудирини - шифокор-онколог, шифокор-хирург	Жарроҳлик блокига 1 та
2.	Катта жарроҳлик ҳамшираси	Жарроҳлик блокига 1 та
3.	Жарроҳлик ҳамшираси	Режали жарроҳлик бўлимига 1,5 та Айлана сутка жарроҳлик бўлимига 4,75 та
4.	Бўлим бекаси	1
5.	Санитар	1 та режали жарроҳлик бўлимига 1 та Айлана сутка жарроҳлик бўлимига 4,75 та

Б) Хавфсизлик чораларига риоя қилиш талаблари [8]: Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ жарроҳлик

шифоҳонасининг барча санитария нормалари ва қоидаларига, кимёвий ва радиацион хавфсизликка риоя қилиш.

Нур терапия ўтказиш учун:

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

7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

8) Муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари.

- асоратлар бўлмаганда ва амалиётдан кейинги жароҳат битганда умумий аҳволи қониқарли бўлиши;
- клиник ва/ёки визуал текширув усуллари ёрдамида олинган жараённинг прогрессияланиш белгиларининг йўқлигини, шунингдек беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашни кўрсатадиган маълумотлар.

Критерии эффективности лечения:

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

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

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

Прогрессия - бир ёки бир нечта ўсмалар ўлчамларининг 25% дан кўп катталашиши ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

**«ЎПКА САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- **ХКТ код (лар) и:**

ХКТ-10:	
Коди	Номланиши
C33	- Трахея ҳавfli ўсмалари
C34	- Бронх ва ўпкалар ҳавfli ўсмалари
C34.0	- Асосий бронхлар, трахея бўлинмаси, ўпка илдизи ҳавfli ўсмалари
C34.1	- Юқори бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.2	- Ўрта бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.3	- Пастки бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.8	- Бронхлар ёки ўпканинг юқоридаги жойлардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган шикастланиши
C34.9	- Бронхлар ёки ўпканинг аниқланмаган локализация ҳавfli ўсмалари
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1176	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2C24	Трахеянинг ҳавfli ўсмаси
2C24.0	Трахея аденокарциномаси
2C24.1	Трахеянинг ясси ҳужайрали саратони
2C24.2	Трахеянинг аниқланмаган турдаги ҳавfli эпителий ўсмалари
2C24.Y	Трахеянинг бошқа аниқланган ҳавfli ўсмалари
2C24.Z	Аниқланмаган трахея ҳавfli ўсмалари
2C25	Бронх ёки ўпканинг ҳавfli ўсмалари
2C25.0	Бронх ёки ўпка аденокарциномаси
2C25.1	Бронх ёки ўпканинг майда ҳужайрали саратони
2C25.2	Бронх ёки ўпканинг ясси ҳужайрали саратони
2C25.3	Бронх ёки ўпканинг йирик ҳужайрали саратони
2C25.4	Бронх ёки ўпканинг карциноид ёки бошқа ҳавfli нейроэндокрин ўсмалари
2C25.5	Бронх ёки ўпканинг аниқланмаган ҳавfli эпителий ўсмаси
2C25.Y	Бронх ёки ўпканинг бошқа аниқланган ҳавfli ўсмалари

1. Асосий қисм.

- Кириш

Ўпка саратони –бу эпителиал келиб чиқишли ўсма бўлиб, бронхлар, бронхиолалар шиллик қаватидан ва бронхиал безларнинг шиллик қаватида ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/>).

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда трахея, бронхлар ва ўпка саратонининг жами 2 480 675 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 1 817 469 киши вафот этган.

Ўпка саратони (ЎС) - бу келиб чиқиши, гистологик тузилиши, клиник кечиши ва даволаш натижалари билан фарқ қилувчи хавфли эпителиал ўсмаларини бирлаштирган умумий тушунчадир. Улар бронхлар шиллик қаватининг қопловчи эпителийсидан, бронхиолаларнинг бронхиал шиллик безларидан ва ўпка алвеолаларидан ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

ЎС билан оғриган беморларнинг аксариятида (85-90 фоизида) касалликнинг прогрессияси фаол ва пассив чекиш билан боғлиқ. Бундан ташқари, хавф омилларига радиация таъсири (илгари бошқа кўкрак ичи локализация ўсмалари учун нур терапияси олганлиги), радон, асбест ва мишяк таъсир қилиши киради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Номайда хужайрали ўпка саратони (НМХЎС) ўпка саратонининг субтипларидан бири ҳисобланиб, микроскоп остида ўсма хужайралари тури билан майда хужайрали ўпка саратони (МХЎС) дан фарқ қилади. НМХЎС ўпка саратонининг қуйидаги гистологик шакллари ўз ичига олади: аденокарцинома, ясси хужайрали саратон ва йирик хужайрали (дифференциаллашмаган) саратон. Уларнинг барчаси бир хил тарзда ташхисланади, аммо ўзига хос даволаш хусусиятларига эга.

Ўпка саратони Европада энг кенг тарқалган ўсма касалликларидан биридир. НМХЎС барча ўпка саратони ҳолатларининг 85-90 фоизини ташкил этади. Чекиш ўпка саратони учун асосий хавф омилдир. Номайда хужайрали ўпка саратони (НМХЎС): бу ўпка саратонининг энг кенг тарқалган тури бўлиб, барча ўпка саратонининг 80-90 фоизини ташкил қилади (Planchard et al., 2018).

Европада эркакларда ўпка саратони ўлимининг камайиши кузатилди, аёлларда эса ўсиш кузатилмоқда - бу жинслар ўртасидаги чекиш тенденцияларидаги фарқни акс эттиради.

НМХЎС нинг учта асосий гистологик субтиплари мавжуд:

- Аденокарцинома: барча ўпка саратонининг тахминан 40 фоизи аденокарциномалардир. Бу нафас йўллари қоплайдиган безли шиллик ишлаб чиқарувчи ҳужайраларнинг ўсмаларидир.

- Ясси ҳужайрали саратон: барча ўпка саратонининг тахминан 25-30 фоизи ясси ҳужайрали саратонлардир. Ушбу турдаги саратон нафас йўллари қоплайдиган эпителиал ҳужайраларидан ривожланади ва одатда чекиш натижасида юзага келади.

- Йирик ҳужайрали (дифференциаллашмаган) карцинома: бу тур барча ўпка саратонининг тахминан 10-15 фоизини ташкил қилади. Унинг номи ўсма ҳужайраларининг микроскоп остида қандай кўриниши билан боғлиқ

РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2023 йилда Ўзбекистон Республикасида номайда ҳужайрали ўпка саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 5-ўринни эгаллади (эркакларда 2-ўрин – 6,3, аёлларда 8-ўрин - 3,0) ва 100 минг аҳолига нисбатан 4,6 тани ташкил этади. 2023 йилда биринчи марта ўпка саратони (ЎС) билан касалланган жами 1700 бемор аниқланди. Улардан 11,1% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. ЎС морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 81.1% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 19,5%, II босқичида 37,3%, III босқичида 37,3% ва IV босқичида 35,7% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,6 фоизида касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида номайда ҳужайрали ўпка саратони билан касалланган 3218 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 8,7 ни ташкил этди. Республикада ЎС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 25.3% ва 1 йиллик ўлим даражаси 32.6% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда 1207 бемор номайда ҳужайрали ўпка саратонидан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 3.3 ўлимни ташкил этади ва кўкрак беши ва меъда саратонидан кейинги 3-ўринни эгаллайди.

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) (профилактикология, греч. πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи» [59] 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 [60] [61].

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади [62]:

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

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг специфик профилактикаси ҳам мавжуд[62].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади[60] [63] 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 [64], меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим [65] тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлилига асосланган[67] [68].

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 [68] [69].

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 [73]) — 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 [74] [75] [76].

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади [77].

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

3) Профилактика ёки реабилитация турлари.

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

- 1. Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсекция, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради [72]. 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 [72]. 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) [71].
- 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 [71].
- 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 [71].

Пререабилитация (prehabilitation) – ташхис қўйилган пайтдан 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 давларида, касалликнинг қолдиқ ҳодисалари даврида реабилитация.

2.2 Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

Ўпка саратонини бирламчи ва иккиламчи профилактикаси.

Бирламчи профилактика деганда касалликнинг пайдо бўлиш сабабларини бартараф этиш орқали унинг олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар тизими тушунилади. Бу саратон хавфини камайтириш учун барча одамлар бажариши керак бўлган умумий тавсиялар. Бирламчи профилактика овқатланиш ва турмуш тарзини ташкил этишга таъсир қилади.

Овқатланиш

Рацион мунтазам ва мувозанатли бўлиши керак. Саратон касаллигининг олдини олиш учун қуйидаги тавсияларга амал қилиниши керак:

- Рационда иложи борича кўпроқ сабзаёт ва мевалар бўлиши керак.
- Озиқ-овқат билан бирга иложи борича кўпроқ vitamin C, E ва B гуруҳини олишингиз керак.
- Сиз ҳар куни клетчатка истеъмол қилишингиз керак (у дон, мева, сабзаётларда мавжуд).
- Рационда тўлиқ донли унлар, дуккаклилар ва донлар бўлиши керак.
- Протеин манбаи балиқ, парранда гўшти, ёғсиз гўшт бўлиши мумкин.
- "Зарарли" овқатларни истеъмол қилишни чеклаш керак: ёғли, ширин, шўр, аччиқ, дудланган.

Ҳаёт тарзи

Ўпка саратонининг олдини олиш учун қуйидаги тавсияларга амал қилиб, соғлом турмуш тарзини олиб борилиши керак:

- Уйқунинг сифати ва давомийлиги устидан назорат ўрнатинг — ҳар куни 7-9 соатдан кам ухламаслик керак.
- Чекиш ва спиртли ичимликлардан воз кечиш.
- Иммунитет тизимини мустаҳкамланг - соғлиқни кузатиб бориш, тез-тез кўчага чиқиш ва тобланиш.
- Юқумли касалликларни даволаш, сурункали инфекциялар ёки яллиғланиш пайдо бўлишининг олдини олиш. Инфекцияларни олдини олиш учун эмланиш.
- Агар касб билан боғлиқ хавф омили бўлса, хавфсизлик чораларига риоя қилиш.
- Кунига камида 30 дақиқа фаол ҳаёт тарзи билан шуғулланиш, машқ қилиш ва жисмоний фаол бўлиш.
- Стресс ва психологик стресс даражасини назорат қилиш.
- Уйқу сифати ва давомийлигини кузатиб бориш — ҳар куни камида 7-9 соат ухлаш керак.

Тўғри овқатланиш ва соғлом турмуш тарзи нафақат саратон, балки бошқа кўплаб касалликларнинг олдини олишни таъминлайди. Соғлиқ хусусиятларини ва касалликларнинг мавжуд хавфини ҳисобга олган ҳолда парҳезни тўғри тузиш учун овқатланиш мутахассиси билан боғланиш керак. Умумий амалиёт шифокоридан соғлиқ ва иммунитетни ошириш, шунингдек инфекцияни олдини олиш бўйича тавсиялар олиш мумкин.

Ўпка саратонининг иккиламчи профилактикаси

Иккиламчи профилактика – бу организмда аллақачон пайдо бўлган патологик жараёни бостириш ёки заифлаштиришга ва салбий касалликларнинг олдини олишга қаратилган чора-тадбирлардир. Унинг вазифаси касалликни эрта босқичда тўхтатишдир. Иккиламчи профилактика усуллари ўпка саратони ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳар бир киши учун зарур бўлган скрининг дастурларини ўз ичига олади.

Қуйидаги йиллик текширувлардан ўтиш керак:

- Чекадиганлар. Агар бирор киши кунига 1 пакетгача сигарет чекса, 20 йиллик чекиш стажида йиллик скрининг ўтиш зарур. Агар чекувчи кунига 2 пакетдан ортиқ сигарет чекса, у 15 йиллик чекишдан кейин хавф гуруҳига киради.

- 55 ёшдан катта одамлар. Сурункали нафас йўллари касалликлари ёки сурункали инфекциялари бўлганлар томонидан мунтазам равишда текширилиши айниқса муҳимдир.
- Зарарли саноат корхоналари ходимлари. 10 йилдан ортиқ иш тажрибасида соғлиқ учун таҳдид кучаяди. Ўпканинг ҳолатини кузатиш керак.
- Экологик жиҳатдан ноқулай шароитга эга, ҳавоси жуда ифлосланган ҳудудларда узоқ вақт яшайдиганлар.

Профилактик текширув вақтида ўпканинг рентгенографияси ёки компьютер томографияси ўтказилади.

Барча катталар ҳар йили флюорографиядан ўтказишлари керак. Ушбу текширув ўпканинг ҳолатини текширади, аммо саратонни эрта босқичда аниқламайди. Шунинг учун хавф остида бўлганлар қўшимча текширувдан ўтишлари керак. Буни пульмонолог ёки онколог билан боғланиш орқали режалаштириш мумкин.

Ўпка саратонининг учинчи линия профилактикаси

Бу ушбу касалликдан азият чекканлар учун ўпка саратонининг рецидивланишини олдини олиш чораларидир. Улар метастаз хавфини, шунингдек, саратоннинг бошқа шакллариининг кўринишини камайтириш учун керак.

Рецидивни олдини олиш учун қилиш керак:

- чекиш ва спиртли ичимликларни истеъмол қилишни йўқ қилиш;
- иммунитет тизимини мустаҳкамлаш;
- ўткир инфекциялар пайдо бўлишидан сақланиш;
- реабилитация даврида даволовчи шифокорнинг тавсияларига қатъий риоя қилиш.

Барча беморлар мунтазам профилактик текширувлардан ўтишлари зарур:

- кўрик;
- шифокор маслаҳати;
- Ўпка рентгенографияси;
- клиник ва биокимёвий қон таҳлили.
- Жарроҳлик соҳасини ультратовуш, МРТ ёки компьютер томографияси.

Текширувлар жадвали саратон босқичига, беморнинг соғлиғига боғлиқ. Жарроҳликдан кейинги дастлабки 1-2 йил ичида ҳар 3-6 ойда, кейин ҳар йили онкологга ташриф буюришингиз керак.

Агар саратон III ёки IV босқичда аниқланган бўлса, беморга адъювант терапия — "профилактик" кимётерапия ёки бошқа усуллар билан даволаш буюрилиши мумкин. Ушбу терапия тугамагунча мунтазам равишда онкологга ташриф буюриш керак бўлади.

3. Профилактика ва диспансер кузатув, профилактика усулларидан фойдаланишга тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

- Беморларга фавқулодда вазиятларнинг олдини олиш учун фаол ва пасив чекишни ташлаш тавсия этилади. Кунига чекилган сигареталар сони ва ЎС ривожланиш хавфи ўртасида тўғридан-тўғри мутаносиб боғлиқлик мавжуд. Пассив чекиш ЎС ривожланиш хавфини 20-30% га оширади [81, 82].

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

- Ўпка саратони хавфини ошириши мумкин бўлган ўпка касалликларини (масалан, сурункали обструктив ўпка касаллиги) ўз вақтида даволаш беморларга тавсия этилади [81, 82].

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

- Бирламчи профилактика мақсадида асбест, хром, никел, кадмий, мишьяк, дизел ёқилғиси ва бошқалар: кансероген таъсирга эга моддалар билан алоқада бўлган шахслар учун замонавий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш тавсия этилади [81, 82].

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

- ЎСни радикал даволашдан сўнг қониқарли ҳолатда бўлган беморларни онколог томонидан қуйидаги кузатув частотасини кузатиш тавсия этилади: дастлабки 3 йил давомида ҳар 3 ойда ва 4 ва 5-йилларда ҳар 6 ойда. Қуйидаги кузатиш усуллари қўлланилади: физик текширув, ультратовуш текшируви ва кўкрак қафаси рентгенограммаси ёки компьютер томографияси. МРТ текшируви ва остеосинтиграфия йилига бир марта амалга оширилади. Операциядан 5 йил ўтгач, текширув йилига бир марта амалга оширилади [82].

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

- ПЕТ/КТ беморни кузатиш усули сифатида тавсия этилмайди [81, 82].

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

- Миянинг профилактик нурланиши ўтказилмаган МХЎС билан оғриган беморларда дастлабки 2 йил давомида ҳар 3-4 ойда МРТи дан ўтиш **тавсия этилади** [82].

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

Изоҳ: Кузатувнинг вазифаси кимё терапияни эрта бошлаш ёки резекция қилинадиган метастатик ўчоқларни, рецидив ўсмаларни жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш мақсадида касалликнинг прогрессиясини эрта аниқлашдир.

4. Тиббий реабилитация, реабилитация усулларида фойдаланишга тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

4.1. Предреабилитация

- Операциядан олдин беморларга жисмоний реабилитация қилиш **тавсия этилади**, бу нафас олиш мушакларининг функционал ҳолатини ва нафас олиш биомеханикасини сезиларли даражада яхшилайдди, бу ўпканинг шамоллатиш қобилиятини оширади, бронхиал ўтказувчанликни оширади, нафас олиш тизимининг функционал тикланишини тезлаштиради, операциядан кейин касалхонада қолиш муддатини сезиларли даражада камайтиради, шунингдек саратон касаллигини даволаш пайтида асоратлар ва ўлим ҳолатларини камайтиради [91].

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

Изоҳ: *жисмоний реабилитациянинг эробик йўналиши қон ва лимфа айланишини, ўпканинг шамоллатиш фаоллигини яхшилайдди, жисмоний машқлар толерантлигини, шунингдек ҳаёт сифатини оширади* [92].

- Жарроҳликдан олдин беморларга реабилитациядан олдинги босқичда ҳафтасига 5-7 кун 1-10 ҳафта давомида жисмоний машқлар мажмуасини бажариш **тавсия этилади**, бу ўпканинг ҳаётий сиғими 630 мл га ва форсирланган нафас чиқариш ҳажмини 420 млга сезиларли даражада оширади. Шунингдек касалхонада даволаниш муддатини 4,83 кунга қисқартиради ва операциядан кейинги асоратларни хавфини 45%га камайтиради [93].

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

Изоҳлар: *реабилитация олдидан нафас олиш гимнастикасидан самарали фойдаланиш операциядан кейинги ўпка асоратлари частотасини камайтиради ва касалхонада қолиш муддатини қисқартиради* [94].

4.2. Жарроҳлик даволашдан кейин реабилитациянинг биринчи босқичи

• Операциядан кейинги эрта даврдаги беморларга fast track rehabilitation ("тезкор йўл") ва ERAS (early rehabilitation after surgery – саратон касаллигидан операция қилинган беморни тиббий реабилитация қилиш) тактикасидан фойдаланиш **тавсия этилади**, шу жумладан комплекс оғриқ қолдириш, эрта энтерал овқатланиш, зондлар ва дренажлардан мунтазам фойдаланишни рад этиш, операциядан кейин биринчи куни беморларнинг эрта фаоллаштириш [94, 95].

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

Изоҳлар: Ушбу тактика операциядан кейинги эрта асоратлар хавфини камайтиради, касалхонада қолиш муддатини ва такрорий касалхонага ётқизиш частотасини камайтиради [96]. Бундан ташқари, антикоагулянтларни қўллаш ва оёқларни эластик сиқилиши билан биргаликда эрта фаоллаштириш, операциядан кейинги даврда тромбозга оғир асоратларнинг олдини олишга ёрдам беради [96].

• лобэктомиядан кейинги беморларга операциядан кейинги даврда оғриқ интенсивлигини сезиларли даражада камайтирадиган кинезиологик тайпирлаш имкониятини кўриб чиқиш **тавсия этилади** [97].

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

• лобэктомиядан кейин беморларга операциядан кейинги даврда амалга ошириладиган чуқур юқори частотали тебраниш ва вибрацияли кўкрак массажи **тавсия этилади**, бу операциядан кейинги даврда форсирланган нафас чиқариш ўлчамини оширади ва артериал қонда кислороднинг қисман босимининг ошишига ёрдам беради. [98].

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

4.3. Жарроҳлик даволашдан кейин реабилитациянинг иккинчи босқичи

• Етарли жисмоний фаоллик, ўзгарувчан аэроб ва анаэроб юкламалар, статик ва динамик нафас олиш машқларининг комбинацияси нафас олиш кўрсаткичларини яхшилаш, умумий жисмоний кўрсаткичларни ошириш, тананинг мослашиш қобилиятини кенгайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини

яхшилаш мақсадида ЎС учун жарроҳлик аралашувлардан ўтган беморларга тавсия этилади [99, 100].

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

- ЎС учун жарроҳлик аралашувлардан ўтган беморларга мунтазам жисмоний терапия қилиш тавсия этилади, бу ташқи нафас олиш функциясини яхшилайти, чидамлилиқни оширади, беморнинг психологик ҳолатига ижобий таъсир қилади, ташвиш ва депрессия, ҳолсизлик, оғриқ синдромининг оғирлигини камайтиради, кайфиятни яхшилайти [100, 101].

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

Изоҳлар: ўпка хавфли ўсмаларини комбинирланган даволашдан сўнг, тиббий психолог билан ишлаш, дам олиш техникаси, когнитив хулқ-атвор терапияси усуллари депрессия ва ташвиш аломатларини камайтиради [102–105].

4.4. Жарроҳлик даволашдан кейин реабилитациянинг учинчи босқичи

- ЎСни комплекс даволашдан сўнг беморларга компенсацияланган функционал ҳолатга еришиш, ижтимоий мослашувни тезлаштириш ва сурункали стресс ҳолатининг шаклланишига йўл қўймаслик учун фаол ҳаёт тарзини олиб бориш тавсия этилади [101].

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

Изоҳлар: Жисмоний терапия ва жисмоний фаоллиқнинг ошиши ҳолсизликнинг пасайиши, беморнинг ҳаракатчанлигининг ошиши, депрессияни камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш билан бирга келади ва юрак-қон томир ва ўпка асоратларининг олдини олиш ўлчовидир [106, 107]. Аудиовизуал релаксация усулларидан фойдаланиш оғриқ, чарчоқ, хавотирнинг оғирлигини сезиларли даражада камайтиради, беморнинг ҳаёт сифатини ва ижтимоий мослашувини яхшилайти [108].

4.5. Кимё терапияда реабилитация

- Кимё терапия олган беморларга акупунктура сеансларини ўтказиш тавсия этилади, бу ИЛ-2, CD3+ ва CD4+ даражасини оширади, суяк илиғи

супрессиясини камайтиради, шунингдек ҳолсизлик ва кўнгил айнишини камайтиради ва ҳаёт сифатини яхшилади [109].

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

- Индуцирланган кимё терапия таъсирида полиневропатия ривожланган бўлса, беморларга полинейропатиянинг клиник кўринишини назорат қилиш учун жисмоний машқларни бажариш, террен даволаниш (юриш билан даволаш) тавсия этилади [110].

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

Изоҳ: балансни тренировка машқлари полиневропатияни коррекцияси учун чидамлилиқ машқлари ва куч машқлари комбинациясидан кўра самаралироқдир [111]; КТ фонида физиотерапия комплексларини мунтазам равишда бажариш юрак асоратларини камайтиради [111].

- Кимё терапия фонида периферик полинейропатияни комплекс даволашда беморларга кўрсатмалар бўйича физиотерапевтик даволаш усулларидан фойдаланиш тавсия этилади: паст интенсивликдаги лазер терапияси, паст частотали магнит терапия, тери орқали электр стимуляцияси [112, 113].

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

- Кимё терапия фонида оғиз мукозитининг олдини олиш учун беморларга паст интенсивликдаги лазер терапиясидан ўтиш тавсия этилади [114].

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

- Кимё терапия фонида алопециянинг олдини олиш учун беморларга бош терисини соғутиш тизимларидан фойдаланиш тавсия этилади [115].

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

- Когнитив функцияларни тиклаш (иш хотираси, диққат барқарорлиги), ташвишларни камайтириш, нафас олиш функциясини ва юрак уриш тезлигининг ўзгарувчанлигини яхшилаш учун беморларга БОС-терапияси (турли хил biofeedback техникаси), 20-30 сеанс тавсия этилади [116].

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

4.6. Нур терапияда реабилитация

- ЛТ даврида ташки нафас олиш функциясини яхшилаш, ҳолсизликни камайтириш, асоратлар сонини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун беморларга жисмоний терапия билан шуғулланиш тавсия этилади (аэробик машқлар куч машқлари билан биргаликда) [117].

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

- Беморларда радиацион дерматитнинг олдини олиш учун паст интенсивликдаги лазер терапияси тавсия этилади [118].

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

- Беморларнинг янги турмуш тарзига мослашувчанлигини ошириш, ташвиш ва депрессив касалликлар аломатларини камайтириш ва терапевтик машғулотлардан ташқарида ва кейин стрессли вазиятларни енгиш учун 2 ой давомида 45-60 дақиқа давом этадиган когнитив хулқ-атвор психотерапияси доирасида қисқа муддатли психотерапевтик машғулотларни ўтказиш **тавсия** этилади [119].

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

4. Реабилитация босқичи ва кўлами:

Ўпка саратони беморлари ўпка саратони беморлари билан ишлаш тажрибасига эга бўлган онколог, торакал 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 кўриқдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Ўпка 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.

Ўпка 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:

- Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
- Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ МСКТ/МРТси, бутун тана ПЭТ/КТси;
- Фибробронхоскопия биопсия билан;
- Спирография;
- Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфағи, меъда ости бези, талок, буйрақлар, ўмров усти лимфа тугунлари, плеврал ва перикардиал бўшлиқлар, периферик лимфа тугунлари);
- 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);
- Онкомаркерларга қон таҳлиллари (майда хужайрали ўпка саратонида нейронспецифик энлаза, қонда цитокератин 19 эрувчан фрагменти (CYFRA 21-1), қонда ясси хужайрали карцинома антигени (squamous cell carcinoma antigen, SCC), қонда CYFRA 21-1, аденокарциномада қонда саратон аденоген типлари антигени СА-125, қонда CYFRA 21.1 ва SCC, йирик хужайрали саратонда саратон эмбрионал антигени).

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

2) Далиллар даражаси киритилган холда қўшимча ташхислаш тадбирлари:

- Бурун ёндош бўшлиқлари рентгенографияси;
- Ортопантомограмма;
- Қорин бўшлиғи компьютер томографияси;
- Бош-бўйин, кўкрак қафаси КТси;
- Фиброэзофагогастродуоденоскопия;

- Колоноскопия;
- Томирлар (вена ва/ёки артерия) УЗДГси;
- Бош мия МРТси;
- Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини рентгенологик текшируви, контрастлаш билан (жуфт контрастлаш);
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- Холтер – мониторинг ЭКГ

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

6. Даражаси кўрсатилган ҳолда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:

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

- Физикал текширувлар, шу жумладан кўкрак қафаси МСКТси в/и контрастлаш билан / қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва қорин парда орти УТТси — дастлабки 2 йилда ҳар 3 ойда, 3-чи ва 4-чи йил давомида ҳар 6 ойда, сўнгра — ҳар йили.

- Рецидивга гумон бўлган ҳолатларда гистологик текширув билан биопсия тавсия қилинади.

- ПЭТ КТ — кўрсатма асосида.

- ҚУТ, қон биокимёвий таҳлили— дастлабки 1 йил ичида ҳар 3 ойда, 2-йил давомида - ҳар 6 ойда, кейинчалик ҳар йили.

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

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

Қўшимча профилактика чораларига рецидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш, тўғри овқатланиш, ёмон одатлардан воз кечиш ва салбий ташқи омилларга таъсир қилиш, соғлиқингиз ҳолатини ҳисобга олган ҳолда даволовчи шифокорнинг тавсияларига амал қилиш киради.

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

7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

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

**«ЎШКА САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10:	
Коди	Номланиши
C33	- Трахея ҳавfli ўсмалари
C34	- Бронх ва ўпкалар ҳавfli ўсмалари
C34.0	- Асосий бронхлар, трахея бўлинмаси, ўпка илдизи ҳавfli ўсмалари
C34.1	- Юқори бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.2	- Ўрта бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.3	- Пастки бўлак, бронхлар ёки ўпка ҳавfli ўсмалари
C34.8	- Бронхлар ёки ўпканинг юқоридаги жойлардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган шикастланиши
C34.9	- Бронхлар ёки ўпканинг аниқланмаган локализация ҳавfli ўсмалари
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1176	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2C24	Трахеянинг ҳавfli ўмаси
2C24.0	Трахея аденокарциномаси
2C24.1	Трахеянинг ясси ҳужайрали саратони
2C24.2	Трахеянинг аниқланмаган турдаги ҳавfli эпителий ўсмалари
2C24.Y	Трахеянинг бошқа аниқланган ҳавfli ўсмалари
2C24.Z	Аниқланмаган трахея ҳавfli ўсмалари
2C25	Бронх ёки ўпканинг ҳавfli ўсмалари
2C25.0	Бронх ёки ўпка аденокарциномаси
2C25.1	Бронх ёки ўпканинг майда ҳужайрали саратони
2C25.2	Бронх ёки ўпканинг ясси ҳужайрали саратони
2C25.3	Бронх ёки ўпканинг йирик ҳужайрали саратони
2C25.4	Бронх ёки ўпканинг карциноид ёки бошқа ҳавfli нейроэндокрин ўсмалари
2C25.5	Бронх ёки ўпканинг аниқланмаган ҳавfli эпителий ўмаси
2C25.Y	Бронх ёки ўпканинг бошқа аниқланган ҳавfli ўсмалари

1. Асосий қисм.

- Кириш

Ўпка саратони –бу эпителиал келиб чиқишли ўсма бўлиб, бронхлар, бронхиолалар шиллик қаватидан ва бронхиал безларнинг шиллик қаватида ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/>).

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=15&types=1)

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда трахея, бронхлар ва ўпка саратонининг жами 2 480 675 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 1 817 469 киши вафот этган.

Ўпка саратони (ЎС) - бу келиб чиқиши, гистологик тузилиши, клиник кечиши ва даволаш натижалари билан фарқ қилувчи хавфли эпителиал ўсмаларини бирлаштирган умумий тушунчадир. Улар бронхлар шиллик қаватининг қопловчи эпителийсидан, бронхиолаларнинг бронхиал шиллик безларидан ва ўпка алвеолаларидан ривожланади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

ЎС билан оғриган беморларнинг аксариятида (85-90 фоизида) касалликнинг прогрессияси фаол ва пасив чекиш билан боғлиқ. Бундан ташқари, хавф омилларига радиация таъсири (илгари бошқа кўкрак ичи локализация ўсмалари учун нур терапияси олганлиги), радон, асбест ва мишяк таъсир қилиши киради (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Номайда хужайрали ўпка саратони (НМХЎС) ўпка саратонининг субтипларидан бири ҳисобланиб, микроскоп остида ўсма хужайралари тури билан майда хужайрали ўпка саратони (МХЎС) дан фарқ қилади. НМХЎС ўпка саратонининг қуйидаги гистологик шакллари ўз ичига олади: аденокарцинома, ясси хужайрали саратон ва йирик хужайрали (дифференциаллашмаган) саратон. Уларнинг барчаси бир хил тарзда ташхисланади, аммо ўзига хос даволаш хусусиятларига эга.

Ўпка саратони Европада энг кенг тарқалган ўсма касалликларидан биридир. НМХЎС барча ўпка саратони ҳолатларининг 85-90 фоизини ташкил этади. Чекиш ўпка саратони учун асосий хавф омилдир. Номайда хужайрали ўпка саратони (НМХЎС): бу ўпка саратонининг энг кенг тарқалган тури бўлиб, барча ўпка саратонининг 80-90 фоизини ташкил қилади (Planchard et al., 2018).

Европада эркакларда ўпка саратони ўлимнинг камайиши кузатилди, аёлларда эса ўсиш кузатилмоқда - бу жинслар ўртасидаги чекиш тенденцияларидаги фарқни акс эттиради.

НМХЎС нинг учта асосий гистологик субтиплари мавжуд:

- Аденокарцинома: барча ўпка саратонининг тахминан 40 фоизи аденокарциномалардир. Бу нафас йўллари қоплайдиган безли шиллик ишлаб чиқарувчи хужайраларнинг ўсмаларидир.

- Ясси хужайрали саратон: барча ўпка саратонининг тахминан 25-30 фоизи ясси хужайрали саратонлардир. Ушбу турдаги саратон нафас йўллари қоплайдиган эпителиал хужайраларидан ривожланади ва одатда чекиш натижасида юзага келади.

- Йирик хужайрали (дифференциаллашмаган) карцинома: бу тур барча ўпка саратонининг тахминан 10-15 фоизини ташкил қилади. Унинг номи ўсма хужайраларининг микроскоп остида қандай кўриниши билан боғлиқ

РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2023 йилда Ўзбекистон Республикасида номайда хужайрали ўпка саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 5-ўринни эгаллади (эркакларда 2-ўрин – 6,3, аёлларда 8-ўрин - 3,0) ва 100 минг аҳолига нисбатан 4,6 тани ташкил этади. 2023 йилда биринчи марта ўпка саратони (ЎС) билан касалланган жами 1700 бемор аниқланди. Улардан 11,1% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. ЎС морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 81.1% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 19,5%, II босқичида 37,3%, III босқичида 37,3% ва IV босқичида 35,7% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,6 фоизида касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида номайда хужайрали ўпка саратони билан касалланган 3218 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 8,7 ни ташкил этди. Республикада ЎС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 25.3% ва 1 йиллик ўлим даражаси 32.6% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда 1207 бемор номайда хужайрали ўпка саратонидан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 3.3 ўлимни ташкил этади ва кўкрак беши ва меъда саратонидан кейинги 3-ўринни эгаллайди.

3) Клиник таснифи (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26291008/>)

2015 йилги ЖССТ таснифи аввалгиларидан фарқ қилади: унинг асосий афзаллиги ўсмаларнинг иммуногистохимёвий диагностикага эътибор беришдир [6]. Бундан ташқари, янги тасниф нафақат операция хоналарига, балки муваффақиятли ташхис қўйишда муҳим рол ўйнайдиган биопсия ва цитологик материал пайтида олинган кичик намуналарга ҳам тегишли, чунки кўпчилик беморларга касалликнинг кеч босқичида, жарроҳлик даволаш энди тавсия этилмаганда ўпка саратони ташхиси қўйилади [6]. Бундан ташқари, 2015 таснифи

Ўсмаларнинг кўплаб субтипларини, шу жумладан, ҳозирги пайтда энг кенг тарқалган аденокациномани молекуляр тестлашни ўтказиш бўйича тасияларни сақлайди ва бу генетик ўзгаришларни аниқ аниқлаш ва тегишли таргет терапияни танлаш имконини беради.

ЖССТ Халқаро гистологик таснифи 2015 [6].

8140/3 Аденокарцинома

8250/3 ўрмаловчи ўсиш тури билан (lepidic) G-IG1

8551/3 ацинар G-II

8260/3 папилляр G-III

8265/3 микропапилляр

8230/3 солид

8253/3 инвазив муциноз

8254/3 аралаш инвазив муциноз ва номуциноз

8480/3 коллоид

8333/3 фетал

8144/3 ичак типиди

Минимал-инвазив аденокарцинома

8250/2 номуциноз

8250/3 муциноз

Преинвазив ўсмалар

8250/0 Атипик аденоматоз гиперплазия

Аденокарцинома insitu

8410/2 номуциноз

8253/2 муциноз

8070/3 ясси хужайрали саратон

8071/3 мугузланувчи

8072/3 мугузланмайдиган

8083/3 базалоид

Преинвазив ўсмалар

8070/2 яси хужайрали саратон insitu

Нейроэндокрин ўсмалар

8041/3 Майда хужайрали саратон

8045/3 Комбинирланган майда хужайрали саратон

8013/3 Йирик хужайрали нейроэндокрин карцинома

8013/3 Комбинирланган йирик хужайрали нейроэндокрин карцинома

Карциноид ўсмалар

8240/3 Типик карциноид

8249/3 Атипик карциноид

8040/0 Диффуз идиопатик ўпка нейроэндокрин гиперплазияси

8012/3 Йирик хужайрали карцинома

8022/3 Плеоморф карцинома

8032/3 Урчиқсимон хужайрали карцинома

8031/3 Гигант хужайрали карцинома

8980/3 Карциносаркома

8972/3 Ўпка бластомаси

Бошқа таснифланмайдиган ўсмалар

8082/3 Лимфоэпителиомасимон карцинома

8023/3 NUT-карцинома

Сўлак безлари ўсмалари типидagi ўсмалар

8430/3 Мукоэпидермоид карцинома

8200/3 Аденокистоз саратон

8562/3 Эпителиал-миоэпителиал карцинома

8940/0 Плеоморф аденома

Клиник-анатомик таснифи

марказий ўпка саратони - бронхларда жойлашади (бош, оралик, бўлак, сегментар ва субсегментар). Ўсиш йўналишига қараб бронх бўшлиғига қараб ўсадиган экзофит (эндобронхиал) саратон, ўсма асосан ўпка паренхимаси ичига ўсадиган эндофит (экзобронхиал) саратон; бронхлар атрофида муфтасимон берибронхиал ўсиш билан шохланган саратон, шунингдек, у ёки бу компонентнинг устунлиги билан аралаш характерли ўсишли ўсмалар [1, 2].

Периферик саратон - ўпканинг периферик қисмларида жойлашган саратон. Ўсманинг тугунли шакли, пневмонияга ўхшаш саратон ва Пенкост синдроми билан ўпка чўққисининг саратони мавжуд [1, 2].

Босқичлаш

ЎС босқичини аниқлаш учун хавфли ўсмалар босқичларининг TNM халқаро таснифи қўлланилади (Tumor, Nodus ва Metastasis дан олинган) (8-нашр, 2017) [7] (15-жадвал).

15-жадвал - TNM клиник таснифи (8-нашр, 2017) [7]

Бирламчи ўсма (Т)	
ТХ	Бирламчи ўсмани баҳолаш мумкин эмас ёки ўсма балғам ёки ювиндида хавфли ҳужайраларни аниқлаш орқали верификация қилинган, аммо диагностик визуализация ёки бронкоскопия усуллари ёрдамида визуализация қилинмайди
Т0	Бирламчи ўсма исботи йўқ
Тis	<i>in situ</i> ^a карциномаси
Т1	Энг катта ўлчамдаги 3 см ёки ундан кичик ўсма, ўпка ёки висцерал плевра билан ўралган, бўлак бронхидан проксималроқ инвазиянинг бронхоскопик далилисиз (яъни бош бронхга ўсмаган) ^b
	Т1mi Минимал инвазив аденокарцинома ^c
	Т1a Энг катта ўлчами 1 см ёки ундан кичик ўсма ^b
	Т1b Энг катта ўлчами 1 см дан ортиқ, лекин 2 см дан ошмайдиган ўсма ^b
	Т1c Энг катта ўлчами 2 см дан ортиқ, лекин 3 см дан ошмайдиган ўсма ^b
Т2	Энг катта ўлчами 3 см дан ортиқ, лекин диаметри 5 см дан ошмайдиган ўсма ёки Каринага бўлган масофадан қатъи назар, унинг шикастланишисиз асосий бронхга ўсиб ўтган ўсма; висцерал плевранинг шикастланиши билан; ателэктаз ёки обструктив пневмонит билан, илдиз олди қимларда жойлашган, ўпканинг бир қисмини ёки барчасини ўз ичига олади ^d
Т2a	Энг катта ўлчами 3 см дан ортиқ, лекин 4 см дан ошмайдиган ўсма
Т2b	Энг катта ўлчами 4 см дан ортиқ, лекин 5 см дан ошмайдиган ўсма
Т3	Энг катта ўлчами 5 см дан ортиқ, лекин 7 см дан ошмайдиган ўсма, қуйидагилардан бирини шикастлаган ўсма: париетал плевра,

	кўкрак девори (шу жумладан юқори эгат (борозда) ўсмалари) диафрагма нерви, париетал перикард; ёки ўша бўлакдаги алоҳида ўсма тугунлари
T4	7 см дан катта ёки ҳар қандай ўлчамдаги ўсма, қуйидагилардан бирини зарарлайди: диафрагма, кўкс оралиғи, юрак, магистрал томирлар, трахея, қайтувчи хиқилдоқ нерви, қизилўнгач, умуртқа таналари, қарина; бирламчи ўсма локализациясидан фарқ қиладиган бошқа ипсилатерал бўлақлардаги алоғида ўсма/ўсмалар
Регионар лимфа тугунлари (N)	
NX	Регионар лимфа тугунларини баҳолаш мумкин эмас
N0	Регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд эмас
N1	Ипсилатерал перибронхиал ва/ёки ипсилатерал илдиз олди лимфа тугунлари ва ўпка ичидаги тугунларда метастазлар, шу жумладан тўғридан-тўғри кенгайиш натижасида шикастланиш
N2	Ипсилатерал медиастинал ва/ёки субқаринал лимфа тугунидаги метастазлар (тугунлар)
N3	Контралатерал медиастинал, контралатерал интраторакал, ипсилатерал ёки контралатерал нарвон тугунидаги ёки ўмров усти лимфа тугунидаги метастазлар (тугунлар)
Узоқ метастазлар (M)	
M0	Узоқ метастазлар йўқ
M1	Узоқ метастазлар бор
	M1a Контралатерал ўпкада алоҳида ўсмалар(ўсма); плевранинг ўсма тугунли шикастланиши, метастатик плевра ёки перикардиал суюқлик. ^e
	M1b Битта органда битта экстраторакал метастаз ^f
	M1c Бир ёки бир нечта аъзоларда бир нечта экстраторакал метастазлар
<p>Tis ҳам аденокарцинома <i>insitu</i> ва ясси ҳужайрали саратон <i>in situ</i> ни ўз ичига олади.</p> <p>^bБронхиал девор билан чекланган, асосий бронхга проксималроқ ўсиши мумкин бўлган инвазив компонентли ҳар қандай ўлчамдаги тарқалмаган юзаки ўсма ҳам T1A деб таснифланади.</p> <p>^c Солитар аденокарцинома (энг катта ўлчами 3 см дан ошмайди), асосан липед суратли ва ҳар қандай битта ўчоқдаги энг катта ўлчамда 5 мм дан ошмайди.</p>	

дУшбу белгиларга эга бўлган T2 ўсмалари агар улар 4 см ёки ундан кичик бўлса ёки ўлчамини аниқлаш мумкин бўлмаса T2A деб таснифланади ва 4 см дан катта бўлса, лекин 5 см дан ошмаса T2б деб таснифланади.

еЎпка саратонидаги плеврал (перикардиал) суюқликларнинг аксарияти ўсма туфайли содир бўлади. Бироқ, баъзи беморларда плевра (перикардиал) суюқлик бир нечта микроскопик текширувлардан ўтказилади.

Узоқ метастатик ўчоқларнинг (M) локализациясини аниқлаштириш учун қўшимча градация қўлланилади:

ADP – буйраклар;

BRA – бош мия;

HEP – жигар;

LYM – лимфатик тугунлар;

MAR – суяк кўмиги;

OSS – суяклар;

OTH – бошқалар;

PER – қорин бўшлиғи;

PLE – плевра;

PUL – ўпка;

SADP – буйрак усти безлари;

SKI – тери.

Ўсма жараёнининг тарқалишини клиник баҳолашда TNM белгиларидан олдин "с", эса патогистологик таснифда эса "р" қўйилади. pT, pN, pM тоифасини аниқлаш учун талаблар сT, сN pM тоифасига ўхшаш камида 6 лимфа тугунларини текшириш орқали баҳоланиши мумкин, улардан 3 таси медиастинал, 1 таси бифуркацион бўлиши керак.

16 – жадвал: Хавфли ўсмаларнинг TNM босқичларининг халқаро таснифига мувофиқ ўпка саратонини босқичлаш (8-нашр ,2017) [7]

Босқич	T	N	M
Оккульт карцинома	Tx	N0	M0
0 босқич	Tis	N0	M0
IA босқич	T1	N0	M0
IA1 босқич	T1mi	N0	M0

	T1a	N0	M0
IA2 босқич	T1b	N0	M0
IA3 босқич	T1c	N0	M0
IB босқич	T2a	N0	M0
IIA босқич	T2b	N0	M0
IIB босқич	T1a-c, T2a,b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA босқич	T1a-c, T2a,b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
IIIB босқич	T1a-c, T2a,b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
IIIC босқич	T3, T4	N3	M0
IV босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1
IVA босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1A, M1b
IVB босқич	Ҳар қандай T	Ҳар қандай N	M1c
<p>Қисқартмалар:</p> <p>T – бирламчи ўсма,</p> <p>N – регионар лимфа тугунларнинг зарарланиши,</p> <p>M – узоқ метастазлар;</p> <p>UICC, саратон билан курашиш Халқаро иттифоқи</p>			

Майда хужайрали ўпка саратонида тарқалиш даражасига кўра соддалаштирилган тасниф ҳам қўлланилади: локализация қилинган шакл ва умумий шакл. Локализацияланган шакли ўсма жараёнининг битта ўпка ва кўкс оралиғида, гемиторакс ичида тарқалиши ва битта майдон билан нурланиш эҳтимоли билан тавсифланади.

2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

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

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

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

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

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

- **Шикоятлари** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>):

ЎСда клиник симптомларнинг ифодаланганлиги ўсманинг клиник ва анатомик шаклига, унинг гистологик тузилишига, локализациясига, ўсма ўсишининг ҳажми ва турига, метастазнинг табиатига, бронхлар ва ўпка тўқималарида яллиғланиш ўзгаришларига боғлиқ [78].

Йўтал кўпчилик беморларда марказий ЎСда қурук, баъзида доимий бўлади. Бронхиал обструкциянинг кучайиши билан йўтал шиллиқ ёки шиллиқ-йирингли балғам билан бирга бўлиши мумкин.

Қон туфлаш балғамдаги пушти қон чизиқлари ёки тўлиқ пушти рангли балғам сифатида намоён бўлиши мумкин.

Хансираш марказий саратонда шикастланган бронхнинг бўшлиғи қанчалик катта бўлишига ёки периферик ўсманинг ўлчамларига боғлиқ, яъни кўкс оралиғининг анатомик тузилмаларининг, айниқса йирик веноз магистраллар, бронхлар ва трахеянинг сиқилиш даражасига боғлиқ.

Кўкрак қафасида оғриқ зарарланган томонда турли интенсивликда бўлиши ўпканинг плевра ва кўкрак деворига ўсганда, айниқса ўпканинг плевра суюқлиги ёки обструктив пневмонит белгилари билан ўпка ателэктазининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ўпка чўққисининг периферик саратони мавжуд бўлганда, 1924 йилда **Панкост** (Н. Pancoast) томонидан тасвирланган симптомлар мажмуаси (елка бўғими ва елка соҳасидаги оғриқ, билан мушакларининг атрофияси, Горнер синдроми) кузатилиши мумкин. Ушбу турининг рентгенологик хусусиятлари ўсма тугунининг чўққи соҳасида локализацияси, плеврага тез ўчиб ўтиши, I ва II қовурғаларнинг деструкцияси ва баъзан умуртқаларнинг кўндаланг ўсиқларига ўсиш ҳисобланади.

Юқори кавак венасини сиқиш синдроми (цианоз, юз, бўйин, қўлларнинг шишиши, танада ривожланган тери ости веноз коллатераллари) МХЎС учун кўпроқ характерлидир, унда кўпинча кўкс оралиғи лимфа тугунларининг массив шикастланиши ва натижада юқори кавак венанинг сиқилиши кузатилади.

Ушбу аломатлар ва синдромлар ЎС учун **патогномоник эмас** ва саратон бўлмаган ўпка ва умумий соматик экстрапульмонар патологияларда ҳам кузатилиши мумкин. Шундай қилиб, қон туфлаш ўпка туберкулёзи ва декомпенсацияланган юрак патологиясида, хансираш – сурункали обструктив ўпка касаллигида, кўкрак қафасида оғриқ – яллиғланишли плевритда радикулитда, қовурғалар аро невралгияда, йўтал – шамоллашли, вирусли инфекцияларда, туберкулёзда ва ўпкада йирингли жараёнларида ва умумий интоксикация белгилари эса жуда катта касалликлар гуруҳларига ҳосдир

Баъзи беморларда гормон гиперпродукцияси билан боғлиқ паранеобластик синдромлар аниқланади (адренкортикотроп, антидиуретик, паратироид гормонлар, эстрогенлар, серотонин секрецияси синдромлари).

ЎС тромбофлебит, нейро - ва миопатиянинг турли хил вариантлари, ўзига хос дерматозлар, ёғ ва липид метаболизмининг бузилиши, артралгик ва ревматоидга ўхшаш ҳолатлар билан бирга кечиши мумкин. Кўпинча остеоартропатиялар (Мари-Бамберг синдроми) билан намоён бўлади. Бунда болдир ва билакларнинг узун найсимон суяклари, қўл ва оёқларнинг кичик найсимон суякларининг қалинлашиши ва склерози, бўғимларнинг (тирсак, тўпик) шишиши, қўл бармоқларининг терминал фалангаларининг колбасимон шаклидаги қалинлашувдан иборат ("барабан таёқчалари" синдроми) [78]. Периферик ўпка саратонида Бенрар-Горнер синдроми (птоз, миоз, энофтальм) дистал билак мушакларининг прогрессив атрофияси билан биргаликда елка бўғими ва елкада оғриқлар кузатилиши мумкин. Бу ўсманинг плевра гумбази орқали елка чигалига, пастки умуртқаларнинг кўндаланг ўсиқлари ва ёстиқчаларига, шунингдек симпатик нервларга тўғридан-тўғри тарқалиши туфайли ҳосил бўлади [79].

Касалликнинг симптомсиз прогрессияси мумкин ва у тасодифий рентгенологик топилма бўлиши мумкин.

- Барча беморларда анамнезни йиғишда ташхисни текшириш ва етарли терапевтик тактикани аниқлаш учун чекиш давомийлиги ва истеъмол қилинган сигареталар сонига, касбий хавфларга эътибор бериш тавсия этилади [78-80].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси 5).

2) Анамнез:

Ўпка саратонининг белгилари ўзига хос эмас, шунинг учун улар кўплаб нафас олиш касалликларига ҳам хосдир. Шунинг учун кўп ҳолларда ташхис ўз вақтида

қўйилмайди.

Дастлабки босқичдаги ўсма ўпка тўқимасида оғриқ оғирларининг йўқлиги туфайли симптомсиз кечади. Ўсма бронхга ўсганда, йўтал пайдо бўлади. У дастлаб курук, кейин енгил балғам билан, баъзан қон аралашмаси билан бўлади. Ўпка сегментининг гиповентиляцияси ва кейин унинг ателэктази содир бўлади. Балғам йирингли бўлиб қолади, бу тана ҳароратининг кўтарилиши, умумий ҳолсизлик, хансираш билан бирга келади. Саратон пневмонияси қўшилади. Оғриқ синдроми билан кечадиган саратон плеврити саратон пневмониясига қўшилиши мумкин. Агар ўсма вагус нервига ўсиб ўтса, овоз мушакларининг фалажи туфайли хириллаш қўшилади. Диафрагма нервининг шикастланиши диафрагманинг фалажига олиб келади. Перикардга ўсиб ўтиши юрак соҳасидаги оғриқ билан намоён бўлади. Ўсма ёки унинг метастазлари томонидан юқори қавак венанинг шикастланиши тананинг юқори ярмидан, юқори оёқ-қўллардан, бош ва бўйиндан қон ёки лимфа чиқиши бузилишига олиб келади. Беморнинг юзи шиширади, циянотик тус билан бўйин, қўл ва кўкрак томирлари шиширади.

3) Умумий, физик текширувлар:

- зарарланган томонда нафас олишнинг заифлашиши, овознинг хириллаши (ўсманинг вагус нервига ўсиб ўтиши);
- циянотик тусли юзнинг шишиши, бўйин, қўл, кўкрак қон томирларининг шишиши (ўсма юқори қавак венасига ўсганда).

4) Лаборатор текширувлар:

Ташхислаш босқичида ва даволаш самарадорлигини баҳолашда дифференциал ташхис қўйиш учун қуйидаги онкомаркерларнинг даражасини (ўпка саратонининг гистологик тузилишига қараб) аниқлаш тавсия этилади:

- майда хужайрали ўпка саратонида нейронспецифик эналаза;
- қонда эрийдиган цитокератин фрагменти 19 (CYFRA 21-1), қонда ясси хужайрали карцинома антигени (SCC);
- Қондаги CYFRA 21-1, аденокарциномада қон аденоген саратон типлари CA-125 антигени;
- Қонда CYFRA 21.1 ва SCC, йирик хужайрали саратондаги саратон эмбрионал антигени.
- Цитологик текширув – плевра суюқликлари ва ўсмалардан суртмаларни атипик хужайраларга текшириш (хужайра ўлчамининг гигантгача ўсиши, хужайра ичидаги элементларнинг шакли ва сонининг ўзгариши, ядро ўлчамининг ошиши, унинг контурлари, ядро ва бошқа хужайра элементларининг етуқлигининг турли даражалари, ядрочалар сони ва

шаклида), плевра суюкликларини ўрганиш;

- Гистологик текширув – цитоплазмаси аниқ ифодаланган йирик полигонал ёки бошоқ шаклидаги хужайралар, аниқ ядрочали юмалоқ ядролар, митозлар мавжудлиги билан, хужайралар ячейкалар ва битишмалар ҳосил қилиб жойлашган, кератин ҳосил қилган ёки қилмаган, қон томирларида ўсма эмболи мавжудлиги, лимфоцитар-плазмоцитар инфильтрациянинг ифодаланганлиги, ўсма хужайраларининг митотик фаоллиги;
- Ўсмаларнинг молекуляр генетик текширувлари (биопсия ва операциядан кейинги материаллар, шиша блоклар, суюкликлар, эркин айланадиган ўсма ДНК лари):

– EGFR (формалинда ўрнатилган ва парафин ёки қон плазмаси намуналари билан тўлдирилган тўқима намуналари билан) – жараённинг тарқалишидан қатъи назар, номайда хужайрали ўпка саратонида (аденокарцинома, БДУ, чекмайдиган ёш беморларда ясси хужайрали саратон);

– T790M – таргет препаратларга резистент бўлганда ва улар самарасиз бўлган тақдирда амалга оширилиши керак.

– ALK, ROS1 – номайда хужайрали ўпка саратонида (аденокарцинома билан оғриган беморларда, ясси хужайрали саратонда-чекмайдиган ёш беморларда ёки аралаш гистологик вариантда);

– PD-L1 – номайда хужайрали ўпка саратонида (маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да);

– BRAF – номайда хужайрали ўпка саратонида;

– KRAS – номайда хужайрали ўпка саратонида;

– Маҳаллий тарқалган ва метастатик номайда хужайрали ўпка саратонида билан оғриган беморларда 14-эксоннинг йўқолиши билан MET мутацияси. MET генининг амплификацияси тирозин киназа ингибиторларига иккиламчи резистентликнинг сабабларидан бири бўлиб, EGFR ИТК терапиясига чидамли бўлганларнинг 20 фоизида кузатилади.

– Беморларни комплекс геном профиллаш – оғир клиник кечишли, агрессив ўсмаларда, прогрессиянинг юқори хавфида, ўсмага қарши даволаш (тарқалган номайда хужайрали ўпка саратонида) аъъанавий усуллари таъсири бўлмаган беморларда ўтказилади

– Комплекс геном профиллаш натижасида ўсманинг клиник жиҳатдан муҳим геномик ўзгаришлари/биомаркерлари аниқланганда, онкология соҳасидаги назорат қилувчи ташкилотнинг мултидисциплинар гуруҳининг хулосаси асосида маълум бир беморга стандарт терапевтик имкониятлар тугаган ҳолларда тиббий ёрдам/даволаш учун рўйхатдан ўтмаган кўрсатмалар учун рўйхатдан ўтган дори

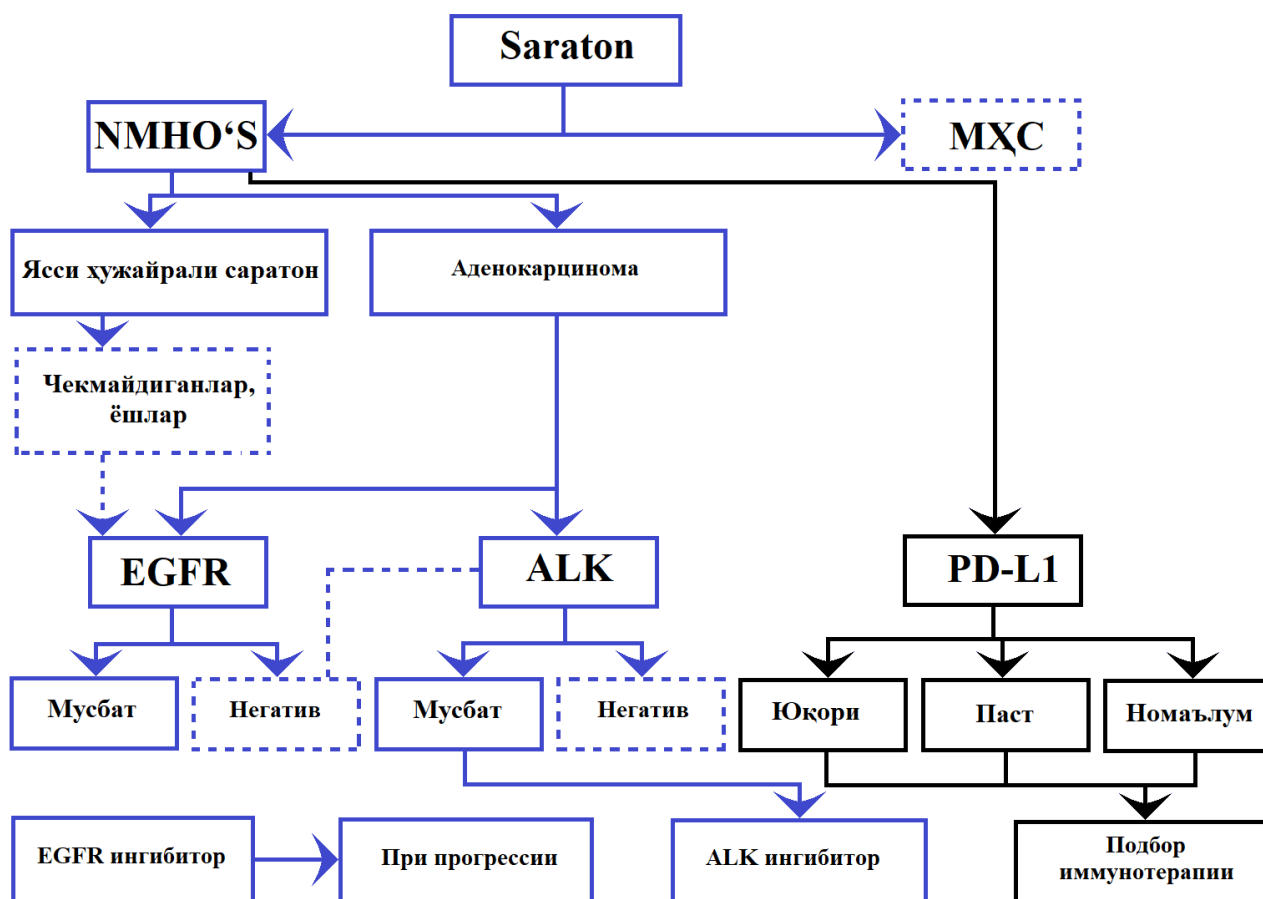
воситаларидан фойдаланишга рухсат берилади.

17-жадвал - метастатик НМХЎС беморларида таргет ва иммуно-онкологик препаратлардан фойдаланишни аниқлаш учун персонализацияланган жадвал [8]

Биомаркёр	Усул	Қўлланилиши	Ишончлили к даражаси	Тавсиялар градацияс и
EGFR активацияловчи мутациялари	Ҳар қандай тегишли, валидацияланган усул, ташқи сифат кафолати бўлганда.	EGFR ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган EGFR мутациясини фаоллаштирадиган беморларни танлаш учун	1	А
ALK гени транслокацияси	Ҳар қандай тегишли, валидацияланган усул, ташқи сифат кафолати бўлганда. FISH тарихий стандарт ҳисобланади, аммо ҳозирда ИГХ терапияни белгилайдиган асосий тестга айланмоқда. NGS - бу янги технология	ALK ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган ALK генини қайта ташкил этган беморларни танлаш учун.	1	А
ROS1 гени транслокацияси	FISH синалган стандартдир. ИГХ беморларни тасдиқловчи FISH, ОТ-ПЦР тестларига танлаш учун ишлатилиши мумкин. NGS - бу янги технологиядир.	ROS1 генини қайта ташкил этган, ROS1 ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган беморларни танлаш учун.	2	А
BRAF мутацияси	Ташқи сифат кафолати бўлган такдирда, ҳар қандай тегишли, тасдиқланган усул	BRAF ингибитори, MEK ингибитори терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган ёки усиз BRAF В600 мутациясига сезгир	2	А

		бўлган беморларни танлаш учун		
NTRK генлари транслокацияси	ИГХ ёки NGS РНК ёрдамида скрининг. Биринчиси билан ижобий натижа молекуляр усул (FISH, NGS) билан тасдиқлашни талаб қилади. Иккинчиси, эҳтимол ИГХ томонидан тасдиқланиши керак.	NTRK ИТК терапиясига жавоб бериш эҳтимоли юқори бўлган NTRK генлари кўшилиши бўлган беморларни танлаш учун	2	А
PD-L1 экспрессияси	Тегишли даражада ва тегишли хужайра популяциясида PD-L1 экспрессиясини аниқлаш учун ИГХ, мўлжалланган дори ва даволаш линияси билан белгиланади. деб. Фақат махсус таҳлиллар тасдиқланади. Ички ва ташқи сифат кафолати жуда муҳимдир	Анти-PD-1 ёки анти-PD-L1 ингибитори терапиясидан кўпроқ фойда кўрадиган беморларни аниқлаш учун. Пембролизумаб учун тест ниволумаб* ва атезолизумаб * учун кўшимча диагностика воситасидир, тестлаш алтернатив ҳисобланади.	1	А
<p>ALK, анапластик лимфома киназаси; EGFR, эпидермал ўсиш омил рецепторлари; FISH, люминесцент in situ гибридизация; ИГХ, МЕК, митоген-фаоллаштирилган протеин-киназа; NGS, янги авлод секвенирлаш; НМХЎС; PD-1, дастурлаштирилган хужайра ўлими оқсили 1; PD-L1, дастурлаштирилган хужайра ўлими лиганти 1; ИТК, тирозин киназа ингибитори.</p>				

Тарқалган НМХЎС беморларининг тестлаш алгоритми 2-расмда келтирилган



2-расм. Тарқалган НМХЎС беморларининг тестлаш алгоритми.

5) Инструментал текширувлар:

Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси (2 проекцияда):

- периферик саратон учун соянинг ноаниқлиги, контурларининг хиралиги билан тавсифланади. Ўпка тўқималарининг ўсма инфильтрацияси тугун атрофида ўзига хос нурланишнинг шаклланишига олиб келади, уни фақат ўсманинг бир четида аниқлаш мумкин;
- периферик ўпка саратони мавжуд бўлганда, лимфоген ўсма тарқалиши ёки перибронхиал, периваскуляр ўсиш сабабли ўсма тўқималарини илдиз сояси билан боғлайдиган йўл аниқланиши мумкин;
- марказий саратонда рентген тасвири – ўпка илдизи ҳудудида ўсма массаларининг мавжудлиги; бир ёки бир нечта ўпка сегментларининг гиповентиляцияси; бир ёки бир нечта ўпка сегментларининг клапан эмфиземаси белгилари; бир ёки бир нечта ўпка сегментларининг ателэктазидир;
- ўпка чўққиси саратонида рентген тасвири Пенкост синдроми билан бирга келади. Бу ўпка чўққисида юмалоқ хосиланинг мавжудлиги, плевра ўзгаришлари, юқори қовурғалар ва тегишли умуртқаларнинг деструкцияси

билан тавсифланади;

- кўкрак ва кўкс оралиғи аъзоларининг компьютер томографияси – жараённинг табиатини, ўпка, кўкс оралиғи ва ўпка илдизининг шикастланиш даражасини аниқлаш, лимфа тугунларига мts шикастланишларини баҳолаш имконини беради. Контраст кучайтириш билан текшириш ўтказишда кўкс оралиғининг магистрал томирларининг шикастланиши аниқланади. Бу диагностика учун мажбурий текшириш усули ҳисобланади;
- диагностик фибробронхоскопия – бронх бўшлиғида ўсманинг мавжудлиги, бронхиал бўшлиқни тўлиқ ёки қисман обтурацияланганлигини аниқлайди;

NB! Патологик ўчоқнинг марказий жойлашувида гистологик ва цитологик тадқиқотларни бажариш учун диагностик фибробронхоскопияни седатация остида бажариш тавсия этилади.

NB! Ўсманинг периферик жойлашувида экспресс гистологик ва цитологик текширув билан даволовчи-диагностик торакоскопия ёки торакотомия бажариш зарур.

- Ўмров усти ва бўйин лимфа тугунларининг ультратовуш текшируви;
- комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости беzi, талоқ, буйраклар);
- фиброэзофагоскопия;
- УТ назорати остида пункцион/аспирацион биопсия;
- катталашган ўмров усти ва бўйин лимфа тугунларининг очик биопсияси (катталашган лимфа тугунлари мавжуд бўлганда);
- Бош мияни контрастлаш билан магнит резонанс томографияси;
- МРТ текширувга қарши кўрсатма бўлган тақдирда, бош мия компьютер томографияси!
- позитрон-эмиссион томография + бутун тана компьютер томографияси;
- спирография.

4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

- ✓ Оғрик, хансираш, йўтал, хаво етишмаслиги, қон туфлаш ва бошқа оғриқли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш;
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш;
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш;

- ✓ Психологик, ижтимоий, маънавий қўллаб-қувватлаш, психосоматик томонидан қўллаб-қувватлаш;
- ✓ Ўсмага қарши даволашнинг ноҳўя таъсирини енгиш учун;

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

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

1) Беморникузатув картаси, бемор маршрутизацияси: йўқ.

2) Паллиатив номедикаментоз даво:

- **Режим:** консерватив симптоматик даво ўтказилганда – умумий.
- **Пархез:** кундузги стационар шароитида кимё-нур терапия олган ва ҳамроҳ касалликлар бўлмаган беморлар учун, стол –№15; ҳамроҳ касалликлари бўлган беморлар учун стол индивидуал танланади.

Паллиатив нур терапияси.

Юқори кавал вена сиқилиш синдроми

Нафас олиш қийинлишуви бўлмаса ва трахея бўшлиғининг кенглиги 1 см дан ошмаса, даволаш поликимётерапия билан бошланади (қарши кўрсатмалар бўлмаса). Кейин нур терапияси ўтказилади:

- номайда хужайрали ўпка саратонида бу БМЎД 2 Гр, СЎД 40 Гр ўтказилади. 3-4 ҳафта ўтгач, нур билан даволашни давом эттириш имконияти масаласи ҳал қилинади (БМЎД 2 Гр, СЎД 20 Гр). Майда хужайрали ўпка саратонида даволаш СЎД 60 Гр гача узлуксиз равишда амалга оширилади;
- қаттиқ хансираш мавжуд бўлса ва трахея бўшлиғининг кенглиги 1,0 см дан кичик бўлса, даволаш БМЎД 0,5-1 Гр нур терапияси билан бошланади. Даволаш жараёнида, агар бемор қониқарли ҳолатда бўлса, бир марталик дозани 2 Гр гача, СЎДни 50-60 Гргача оширилади.

Узоқ метастазлар:

I вариант. Беморнинг қониқарли аҳволи ва якка метастазлар мавжудлигида асосий ўчоқ соҳаларига нур терапияси, регионар метастаз ва узоқ метастазлар бўлганда эса

+ поликимётерапия ўтказилади;

II вариант. Беморнинг аҳволи оғир бўлса, лекин Карновский шкаласи бўйича 50% дан кам бўлмаса ва бир нечта узок метастазлар мавжуд бўлса, нафас қисилиши, оғриқ синдромини бартараф этиш мақсадида энг кўп зарарланган соҳаларга нур терапия + поликимётерапия ўтказилади.

Бош миёни локал нурлаш:

- стереотаксик радиохирургия (SRS) – БМЎД 10,0-30,0 Гр 1 фракция метастаз ўлчамининг диаметри 3 смдан катта бўлмаганда;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций метастаз ўлчами 3,0 смдан 6,0 смгача бўлганда;
- метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача. Бош миёни тотал нурлаш С1 бўйин умуртқасигача:
- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-40Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-35Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-33Гр;
- БМЎД 4,0 Гр 5 фракций СЎД 20Гр.

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

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

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

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

Эритроцитар масса/аралашма:

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

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

Тромбоцитлар концентрати:

- Тромбоцитлар даражасининг 10×10^9 /л.дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорида даражада ҳам (20×10^9 /л) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милқдан 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.
- МНО ≥ 2.0 бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 1.5) инвазив муолажаларни режалаштиришда ЯМП қуйиш учун кандидат сифатида

кўрилади. Режали амалиётларда амалиётдан камида 3 кун олдин фитоменадион 30 мг/сут дан кам бўлмаган дозада вена ичига ёки ичишга буюрилиши мумкин.

3) Паллиатив медикаментоз даволаш

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

Паллиатив 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.

Паллиатив кимё терапия тарқалган турларида қўлланилади.

Паллиатив кимё терапия метастатик ўсмаларни кичрайтириш уун қўлланилади.

Кимё терапия ўсманинг локализацияси ва турига қараб турли схемаларда буюрилади ва ўз хусусиятларига эга.

Паллиатив кимё терапияга кўрсатмалар:

- гистологик тасдиқланган ўпка саратони;
- маҳаллий тарқалган ўсмаларни даволашда;
- регионар лимфа тугунларида/узок аъзоларда метастазлар;
- ўсма рецидивлари;
- беморда қон сурати кўрсаткичлари қониқарли бўлиши;
- жигар, буйрақлар, нафас тизими ва ЮҚТ фаолияти сақланганда;
- бемор операциядан бош тортганда;

Паллиатив 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.

Поликимё терапиянинг энг самарали схамалари:

НОМАЙДА ҲУЖАЙРАЛИ САРАТОН

Бирламчи-тарқалган ва метастатик НМХЎСда тизимли кимё терапия [9]

Молекуляр тадқиқот ўтказиш учун етарли материалда гистологик субтипни яратиш (агар керак бўлса такрорий биопсия олиш);

- Чекишни тўхтатиш;
- Паллиатив ёрдамни интеграцияси

Аденокарцинома

Ясси ҳужайрали саратон

<p align="center">Йирик хужайрали саратон НМХЎС</p>	
<p>Аниқланади:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EGFR мутация (1A) • ALK мутация (1A) • ROS1 мутация • BRAF мутация • PD-L1экспрессия (1A) • MET мутация (пропуск 14 экзона) • 1 ва 2-авлод тирозин киназа ингибиторлари билан таргет терапия фонида ривожланган EGFR-мусбат беморлар учун T790M иккиламчи резистентлик мутациясини аниқлаш учун такрорий биопсия ўтказилади 	<p>Ҳеч қачон чекмаган ёки аралаш гистологик шаклида EGFR мутациясини ва ALK тестини кўриб чиқиш зарур</p> <ul style="list-style-type: none"> • ROS1 мутациясини кўриб чиқиш • BRAF мутациясини • PD-L1 мутациясини
<p>2 ва ундан кўп кимё-нур терапия курсларидан сўнг касаллик прогрессияланиши кузатилмаган III босқич нооперабел жараён НМХЎС беморлар учун консолидацияловчи терапия (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди): Дурвалумаб 10 мг / кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ойгача</p>	
<p>Метастатик ясси хужайрали бўлмаган номайда хужайрали ўпка саратонида (НМХЎС), EGFR ёки ALK генларида мутациялар бўлмаганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъи назар:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пембролизумаб, пеметрексед ва платина препарати билан кимётерапия билан комбинацияда 2. Атезолизумаб, кейинчалик бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатин юборилиши билан. 3. Атезолизумаб, кейинчалик наб-паклитаксел ва карбоплатин юборилиши билан. 4. Олдинги кимё терапиядан сўнг маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС билан катта беморларнинг иккинчи-линия даволашда 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Пембролизумаб, карбоплатин ва паклитаксел билан ёки албумин билан стабиллашган нанодисперс паклитаксел билан комбинацияда – метастатик ясси бўлмаган майда хужайрали ўпка саратонида, PD-L1 ҳолатини аниқлаш талаб қилинмайди. 2. Атезолизумаб PD-L1 экспрессия даражасидан қатъий назар, олдинги кимётерапия кейин маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да даволаш иккинчи линияси сифатида; 3. Атезолизумаб метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларнинг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент

<p>Атезолизумаб</p> <p>5. Атезолизумаб метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда.</p> <p>6. тарқалган ёки метастатик НМХЎС учун MET мутацияси мавжуд бўлганда (14 экзон бўшлиғи билан) капматиниб* тавсия этилади</p>	<p>хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда.</p>
---	--

<p align="center">EGFR позитив мутация</p>	
<p align="center"><i>Терапиянинг биринчи линияси</i></p>	
<p>Агар ХТнинг биринчи қаторини ўтказишдан олдин EGFR мутацияси аниқланса, қуйидагиларни буюриш керак:</p> <p>Осимертиниб</p> <p>Эрлотиниб</p> <p>Афатиниб</p> <p>Гефитиниб</p> <p>Дакомитиниб</p> <p>Рамуцирумаб*+эрлотиниб</p>	<p>ХТнинг биринчи қаторида EGFR мутацияси аниқланса, уни қунлаш ва EGFR тирозин киназа ингибиторларига ўтиш тавсия этилади, шу жумладан осимертиниб ёки эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки дакомитиниб ёки рамуцирумаб + эрлотиниб билан даволаш тавсия этилади*</p> <p>Агар ташхис қўйиш пайтида ёки платина ва доцетаксел препаратлари билан ХТнинг биринчи қаторидан кейин 20 экзонда инсерция типигаги EGFR мутацияси аниқланса, терапияни яқунлаш ва амивантамаб билан терапияга ўтиш тавсия этилади*</p>
<p align="center"><i>Прогрессияланиши</i></p>	
<p align="center"><i>Кейинги линия</i></p>	
<p align="center"><i>Гистологик, цитологик материал ёки плазмани қўллаган ҳолда T790M мутациясини аниқлаш зарур</i></p>	

Симптомсиз кечиши	МНС томонидан симптомлар	Бошқа аъзолар томонидан симптомлар	
<ul style="list-style-type: none"> • Локал даволаш масаласини кўриб чиқиш; • T790M+ бўлганда осимертиниб тавсия қилиш; • EGFR инсерция Eхon20+ мавжуд бўлганда амивантамабни буюриш • T790M- бўлганда аввал буюрилган эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки эрлотиниб+ рамуцирумаб* ёки дакомитинибни давом эттириш 	<ul style="list-style-type: none"> • Локал даволаш масаласини кўриб чиқиш; • T790M+ бўлганда осимертиниб тавсия қилиш; • T790M- бўлганда аввал буюрилган эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки эрлотиниб+ рамуцирумаб* ёки дакомитинибни давом эттириш 	<p>T790M+ бўлганда</p> <ul style="list-style-type: none"> • Локал даволаш масаласини кўриб чиқиш; • T790M+ бўлганда осимертиниб тавсия қилиш; • T790M- сиз изоляцияланган ўчоқларда аввал буюрилган эрлотиниб ёки афатиниб ёки гефитиниб ёки дакомитинибни давом эттириш 	<p>T790M- бўлганда</p> <p>Цитостатик терапияни давом эттириш.</p>
<i>Осимертиниб фонида прогрессияланиши</i>			
Белгисиз кечиши	МНС томонидан белгилар	Бошқа аъзолар томонидан белгилар	
<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Осимертинибни давом эттириш. 	<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Осимертинибни давом эттириш. 	Цитостатик терапия ўтказишни давом эттириш.	
ALK позитив мутация			
<i>Терапиянинг биринчи линияси</i>			
Агар ALK мутация ХТ биринчи линияси ўтказилишидан олдин аниқланган бўлса, буюрилади: Алектиниб ёки		Агар биринчи линия ХТ ўтказиш вақтида ALK мутацияси аниқланса: кўмаклашувчи терапия билан бирга режали кимё терапия курсини яқунлаш керак. Алектиниб ёки	

Бригатиниб ёки Лорлатиниб ёки Церитиниб ёки Кризотиниб	бригатиниб ёки лорлатиниб ёки- церитиниб ёки кризотиниб билан даволанишни давом эттирилади		
<i>Кейинги линия</i>			
Белгисиз кечиши	МНС томонидан белгилар	Бошқа аъзолар томонидан белгилар	
<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Кризотинибни давом эттириш; • Алектиниб ёки бригатиниб ёки церитиниб ёки лорлатинибни даом эттириш • Лорлатинибни буюриш 	<ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Алектиниб ёки бригатиниб ёки церитиниб ёки лорлатинибни даом эттириш • Лорлатинибни буюриш 	Изоляцияланган белгилар бўлганда: <ul style="list-style-type: none"> • Локал даво масаласини кўриб чиқиш керак; • Кризотинибни давом эттириш; • Алектиниб ёки бригатиниб ёки церитиниб ёки лорлатинибни даом эттириш • Лорлатинибни буюриш 	Кўплаб белгилар бўлганда: <ul style="list-style-type: none"> • Цитостатик терапия ўтказишни давом эттириш • Лорлатинибни буюриш
Прогрессияланиш кузатилганда: цитостатик терапияни ўтказиш ёки қарши кўрсатмалар бўлмаганда иммунотерапия (атезолизумаб) дан фойдаланишни кўриб чиқиш			
* Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган			

BRAF позитив мутация	
<i>Терапия биринчи линияси:</i>	
1. Дабрафениб + траметиниб	2. Цитостатик терапия ўтказиш
<i>Жараён прогрессияланишида терапиянинг кейинги линиясига ўтиши</i>	
1. Цитостатик терапия ўтказиш (агар биринчи линияда ўтказилмаган бўлса)	2. Дабрафениб + траметиниб (агар биринчи линияда ўтказилмаган бўлса)
<i>Прогрессияланиш: Цитостатик терапия ўтказиш</i>	

PD-L1 позитив экспрессияси

Терапиянинг биринчи линияси

1. Пембролизумаб, 200 мг 30 дақиқа давомида вена ичига инфузия сифатида ҳар 3 ҳафта ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада (даволаш 1-чи линияси) - метастатик номайда ҳужайрали ўпка саратонида ўсма ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ бўлганда, эпидермал ўсиш омили генлари (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) мутациялари йўқлигида.

2. Атезолизумаб, 1200 мг, метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфилтратцияланган ўсма ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;

3. Атезолизумаб 1200 мг, вена ичига инфузия шаклида, кейинчалик бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатинни ҳар 3 ҳафтада 4 ёки 6 цикл давомида кетма-кет юбориш билан. Индукция тугагандан сўнг, кимё терапиясиз қўллаб-қувватловчи режимда, метастатик ноясси ҳужайрали НМХЎС бўлган катта беморларининг биринчи линия терапиясида атезолизумаб 1200 мг дозада, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъи назар, ҳар 3 ҳафтада бевацизумабнинг кетма-кет в/и инфузияси билан қилинади;

4. Атезолизумаб 1200 мг, вена ичига инфузия шаклида, кейинчалик бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатинни ҳар 3 ҳафтада 4 ёки 6 цикл давомида кетма-кет юбориш билан. Наб-паклитаксел қўшимча равишда 8-чи ва 15-чи кунлар. Индукция тугагандан сўнг, кимё терапиясиз қўллаб-қувватловчи режимда, метастатик ноясси ҳужайрали НМХЎС бўлган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси йўқ бўлганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъи назар, атезолизумаб 1200 мг дозада ҳар 3 ҳафтада в/и инфузияси билан қилинади

Терапиянинг иккинчи линияси

1. Пембролизумаб, 200 мг вена ичига инфузия шаклида 30 дақиқада ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада – PD-L1 экспрессияси $\geq 1\%$ бўлган маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎСда, илгари платина препаратлари билан камида битта кимётерапия курси олган беморларда. EGFR ёки ALK генларида мутациялар мавжуд бўлганда, беморлар пембролизумаб билан даволанишни буюришдан олдин тегишли махсус терапияни олишлари керак.

2. Атезолизумаб 1200 мг, маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да PD-L1 экспрессия даражасидан қатъий назар, олдинги кимётерапия кейин даволаш иккинчи линияси сифатида.

Прогрессияланишида:

Цитостатик терапияни давом эттириш

Аденокарцинома, йирик хужайрали саратон, НМХЎС да тизимли терапия		
<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
Даволашга жавобни баҳолаш билан тизимли терапияни ўтказиш		Паллиатив терапия ўтказиш
<i>Прогрессияланишида:</i>	<i>Қисман регрессия ёки стабилизацияда:</i>	-
<p><i>ECOG 0-2 да:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Тизимли иммунотерапия (афзали) – ниволумаб*, пембролизумаб ёки атезолизумаб (1) • Бошқа тизимли терапия: доцетаксел ёки пеметрексед ёки гемцитабин ёки рамуцирумаб*+доцетаксел (2В) <p><i>ECOG 3-4 да:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Паллиатив терапия ўтказиш 	<p>ХТ курсларини суммар 4-6 тага етказиш</p> <p>Кейинчалик стабилизация ёки қисман регрессияда:</p> <ul style="list-style-type: none"> • бевацизумаб (1А), пеметрексед (1А), бевацизумаб+пеметрексед, гемцитабин (2В) билан қўллаб-қувватловчи терапияни давом эттириш <p><i>Прогрессияланишида:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Паллиатив терапия ўтказиш 	-
<p>Нооперабел босқичи III босқич нооперабел НМХЎС беморлари учун консолидацияловчи даволаш (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди), кимё-нур терапиянинг 2 ёки ундан кўп кучрсидан кейин касаллик прогрессияси кузатилмаган тақдирда: Дурвалумаб 10 мг / кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ойгача.</p>		

Ясси хужайрали карциномада тизимли терапия		
<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
Тизимли терапия ўтказиш, ўтказилган давога жавобни баҳолаш билан		Паллиатив терапия ўтказиш
<i>Прогрессияланишида</i>	<i>Қисман регрессия ёки стабилизация:</i>	-

<p><i>ECOG 0-2 да:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Тизимли иммунотерапия ўтказиш (афзали) – ниволумаб*, пембролизумаб ёки атезолизумаб (1А) • Бошқа тизимли терапия: доцетаксел ёки пеметрексед ёки гемцитабин ёки рамуцирумаб+доцетаксел (2В) <p><i>При ECOG 3-4:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Проведение паллиативной терапии 	<p>ХТ курсларини суммар 4-6 тага етказиш</p> <p>Кейинчалик стабилизация ёки қисман регрессияда: гемцитабин (2В) ёки доцетаксел (2В) билан қўллаб-қувватловчи терапияни давом эттириш</p> <p><i>Прогрессияланишда:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Паллиатив терапия ўтказиш 	<p>-</p>
<p>Нооперабел босқичи III босқич нооперабел НМХЎС беморлари учун консолидацияловчи даволаш (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди), кимё-нур терапиянинг 2 ёки ундан кўп кучрсидан кейин касаллик прогрессияси кузатилмаган тақдирда: Дурвалумаб 10 мг / кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ойгача.</p>		
<p>Прогрессияланишда цитостатик терапияни давом эттириш</p>		
<p>*Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган</p>		

Суякларда метастазлар	Исботланганлик даражаси	Тавсиялар грацияси
<p>Золедрон кислота суяк асоратлари (патологик синиш, суякларга нурланиш / жарроҳлик ёки орқа миянинг сиқилиши) частотасини пасайтиради ва IV босқичда метастатик суяк шикастланишлари учун тавсия этилади.</p>	<p>2</p>	<p>В</p>
<p>Деносумаб суяк асоратларини олдини олиш нуқтаи назаридан ўпка саратонида золедрон кислотадан устун бўлиш тенденциясини кўрсатади ва суяк метастазлари билан тарқалган ўпка саратони билан оғриган баъзи беморларга тавсия этилади.</p>	<p>2</p>	<p>В</p>
<p>Асоратланмаган оғриқли суяк метастазлари бўлса, бир марталик ташқи нур терапияси кўп</p>	<p>1</p>	<p>А</p>

марталик нур терапиясидан кам бўлмаган самарадорликка эга эканлиги сабабли, тавсия этилган даволаш усули ҳисобланади		
--	--	--

Тарқалган ва метастатик саратон учун таргет ва иммун терапия

Кейинги терапия

- Даволашга жавобни баҳолаш ҳар 6-12 ҳафтада барча маълум метастатик ўчоқларнинг контрастли ёки контрастсиз компьютер томографияси ёрдамида амалга оширилади.

ТК сканирлаш муддати тавсияларга асосан белгиланади ёки клиник ҳал қилинади.

EGFR мусбат мутацияси	ROS1 мутацияси
<p>Терапиянинг биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Осимертиниб ичишга 80мг суткада 1 марта, узоқ вақт; • Эрлотиниб 150мг ичишга, ҳар куни, прогрессиягача (гемцитабином 100 мг билан комбинацияда); • Дакомитиниб 45 мг ичишга суткада 1 марта, узоқ вақт. • Гефитиниб 250 мг суткада 1 марта, ичишга, прогрессиягача; • Афатиниб 40мг суткада 1 марта 	<p>Терапиянинг биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кризотиниб ичишга 250мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт • Церитиниб# 450мг суткада 1 марта, узоқ вақт <p><u>Кейинги линия:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Лорлатиниб 100 мг суткада 1 марта, узоқ вақт • Церитиниб# 450 мг в сутки, узоқ вақт, кризотинибда прогрессияланишда

<p>ичишга, прогрессиягача;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рамуцирумаб* 10 мг/кг, в/и, ҳар 2 ҳафтада эрлотиниб 150 мг билан комбинацияда, ичишга, ҳар куни; <p><u>Терапиянинг кейинги линияси:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Осимертиниб ичишга 80мг 1 разв сутки, узоқ вақт; • Муқобил сифатида, агар EGFR ингибиторларини ўз вақтида қўллаш мумкин бўлмаса, ХТ ёки кимё-иммунотерапия қуйидаги схема бўйича кўрсатма бўлади: атезолизумаб 1200 мг в/и + паклитаксел 200 мг/м2 В/и + карбоплатин АУС 6 в/и + бевацизумаб 15 мг / кг в/и 1 куни ҳар 3 ҳафталар. 4 та курс, сўнгра атезолизумаб ва бевацизумаб билан бир хил дозаларда прогрессия ёки чидаб бўлмас токсикликка қадар кўмаклашувчи терапия. <p>* Рамуцирумаб* 10 мг /кг, в/и, ҳар 3 ҳафтада + доцетаксел (НМХЎС биринчи линиясининг платина таркибидаги режимларидан кейин, олдинги иммунотерапия билан ёки усиз)</p>	<p>BRAFV600E мутацияси</p> <p><u>Терапиянинг биринчи линияси:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Дабрафениб ичишга 150мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт + траметиниб ичишга 2 мг суткада 1 марта, узоқ вақт <p><u>Терапиянинг кейинги линияси:</u></p> <p>Дабрафениб + траметиниб</p> <p>Мутация MET (14 экзонда пропуск бўлганда)</p> <p>Терапиянинг биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Капматиниб* ичишга 400мг, суткада 2 марта, узоқ вақт <p>Кейинги линия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Капматиниб* ичишга 400мг, суткада 2 марта, узоқ вақт
<p>ALK-мутация мусбат бўлганда</p> <p>Терапия биринчи линияси:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Алектиниб ичишга 600 мг (тўрт капсула 150 мгдан) суткада 2 маҳал (суткалик доза 1200 мгни ташкил қилади), узоқ вақт. о Бригатиниб ичишга 90 мг кунига 1 марта дастлабки 7 кун давомида, сўнгра 180 мг кунига 1 марта, узоқ вақт о Кризотиниб ичишга 250мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт; 	<p>PD-L1 экспрессияси</p> <p><u>Терапиянинг биринчи линияси:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пембролизумаб, 200 мг 30 дақиқа давомида вена ичига инфузия сифатида ҳар 3 ҳафта ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада. Ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ бўлганда, эпидермал ўсиш омили генлари (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) мутациялари йўқлигида 2. Атезолизумаб, 1200 мг, метастатик

<p>о Церитиниб ичишга 450мг суткада 1 марта, узоқ вақт; о Лорлатиниб 100 мг суткада 1 марта, узоқ вақт</p> <p>Последующие линии терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> о Алектиниб о Бригатииниб о Церитиниб о Лорлатиниб 100 мг суткада 1 марта, узоқ вақт <p>* Рамуцирумаб* 10 мг /кг, в/и, ҳар 3 ҳафтада + доцетаксел (НМХЎС биринчи линиясининг платина таркибидаги режимларидан кейин, олдинги иммунотерапия билан ёки усиз).</p> <ul style="list-style-type: none"> о Иккинчи авлод ALK ингибиторларини ўз вақтида буюриш мумкин бўлмаган ҳолатларда алтернатива сифатида ХТ ёки кимё-нур терапия куйидаги схемада кўрсатма бўлади: атезолизумаб 1200 мг в/ив + паклитаксел 200 мг/м² в/ив + карбоплатин АUC6 в/и + бевацизумаб 15 мг/кг в/ив 1-кун ҳар 3 ҳафтада. 4 курс, кейинчалик – атезолизумаб ва бевацизумаб билан аввалги дозаларда қўлловчи терапия прогрессияланиш ёки чидаб бўлмас токсикликгача. 	<p>НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент хужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;</p> <p>3. Атезолизумаб Бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда метастатик ноясси хужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;</p> <p>4. Атезолизумаб наб-паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда, метастатик ноясси хужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар.</p> <p><u>Терапиянинг кейинги линиялари:</u></p> <p>1. Пембролизумаб, 200 мг вена ичига инфузия шаклида 30 дақиқада ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг ҳар 6 ҳафтада – PD-L1 экспрессияси $\geq 1\%$ бўлган маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎСда, илгари платина препаратлари билан камида битта кимётерапия курси олган беморларда. EGFR ёки ALK генларида мутациялар мавжуд бўлганда, беморлар пембролизумаб билан даволанишни буюришдан олдин тегишли махсус терапияни олишлари керак.</p>
--	--

	<p>2. Атезолизумаб PD-L1 экспрессия даражасидан қатъий назар, олдинги кимётерапия кейин маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС да даволаш иккинчи линияси сифатида</p> <p><u>Последующие линии терапии:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Атезолизумаб • Ниволумаб • Пембролизумаб
<p>III босқич нооперабел жараёнли НМХЎС беморлар учун даволаш консолидацияловчи терапия (PD-L1 ҳолати аниқлаш талаб қилинмайди) кимё-нур терапиянинг 2 ёки ундан кўп курсидан кейин касаллик прогрессияланиши йўқлигида: Дурвалумаб 10 мг/кг в/и ҳар 2 ҳафтада, 12 ой давомида</p>	
<p>Пембролизумаб, пеметрексед ва платина препарати билан кимётерапия билан комбинацияда – метастатик ясси хужайрали бўлмаган НМХЎС учун, эпидермал ўсиш омили генлари (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) мутациялари йўқлигида, 200 мг ҳар вена ичига инфузия сифатида 30 дақиқа давомида ҳар 3 ҳафтада (терапиянинг 1-қатори). PD-L1 ҳолатини аниқлаш талаб қилинмайди.</p>	
<p>Пембролизумаб, карбоплатин ва паклитаксел билан, ёки албумин-стабилизацияланган нанодисперс паклитаксел билан комбинацияда – метастатик ясси хужайрали бўлмаган НМХЎС учун, 200 мг ҳар вена ичига инфузия сифатида 30 дақиқа давомида ҳар 3 ҳафтада (терапиянинг 1-қатори). PD-L1 ҳолатини аниқлаш талаб қилинмайди.</p>	
<p>* Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган</p>	

Тарқалган ёки метастатик жараёнда системали терапия

Аденокарцинома, йирик хужайрали, номайда хужайрали ўпка саратонида цитотоксиктерапия вариантлари

ECOG 0-1	ECOG 2
<ul style="list-style-type: none"> • Бевацизумаб / карбоплатин / паклитаксел (1-тоифа) • Бевацизумаб / карбоплатин /пеметрексед • Бевацизумаб / цисплатин /пеметрексед 	<ul style="list-style-type: none"> • Набпаклитаксел (паклитаксел/доцетаксел) • Карбоплатин / набпаклитаксел • Карбоплатин / доцетаксел • Карбоплатин / этопозид • Карбоплатин /гемцитабин

<ul style="list-style-type: none"> • Карбоплатин / набпаклитаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / этопозид (1-тоифа) • Карбоплатин / гемцитабин (1-тоифа) • Карбоплатин / паклитаксел (категория 1) • Карбоплатин / пеметрексед (категория 1) • Цисплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Цисплатин / этопозид (1-тоифа) • Цисплатин (липоплатин*)/ гемцитабин (1-тоифа) • Цисплатин(липоплатин*) / паклитаксел (1-тоифа) • Цисплатин (липоплатин*) / пеметрексед (1-тоифа) • Гемцитабин / доцетаксел (1-тоифа) • Гемцитабин / винорелбин (1-тоифа) • Пембролизумаб / пеметрексед / карбоплатин (1-тоифа) • Нинтеданиб + доцетаксел • Атезолизумаб/бевацизумаб/ паклитаксел/карбоплатин (1-тоифа) • Атезолизумаб/набпаклитаксел/ карбоплатин (1-тоифа) 	<ul style="list-style-type: none"> • Карбоплатин /паклитаксел • Карбоплатин /паклитаксел • Доцетаксел • Гемцитабин • Гемцитабин / доцетаксел • Гемцитабин /винорелбин • Паклитаксел • Пеметрексед • Нинтеданиб + доцетаксел
---	--

1. Албумин билан боғланган паклитаксел паклитаксел ёки доцетакселни қабул қилганидан кейин юқори сезувчанлик реакцияларини бошдан кечирган беморларда, премедикацияга қарамай ёки стандарт премедикациялар (масалан, дексаметазон, H2 блокаторлари, H1 блокаторлари) қарши кўрсатилган беморларда паклитаксел ёки доцетаксел ўрнини босиши мумкин.

2. Карбоплатинга асосланган режимлар улар кўпинча ҳамроҳ касалликларга чалинган ёки цисплатинга тоқат қилмайдиганлар учун ишлатилади.

3. Бевацизумаб прогрессиядан олдин буюрилиши керак.

4. Тромбоцитопения хавфи юқори ва қон кетиш хавфи юқори бўлган ҳар қандай режимни бевацизумаб билан биргаликда эҳтиёткорлик билан ишлатиш керак.

5. Бевацизумаб билан даволаш мезонлари қуйидагилардир: ясси ҳужайрали бўлмаган НМХЎС, шунингдек, қон туфлаш анамнезининг йўқлиги. Бевацизумабни, агар у қўмаклашувчи терапия сифатида қўлланилаётган бўлмаса ва дастлаб кимёвий терапия билан ишлатилган бўлмаса, битта агент сифатида буюрилмаслиги керак.

6. Нооперабел III босқич НМХЎС беморлари учун 2 ёки ундан кўп кимё-нур терапия циклларида сўнг, касаллик прогрессиеси кузатилмаганда, Дурвалумаб билан консолидацияловчи терапия

7. Агар илгари буюрилмаган бўлса, Пембролизумабдан фойдаланилади. Пембролизумаб Пеметрексед ва платина препаратлари билан кимётерапия билан биргаликда – метастатик номайда ҳужайрали ўпка саратонида, эпидермал ўсиш омили (EGFR) ёки анапластик лимфома киназаси (ALK) генларида мутациялар бўлмаганда, терапиянинг 1-қаторида қўлланилади.

8. Атезолизумаб, 1200 мг, метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;

9. Атезолизумаб Бевацизумаб, паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда метастатик ноясси ҳужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

10. Атезолизумаб наб-паклитаксел ва карбоплатин билан комбинацияда, метастатик ноясси ҳужайрали НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

11. Атезолизумаб терапиянинг иккинчи линиясида, маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС катталарда дастлабки кимё терапиядан сўнг, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

12. Амивантамаб* олдинги кимётерапиядан сўнг маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎСда катта беморларда иккинчи линия терапияда мусбат EGFR мутациясига эга бўлган 20 экзонда мутация билан;

13. Нинтеданибни доцетаксел билан биргаликда биринчи линия кимётерапиядан сўнг маҳаллий тарқалган, метастатик ёки маҳаллий рецидивланувчи номайда ҳужайрали ўпка саратони учун ишлатиш мумкин.

14. Рамуцирумаб* ва эрлотиниб комбинацияланган режими 19 ва 21 экзонида активацияловчи мутациялар бўлган беморларда тенг даражада юқори самарадорликни намоиш этади (рамуцирумаб 10 мг/кг, в/и, ҳар 2 ҳафтада эрлотиниб 150 мг билан комбинацияда, ичишга, ҳар куни).

15. Нинтеданибни доцетаксел билан биргаликда қўллаш биринчи линия кимётерапиядан сўнг прогрессияланиш кузатилганда маҳаллий тарқалган, метастатик ёки маҳаллий рецидивланувчи НМХЎС учун тавсия этилади.

Ясси ҳужайрали карциномада цитотоксик терапия вариантлари

ECOG 0-1	ECOG 2
<ul style="list-style-type: none"> • Карбоплатин / наб- паклитаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Карбоплатин / гемцитабин (1-тоифа) • Карбоплатин / паклитаксел (1-тоифа) • Цисплатин / доцетаксел (1-тоифа) • Цисплатин / этопозид (1-тоифа) • Цисплатин / гемцитабин (1-тоифа) • Цисплатин / паклитаксел (1-тоифа) • Гемцитабин / доцетаксел (1-тоифа) • Гемцитабин / винорелбин (1-тоифа) 	<ul style="list-style-type: none"> • Наб-паклитаксел (паклитаксел/доцетаксел) • Карбоплатин / наб-паклитаксел • Карбоплатин / доцетаксел • Карбоплатин / этопозид • Карбоплатин / гемцитабин • Карбоплатин / паклитаксел • Доцетаксел • Гемцитабин • Гемцитабин / доцетаксел • Гемцитабин /винорелбин • Паклитаксел

1. Албумин билан боғланган паклитаксел паклитаксел ёки доцетакселни қабул қилганидан кейин юқори сезувчанлик реакцияларини бошдан кечирган беморларда, премедикацияга қарамай ёки стандарт премедикациялар (масалан, дексаметазон, Н2 блокаторлари, Н1 блокаторлари) қарши кўрсатмалар бўлган беморларда паклитаксел ёки доцетаксел ўрнини босиши мумкин.

2. Атезолизумаб маҳаллий тарқалган ва метастатик НМХЎС билан касалланган катта беморларининг биринчи линия терапиясида ўсма тўқимасида инфильтрацияланган ўсма ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 50\%$ ёки иммунокомпонент ҳужайраларида PD-L1 экспрессияси $\geq 10\%$ бўлганда, EGFR ёки ALK геном ўсма мутацияси бўлмаганда;

3. Атезолизумаб терапиянинг иккинчи линиясида, маҳаллий тарқалган ёки метастатик НМХЎС катталарда дастлабки кимё терапиядан сўнг, PD-L1 экспрессияси даражасидан қатъий назар;

4. Карбоплатинга асосланган режимлар кўпинча ҳамроҳ касалликларга чалинган ёки цисплатинга тоқат қилмайдиган беморлар учун қўлланилади.

5. Афатиниб олдинги кимё терапия муваффақиятсиз бўлса, даволаш иккинчи линияси ясси ҳужайрали ўпка саратонида катта беморларни даволаш учун ишлатилади.

МАЙДА ҲУЖАЙРАЛИ ЎПКА САРАТОНИ

МХЎС учун прогнозни баҳолаш ва даволаш тактикасини танлаш мезонлари

Касалликни даволаш пайтида прогрессияланиши	Рефрактер шакли
Рецидив даволаш бошлангандан 2-3 ой оралиғида кузатилиши	Резистент шакли
Рецидив даволаш бошлангандан 3 ой ўтган кузатилиши	Сезгир шакли

Сезгир рецидивда, илгари самарали бўлган терапевтик режимни қайта қўллаш тавсия этилади. Рефрактер рецидивли беморлар учун олдинги терапияда ишлатилмаган ўсмага қарши дориларни ёки уларнинг комбинацияларини қўллаш мақсадга мувофиқдир.

«Рецидивланувчи» МХЎСни даволаш тактикаси

МХЎСнинг сезгир шакли : Рецидив 1-линия давоси тугагандан > 3 ой кейин	1-линияни қўллаш билан реиндукцион терапия CAV Топотекан Этопозид ичишга
МХЎСнинг рефрактер шакли: даво самарасиз ёки Рецидив 1-линия давоси тугагандан < 3 ой кейин	1-линияда қўлланилмаган препаратлар билан моно- ёки комбинирланган кимё терапия

МХЎСнинг сезгир шакларида, рецидивларда, реиндукцион терапия 1-қаторда бўлган кимётерапия режими ёрдамида даво қилинади. Кимётерапиянинг 2-қатори учун CAV ёки Топотекан режими буюрилади. CAV схемаси, юқорида айтиб ўтилганидек, илгари МХЎС кимётерапиясининг 1-қаторининг схемаси бўлиб, у оғир хансираш ва юқори кавак вена сиқилиш синдроми бўлган беморга, ёки платина препаратларини қўллашга қарши кўрсатмалар бўлганда "шошилич" ёрдам кўрсатиш зарурати бўлган ҳолларда ҳали ҳам 1-қаторга тавсия этилиши мумкин. Ҳозирги вақтда CAV схемаси МХЎС учун 2-даволаш линиясига айланди.

МХЎСнинг чидамли шакли бўлган беморлар, объектив таъсир беморларнинг кичик фоизида эришиладиган бўлса-да, кимётерапиянинг 2-қаторини ҳам

олишлари мумкин. Кимё терапия стабилизация ва ёки прогрессиянинг темпини секинлаштириши олиб келиши мумкин.

МХҶСнинг учинчи линия кимё терапияси

Тарқалган НМХҶС учун 3-линия кимётерапия самарадорлиги номаълум бўлиб қолмоқда. 3-қаторда беморлар паклитаксел, гемцитабин, ифосфамидни монотерапияда ҳам, цисплатин ёки карбоплатин билан биргаликда қабул қилишлари мумкин.

18-жадвал

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Алкилловчи агентлар – платина комплекс бирикмалари	цисплатин	75мг/м ² 21-чи кун, в/и	А
	карбоплатин	AUC 5-6 1-чи кун, в/и	А
Микронайчалар ингибиторлари – таксанлар	доцетаксел	75мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
	паклитаксел	175мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Микронайча ингибиторлари – барвинка алколоидлари	винорелбин	25мг/м ² 1,8, 15дн, в/и	А
Ўсиш омиллари ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	бевацизумаб	7,5-15 мг/кг 3 ҳафтада 1 марта ёки прогрессияланишга ча, в/и	А
	дурвалумаб	10 мг/кг в/и	А
	атезолизумаб	1200 мг в/и инфузия	А
Ўсмага қарши антибиотиклар – антрациклинлар	доксорубицин	50-60 мг/м ² , 1-чи кун, в/и	В
Ўсмага қарши антибиотиклар – флеомицинлар	блеомицин	30мг, в/и, в/м, 1,3 кунлар	С
Алкилловчи агентлар – хлорэтиламинлар	ифосфамид	1500 мг/м ² , 1-5 кун, в/и	В

Акролеин антидоти	месна	400 мг/м ² , кунига 3 марта, 1-5 кунлар, в/и	В
Антиметоболитлар–цитидин аналоглари	гемцитабин	1000 мг/м ² 1-чи, 8-чи ва 15-чи кун, в/и	А
Антиметоболитлар–антифолатлар	метотрексат	2,5 мг 1-чи ва 2-чи кунлар хар hafta, ичишга	В
Топоизомераза I ингибиторлари	топотекан	0,75-1,25 мг/м ² 1 ва 3-кунлар, в/и	В
	иринотекан	140 мг/м ² 1-чи кун, в/и	В
Топоизомераза II ингибиторлари	этопозид	100 мг/м ² 1-5 кунлар, в/и	А
Ўсмага қарши воситалар, антиметаболит	пеметрексед	500 мг м ² 1-кун в/и	А
Ўсмага қарши воситалар, Алкилловчи бирикмалар	темозолomid	200 мг/м ² в/и	В
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B3%D0%BE-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17273		

*Ўзбекистон Республикаси ҳудудида регистрация қилинмаган

19-жадвал

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Ўсмага қарши терапия токсиклигини камайтирувчи препаратлар	кальция фолинат	400 мг/м ² в/и ёки 200 мг/м ² в/и	В
	динатрия фолинат	400 мг/м ² в/и ёки 200 мг/м ² в/и	С
	динатрия левофолинат	200 мг/м ² в/и ёки 100 мг/м ² в/и	С
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BB%D0%B5%D0%B3%D0%BA%D0%BE%D0%B3%D0%BE-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17273		

***NB!** Қўшимча медикаментоз даво ривожланган асоратларни даволаш протоколларига асосан олиб борилади.*

Диетотерапия

Қўлланилмайди.

6. Жарроҳлик аралашуви.

Операция бронх, томирлар, ўпка тўқималари, қўшимча резекция қилинган тузилмалар ва аъзолар резекцияси чизиғи бўйлаб ўсма хужайраларини микроскопик аниқланса (R1), шунингдек ўпканинг қолган қисмида, кўкс оралиғи, плевра аъзолари ва тузилмалари, ўсма плеврити ёки перикардити, метастатик кўкрак ичи лимфа тугунларини нотўлиқ олиб ташлаш визуал аниқланадиган ўсмалар бўлса (R2) **паллиатив ҳисобланади**. [78, 79, 83, 85, 86, 87-89].

7. Кейинги даво:

Вояга етган беморлар, агар ўпка саратони учун кимё-нур терапиянинг паллиатив курсларини давом эттиришга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, шифокор-онколог кузатуви ва аналгетик (агар керак бўлса, наркотик), симптоматик терапия тавсия этилади [3].

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

Кўкрак қафаси рентген текшируви, периферик лимфа тугунлари, қорин бўшлиғи, кичик чаноқ аъзолари УТТси, кўкрак қафаси МСКТси, қорин бўшлиғи, кичик чаноқни МСКТ/МРТ си клиник кўрсатмаларга кўра бажарилади. ПЭТ/КТ агар паллиатив терапиядан сўнг ремиссия кузатилса ва касалликнинг прогрессияси/рецидивига гумон бўлса бажарилади [6]

Текшириш усуллари:

- қон умумий таҳлили.
- Қон биокимёвий таҳлили (оқсил, креатинин, мочевино, билирубин, АЛТ, АСТ, қонда глюкоза);
- коагулограмма (протромб индекси, фибриноген, фибринолитик фаоллик, тромботест);
- кўкрак қафаси рентгенографияси (2 проекцияда);
- бўйин ва ўмров усти лимфа тугунлари УТТси;
- ҚБ аъзолари УТТси;
- фибробронхоскопия;

- спирография;
- кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи компьютер томографияси;
- Бош мия МРТси контрастлаш билан.

Кўрсатмаларга кўра: фиброколоноскопия, ирригоскопия, ангиография, скелет суякларини сцинтиграфияси ва бошқа текширувлар.

8. Паллиатив даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

- асоратлар бўлмаганда ва амалиётдан кейинги жароҳат битганда умумий аҳволи қониқарли бўлиши;
- клиник ва/ёки визуал текширув усуллари ёрдамида олинган жараённинг прогрессияланиш белгиларининг йўқлигини, шунингдек беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашни кўрсатадиган маълумотлар.

Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усуллариининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари:

Даволаш самарадорлиги ЖССТ мезонларига мувофиқ баҳоланади:

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

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 30% ёки ундан кўп кичрайиши ҳисобланади.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) бошқа янги ўчоқлар пайдо бўлмаган ҳолда, ўсманинг 30% дан кам кичрайиши ёки 20% дан кам катталашиши.

Прогрессия - бир ёки бир нечта ўсмалар ўлчамларининг 20% дан кўп катталашиши ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

- ўпка саратонида кўмаклашувчи терапия даво туридан қатъий назар ўтказилади;
- назорат спирографии дастлабки 1 йилда ҳар 3 ойда ўтказилади;
- ўпканинг ҳаёт сифимининг 50% дан кичрайишида онкологик муассасанинг реабилитация бўлимида ёки шахар ёки туман шифохонасининг терапевтик бўлимида намланган кислород зарур ва 1 ҳафта давомида назорат спирография ўтказилади;
- ЭхоКГда чап қоринчанинг отиш функциясини назорати. 50%дан пасайганда, шахар ёки туман шифохонасининг терапевтик бўлимига госпитализация

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

Оригинал номланиши: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Aъzoization 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:

Балл	Батавсил
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 вақтини тик оёқда, вертикал ҳолатда ўтказди (Карновский шкаласи бўйича 50–60 %)
3	Бемор фақатгина чегараланган ўз-ўзига хизмат қила олади, уйғоқ вақтининг 50% дан ортиғини креслода ёки ётиқда ўтказди (Карновский шкаласи бўйича 30–40 %)
4	Ногирон, ўз-ўзига хизмат қилишга умуман лаёқатсиз, кресло ёки ётоққа бутунлай михланиб 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.

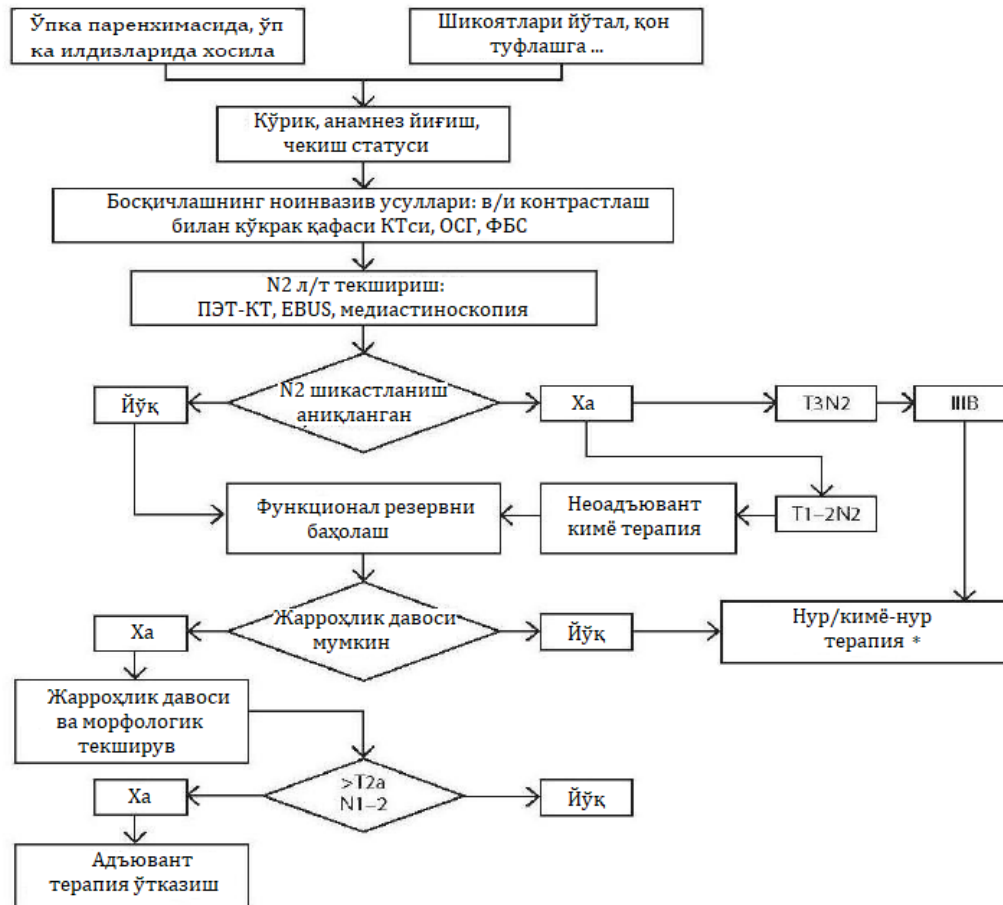
30— Оғир ногиронлик, касалхонага ётқизиш кўрсатилади, гарчи ўлим кутилмаётган бўлса ҳам.

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

10— Ўлаётган бемор.

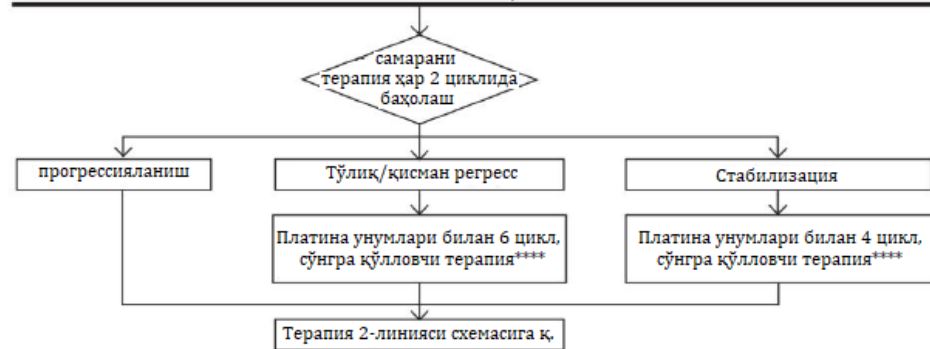
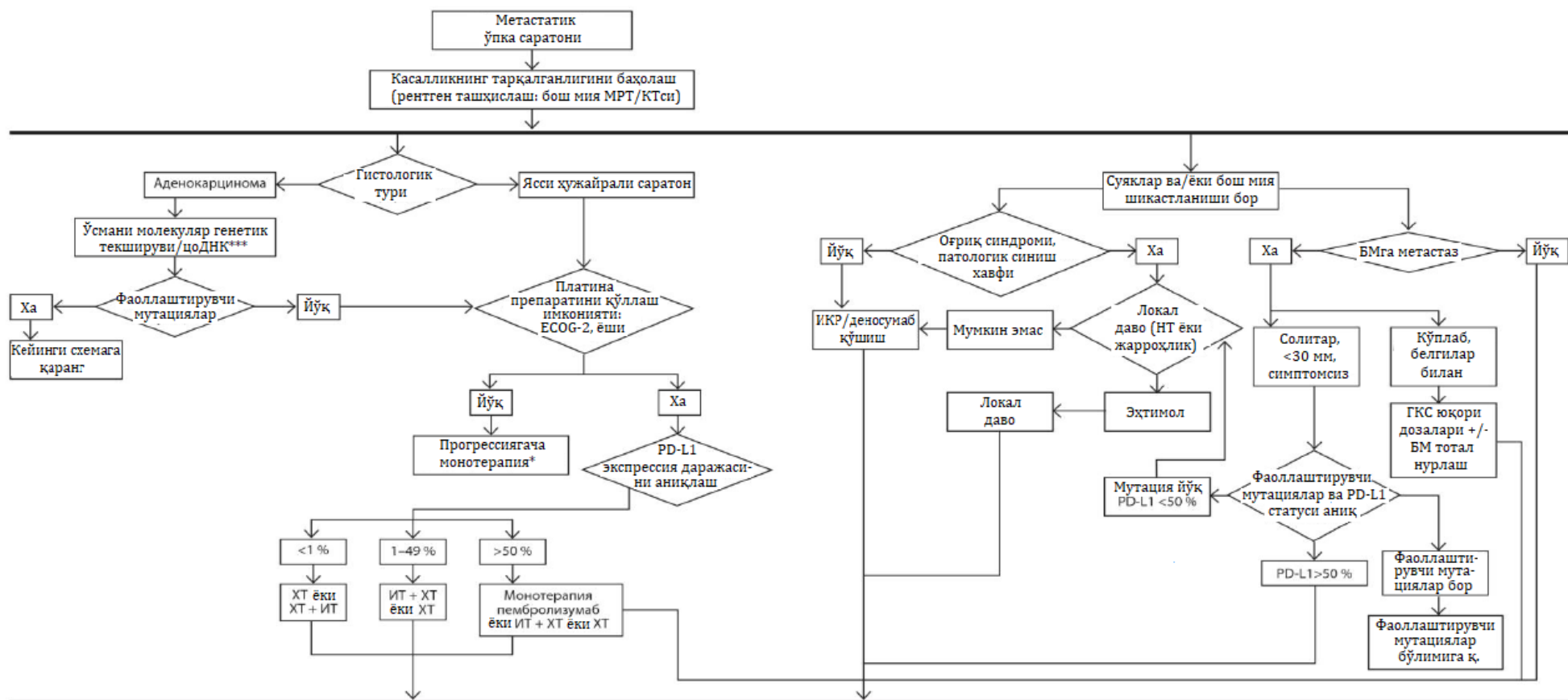
0— Ўлим.

4-илова. Шифокор ҳаракати алгоритми



* I босқич НМХЎС беморларига функционаликда, жарроҳлик асоратларининг юқори хавфида ёки жарроҳлик давосидан бош тортилганда, радикал нур терапия тавсия этилади. Касалликнинг II босқичида жарроҳлик давоси ўтказишнинг имкони бўлмаганда, кимё-, кимё-нур, ёки нур терапия тавсия этилади. T1-2N0 босқичда жарроҳлик давоси ўтказиш имконсиз бўлганда фракциясида йирик дозаларни қўллаган ҳолда стереотаксик гиперфракцион радиотерапия ўтказилиши мумкин (БМУД 12 Гр, СЎД 48-56 Гр).

Қисқартмалар: л/у - лимфа тугунлари, НМХЎС - номайда ҳужайрали ўпка саратони, ОСГ - остеосцинтиграфия, ПЭТ-КТ - позитрон-эмиссион ва компьютер томография, ФБС - фибробронхоскопия, EBUS - (endobronchial ultrasound) трансбронхиал сонография.



* Пеметрексед, гемцитабин, винорельбин; пембролизумаб PD-L1 экспрессияси тўғрисида маълумот бўлган беморларда қўлланилиши мақсадга мувофиқ (CheckMate-049).

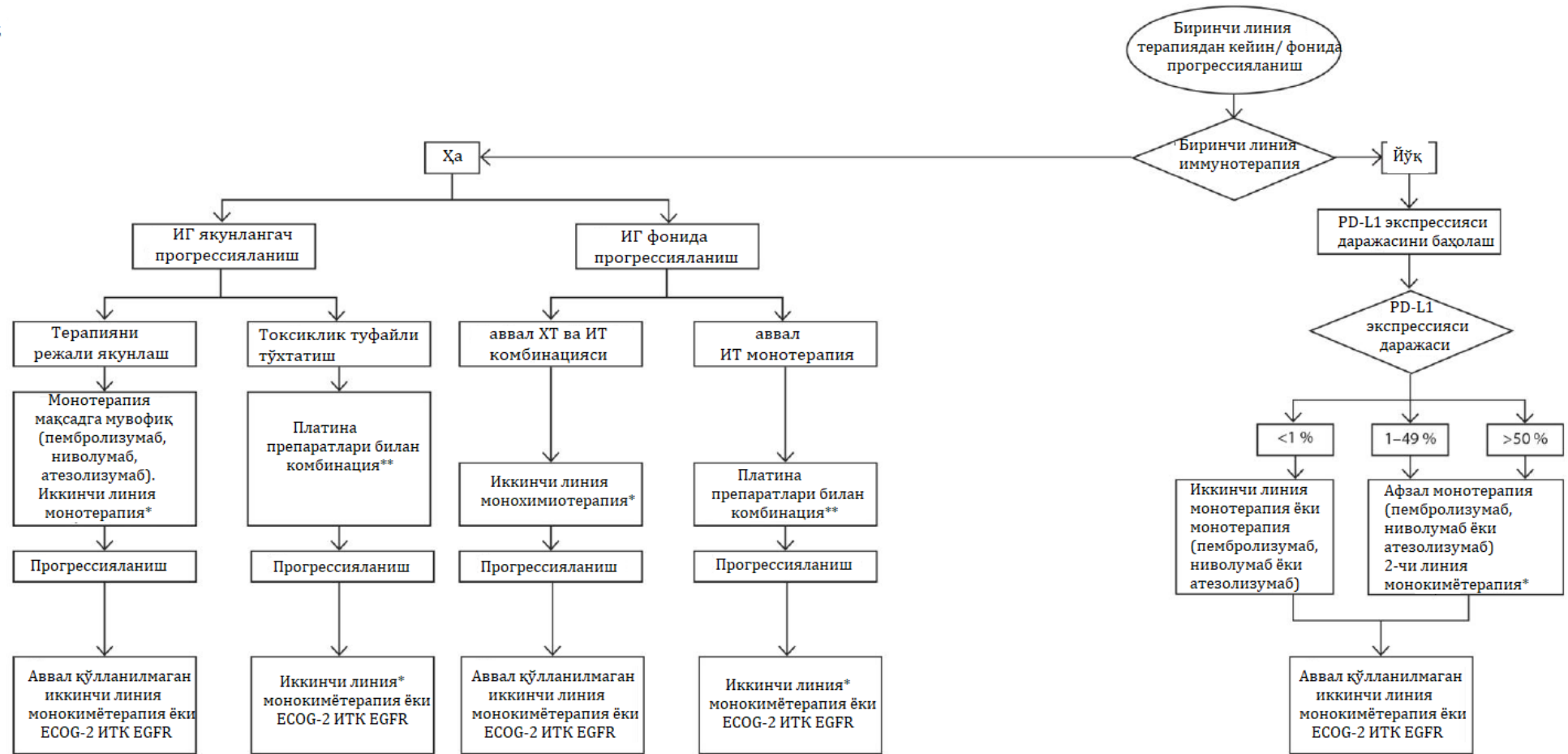
** Ҳозирги кунда аденокарцинома учун қуйидаги режимлар регистрацияланган:
 - атезолизумаб** 1200 мг+паклитаксел** 200 мг/м2 (осиёлик беморлар учун - 175 мг/м2) + карбоплатин** AUC6 + бевацизумаб** 15 мг/мг в/и томчилаб курснинг 1-куни; 4 курс;
 - пембролизумаб** 200 мг+пеметрексед** 500 мг/м2 + цисплатин** 75 мг/м2 (карбоплатин** AUC6) в/и томчилаб 3 ҳафтада 1 марта; 4 курс;
 - яси хужайрали саратон учун PD-L1 статусни ҳисобга олмаган ҳолда: - пембролизумаб** 200 мг+паклитаксел** 200 мг/м2 1-кун + карбоплатин** AUC6 курснинг 1-куни, ҳар 3 ҳафтада; 4 курс;

*** Кундалик амалиётда EGFR, BRAF ALK/ROS1 транслокацияси мавжудлигига тестлаш тавсия этилади. Жуда бўлмаса, бошқа фаоллаштирувчи мутацияларга текшириш.

**** "пембролизумаб +/- пеметрексед" ёки "атезолизумаб +/- бевацизумаб" касалликнинг прогрессияланишига қадар ўтказилади.

Қисқартмалар: БМ - бош мия, ГКС - глюкокортикостеронлар, ИТ - иммунотерапия, КТ - компьютер томография, НТ - нур терапия, МРТ - магнит-резонанс томография, ХТ - химиотерапия, цДНК - циркуляцияловчи ўсма ДНКси, ECOG - Шарқий бирлашган онкологик гуруҳ (eastern cooperative oncology group performance status) бўйича бемор умумий ҳолатини беш баллик баҳолаш; PD-L1 - хужайра ўлимининг дастурлашган мембрана оқсил/унинг лиганди.

Йўқ



Қисқартмалар: ХТ - кимё терапия; ИТ - иммунотерапия; PD-L1 - хужайраларнинг дастурлашган ўлими мембрана оқсили/унинг лиганди; ECOG - Шарқий бирлашган онкология гуруҳи (eastern cooperative oncology group performance status) бўйича беморнинг умумий ҳолатининг беш баллик шкаласи; EGFR - (epidermal growth factor receptor) ўсишнинг эпидермал омили рецептори; ИТК - тирозинкиназа ингибитори.

10. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. М.: Радикс, 1994.
2. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000.
3. IARC. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide GLOBOCAN 2012. <http://gco.iarc.fr/>
4. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival. J Natl Cancer Inst 2017; 109: djx 0130.
5. Кайдарова Д.Р., Балтабеков Н.Т., Душимова З.Д., Шатковская О.В., и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2019 год (статистические и аналитические материалы), 2020 год, Алматы, КазНИИОиР.
6. Travis W.D. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Int. Agency Res. Cancer. 2015.
7. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, Union for International Cancer Control. TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition, 1–241.
8. Planchard D. et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up //Originally published in 2018 Annals of Oncology. – 2018. – Т. 29. – С. iv192-iv237. Updated version published 15 September 2020 by the ESMO Guidelines Committee
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-small cell lung cancer. version1.2022 – December 7,2021.NCCN.org.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Small cell lung cancer. version3.2021-March23,2021.NCCN.org.
11. Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Published in 2018 – Ann Oncol (2018) 29 (suppl 4): iv192–iv237, Authors: D. Planchard, S. Popat, K. Kerr, S. Novello, E. F. Smit, C. Faivre- Finn, T. S. Mok, M. Reck, P. E. Van Schil, M. D. Hellmann & S. Peters, on behalf of the ESMO GuidelinesCommittee.
12. Early-Stage and Locally Advanced (non-metastatic) Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Published in 2017 – Ann Oncol (2017) 28 (suppl 4): iv1–iv21. Authors: P. E. Postmus, K. M. Kerr, M. Oudkerk, S. Senan, D. A. Waller, J. Vansteenkiste, C. Escriu and S. Peters.
13. Hanna N. H. et al. Therapy for stage IV non–small-cell lung cancer with driver alterations: ASCO and OH (CCO) joint guideline update //Journal of Clinical Oncology. – 2021. – Т. 39. – №. 9. – С. 1040-1091.

14. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Бредер В.В., Горбунова В.А., Моисеенко Ф.В., Реутова Е.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11).
15. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. Edge S.B., Byrd D.R., Carducci M.A. et al., eds. New York: Springer;2009.
16. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний под редакцией Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. Москва2015г.
17. The chemotherapy Source Book, Fourth Edition, Michael C. Perry 2008 by Lippincot Williams&Wilkins.
18. Journalof Clinical Oncology Том 2,№3, стр 235, «Карциноид» 100 лет спустя: эпидемиология и прогностические факторы нейроэндокринныхопухолей.
19. Ardill JE. Circulating markers for endocrine tumors of the gastroenteropancreatic tract. Ann Clin Biochem. 2008;539-59.
20. Arnold R, Wilke A,RinkeA, et al. Plasma chromogranin A as marker for survival in patients with metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumors. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008, стр.820-7.
21. Navari RM, Reinhardt RR, Gralla RJ, et al. Reduction of cisplatin-induced emesis by a selective neurokinin-1-receptor antagonist. New Engl J Med.1999;340(3):190-195.
22. Griffin AM, Butow PN, Coates AS, et al. On the receiving end V: patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. Ann Oncol.1996;7(2):189-195.
23. Osaba D, Zee B, Warr D, Kaizer L, Latreille J, Pater J. Quality of life studies in chemotherapy-induced emesis. Oncology. 1996;53(suppl1):92-95.
24. Morrow GR, Roscoe JA, Kirshner JJ, Hynes HE, Rosenbluth RJ. Anticipatory nausea and vomiting in the era of 5-HT3 antiemetics. Support Care Cancer.1998;6:244-247.
25. Bilgrami S, Fallon BG. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. Postgrad Med. 1993;94(5):55-58,62-64.
26. Адаптировано из 1 - Berger AM, Clark-Snow RA. In Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:2515– 2523; Antiemetic Subcommittee Ann Oncol1998;9:811–819.
27. J.D. Hainsworth “Nausea and vomiting”, Abeloff’s Clinical Oncology (Fifth Edition), 2014,626-634.
28. Roila F et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy and radiotherapy induced nausea and vomiting and of nausea and

vomiting in advanced cancer patients. Clinical practice guidelines. *Annals of Oncology* 27: v 119- 133,2016.

29. Antiemetic guidelines: MASCC/ESMO2016
http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_guidelines_english_2016_v.1.2.pdf.
30. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. Version 1, 2021–December 23, 2020.
31. P. Hesketh, M. G. Kris, et al. “Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update”. *Journal of Clinical Oncology*. Volume 35 (28), October 1, 2017 <http://ascopubs.org/doi/pdfdirect/10.1200/JCO.2017.74.4789>.
32. Yi-Long Wu., et al. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer // *N Engl J Med*, Sep. 19, 2020; 383:1711-1723. DOI: 10.1056/NEJMoa2027071.
33. Wu YL, Cheng Y, Zhou X, et al: Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): A randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18:1454-1466, 2017
34. Mok TS, Cheng Y, Zhou X, et al: Improvement in overall survival in a randomized study that compared dacomitinib with gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer and EGFR-activating mutations. *J Clin Oncol* 36:2244-2250, 2018
35. Yun, J., Hong, M.H., et al. (2019). *Clinical Cancer Research*. 25(8) 2575-87, YH25448, an Irreversible EGFR-TKI with Potent Intracranial Activity in EGFR Mutant Non-Small Cell Lung Cancer, <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/25/8/2575>
36. Moores, S.L., Chiu, M.L., et al. (2016). *Cancer Research*. 76(13): 3942-53, A Novel Bispecific Antibody Targeting EGFR and cMet Is Effective against EGFR Inhibitor-Resistant Lung Tumors, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27216193/>
37. FDA approved Amivantamab for EGFR Exon 20-Mutant NSCLC, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34083225/>
38. Jiyeon Yun et al., *Cancer Discov*. 2020 Aug;10(8):1194-1209, Antitumor Activity of Amivantamab (JNJ-61186372), an EGFR-cMet Bispecific Antibody, in Diverse Models of EGFR Exon 20 Insertion-Driven NSCLC, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414908/>
39. Hida, Toyoaki, et al. "Phase II study of ceritinib in alectinib-pretreated patients with anaplastic lymphoma kinase-rearranged metastatic non-small-cell lung cancer in Japan: ASCEND-9." *Cancer science* 109.9 (2018): 2863-2872.

40. ALTA-1L Study: A Phase 3 Study of Brigatinib Versus Crizotinib in Anaplastic Lymphoma Kinase Positive (ALK+) Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Participants (ALTA-1L) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02737501>
41. A Study of Brigatinib in Participants With Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive (ALK+), Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) Progressed on Alectinib or Ceritinib (ALTA-2) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03535740>
42. Ando K, Akimoto K, Sato H, et al. Brigatinib and Alectinib for ALK Rearrangement-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer With or Without Central Nervous System Metastasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.
43. Food and Drug Administration et al. FDA Grants Accelerated Approval to Capmatinib for Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. – 2020.
44. Huber RM, et al. J Clin Oncol. 2018;36(suppl) [abstract 384]. Brigatinib (BRG) in Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Long-term Efficacy and Safety Results From a Phase 1/2 Trial
45. Huber RM, et al. J Clin Oncol. 2018;Brigatinib in Crizotinib-Refractory ALK+ NSCLC: 2-Year Follow-up on Systemic and Intracranial Outcomes in the Phase 2 ALTA Trial [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(19\)33645-7/pdf](https://www.jto.org/article/S1556-0864(19)33645-7/pdf)
46. Tiseo M, et al. Ann Oncol. 2017;28(suppl 2) [abstract 241]; Ou S-H, et al. Ann Oncol. 2017;28(suppl) [abstract 1345P]. Intracranial Efficacy of Brigatinib (BRG) in Patients (Pts) With Crizotinib (CRZ)-Refractory Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and Baseline CNS Metastases
47. Srivastava K, et al. Patient Prefer Adherence. 2013;7:419-434. Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review and meta-analysis
48. Camidge DR, et al. N Engl J Med. 2018;379:2027-2039. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1810171>
49. Soria, Jean-Charles, et al. "First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study." *The Lancet* 389.10072 (2017): 917-929.
50. Cho, Byoung Chul, et al. "Efficacy and safety of ceritinib (450 mg/d or 600 mg/d) with food versus 750-mg/d fasted in patients with ALK receptor tyrosine kinase (ALK)-positive NSCLC: primary efficacy results from the ASCEND-8 study." *Journal of Thoracic Oncology* 14.7 (2019): 1255-1265.
51. Shaw, Alice T., et al. "Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial." *The Lancet Oncology* 18.7 (2017): 874-886.

52. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, et al: First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med* 383:2018-2029, 2020
53. Michels S, Massuti B, Schildhaus HU, et al: Safety and efficacy of crizotinib in patients with advanced or metastatic ROS1-rearranged lung cancer (EUCROSS): A European phase II clinical trial. *J Thorac Oncol* 14:1266-1276, 2019
54. Wu YL, Yang JC, Kim DW, et al: Phase II study of crizotinib in East Asian patients with ROS1-positive advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 36: 1405-1411, 2018
55. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, et al: First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med* 383:2018-2029, 2020
56. Solomon BJ, Besse B, Bauer TM, et al: Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: Results from a global phase 2 study. *Lancet Oncol* 19: 1654-1667, 2018
57. Landi L, Chiari R, Tiseo M, et al: Crizotinib in MET-deregulated or ROS1-rearranged pretreated non-small cell lung cancer (METROS): A phase II, prospective, multicenter, two-arms trial. *Clin Cancer Res* 25:7312-7319, 2019
58. Shaw AT, Solomon BJ, Chiari R, et al: Lorlatinib in advanced ROS1-positive non-small-cell lung cancer: A multicentre, open-label, single-arm, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 20:1691-1701, 2019
59. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А. М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
60. Профилактика / Лисицын Ю. П., Трофимов В. В. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
61. Профилактика (в медицине) // Большая советская энциклопедия. — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — (Большая советская энциклопедия : [в 30 т.] / гл. ред. А. М. Прохоров ; 1969—1978).
62. Перейти обратно:1 2 Профилактика // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
63. Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения Архивная копия от 18 мая 2021 на Wayback Machine / ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

64. Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды Архивная копия от 13 ноября 2018 на Wayback Machine // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года
65. Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
66. Статистика санитарная // 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.
67. 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.
68. А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему» // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. Архивировано 28 октября 2021 года.
69. Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко
70. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005
71. Алексеенко 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)
72. 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.
73. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А.М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
74. Реабилитация в медицине / Турович Е. А., Скобля Е. С. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.
75. Реабилитация Архивная копия от 12 мая 2022 на Wayback Machine // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте ВОЗ.
76. Реабилитация больных и инвалидов // 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.).

77. 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).
78. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. М.: Радикс, 1994.
79. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000.
80. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Available at:<https://www.hhs.gov/surgeongeneral/reports-and-publications/tobacco/consequences-smoking-factsheet/index.html>.
81. Grunnet M., Sorensen J.B., Carcinoembryonic antigen (CEA) as a tumor marker in lung cancer. *Lung Cancer* 2012;76:138–43.
82. Planchard D., Popat S., Kerr R. et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann of Oncology* 2018;29(Suppl. 4):192–234.
83. Lung cancer. Ed. by F.V. Fossella, J.B. Putnam, R. Komaki. NewYork: Springer, 2003.
84. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., Франк Г.А. Нейроэндокринные опухоли легких. М.: Практическая медицина, 2012.
85. Аллахвердиев А.К., Давыдов М.М. Торакоскопическая лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией стандарт в хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого T1–2N0M0. *Вопросы онкологии* 2015;61(3):413–7.
86. Higuchi M., Yaginuma H., Yonechi A. et al. Long-term outcomes after video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy versus lobectomy via open thoracotomy for clinical stage Ia non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:88–92.
87. Naruke T. Lymph node metastasis of lung cancer and associated surgery. *Asian Med J* 1990;33(12):668–77.
88. Paul S., Altorki N.K., Sheng S. et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:366–78.
89. Scott W.J., Allen M.S., Darling G. et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College

of Surgeons Oncology Group Z0030 randomised clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:976–81.

90. Ginsberg R.J., Rubinstein L.V. Randomised trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615–22.
91. Sebio R., Ybceez-Brage M.I., Giménez-Moolhuyzen E. et al. Impact of a pre-operative pulmonary rehabilitation program on functional performance in patients undergoing video-assisted thoracic surgery for lung cancer. *Arch Bronconeumol* 2016;52(5):231–2.
92. Sebio G.R., Ybceez Brage M.I., Giménez Moolhuyzen E. et al. Functional and postoperative outcomes after preoperative exercise training in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;23(3):486–97.
93. Barassi G., Bellomo R.G., Di Iulio A. et al. Preoperative rehabilitation in lung cancer patients: yoga approach. *Adv Exp Med Biol* 2018;1096:19–29.
94. Rogers L.J., Bleetman D., Messenger D.E., Joshi N.A. et al. The impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol compliance on morbidity from resection for primary lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(4):1843–52.
95. Li S., Zhou K., Che G. et al. Enhanced recovery programs in lung cancer surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Manag Res* 2017 Nov 16;9:657–70. doi: 10.2147/CMAR.S150500.
96. Deng G.E., Rausch S.M., Jones L.W. et al. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer. diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e420S–36S.
97. Imperatori A., Grande A., Castiglioni M. et al. Chest pain control with kinesiology taping after lobectomy for lung cancer: initial results of a randomized placebo-controlled study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;23:223–30.
98. Park H., Park J., Woo S.Y. et al. Effect of high-frequency chest wall oscillation on pulmonary function after pulmonary lobectomy for non-small cell lung cancer. *Crit Care Med* 2012;40(9):2583–9.
99. Dhillon H.M., van der Ploeg H.P., Bell M.L. et al. The impact of physical activity on fatigue and quality of life in lung cancer patients: a randomised controlled trial protocol. *BMC Cancer* 2012;12:572.
100. Schmitz K.H., Courneya K.S., Matthews C. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:1409–26.

101. Janssen S.M., Abbink J.J., Lindeboom R., Vliet Vlieland T.P. Outcomes of pulmonary rehabilitation after treatment for non-small cell lung cancer stages I to IIIa: an observational study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2017;37(1):65–71.
102. Sun V., Raz D.J., Ruel N. et al. A multimedia self-management intervention to prepare cancer patients and family caregivers for lung surgery and postoperative recovery. *Clin Lung Cancer* 2017;18(3):e151–9.
103. Batty G.D., Russ T.C., Stamatakis E., Kivimäki M. Psychological distress in relation to site specific cancer mortality: pooling of unpublished data from 16 prospective cohort studies. *BMJ* 2017;356:j108.
104. Luszczynska A., Pawłowska I., Cieslak R. et al. Social support and quality of life among lung cancer patients: a systematic review. *Psychooncology* 2013;22(10):2160–8.
105. Li M., Kennedy E., Byrne N. et al. Systematic review and meta-analysis of collaborative care interventions for depression in patients with cancer. *Psycho-Oncology*. 2017;26:573–87.
106. Rivas-Perez H., Nana-Sinkam P. et al. Integrating pulmonary rehabilitation into the multidisciplinary management of lung cancer: a review. *Respir Med* 2015;109(4):437–42.
107. Andrea L., Kollasch J., Vandenberg J. et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2013;45:811–21.
108. Hilliard R.E. Music therapy in hospice and palliative care: a review of the empirical data. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005;2(2):173–8.
109. Chen H.Y., Li S.G., Cho W.C.S., Zhang Z.J. The role of acupoint stimulation as an adjunct therapy for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:362.
110. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al: Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med* 2014;44:1289–304.
111. Muzi J.L., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol* 2012;30(15 Suppl):9019.
112. Rick O., von Hehn U., Mikus E. et al. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. *Bioelectromagnetics* 2016;38(2):85–94.

113. Kilinz M., Livanelioglu A., Yildirim S.A., Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. *J Rehabil Med* 2014;46(5):454–60.
114. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(9):e107418.
115. 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):226–33.
116. Hetkamp M., Bender J., Rheindorf N. et al. A Systematic Review of the Effect of Neurofeedback in Cancer Patients. *Integr Cancer Ther* 2019;18:1534735419832361. doi:10.1177/1534735419832361.
117. Bade B.C., Thomas D.D., Scott J.B., Silvestri G.A. Increasing physical activity and exercise in lung cancer. reviewing safety, benefits, and application. *J Thorac Oncol* 2015;10(6):861–71.
118. 170. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy. *Photomed Laser Surg* 2015;33(10):487–91.
119. Williams S., Dale J. The effectiveness of treatment for depression/depressive symptoms in adults with cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2006;94:372–90.
120. Мукерия А.Ф. Эпидемиология и профилактика рака легкого / А.Ф. Мукерия // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН - 2010. - Т.21 - №3 - С. 3-12.
121. Кириллова Э.В. Особенности проявления заболеваемости раком легкого среди мужского населения на территориях отличных по экологическим характеристикам / Э.В. Кириллова [и др.] // Медицинский альманах - 2011. - №5 (18) - С. 99-103.
122. Протасова А.Э., Орлова Н.В. Современное состояние скрининга злокачественных опухолей / А.Э. Протасова, Н.В. Орлова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина - 2011. - Сер.11 - Вып. 2 - С. 90-100.
123. Ильинский А.П. Профилактика рака легкого. Информационный бюллетень «Первичная профилактика рака». Москва. 2007. Выпуск № 1 (5) С. 8-14.
124. Покровский В. И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. 2-е изд. М.: «Медицина», 2001. С. 960.
125. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). М., 2011. 260 с.

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.