

O‘zbekiston Respublikasi  
Sog‘liqni saqlash vazirining  
2025 yil "23 " \_iyundagi  
180-sonli buyrug‘iga  
Ilova

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ONKOLOGIYA VA  
RADIOLOGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**"O‘PKA SARATONI" NOZOLOGIYASI BO‘YICHA  
MILLIY KLINIK PROTOKOL**

**TOSHKENT – 2025**

**"TASDIQLAYMAN"**  
**Respublika ixtisoslashtirilgan**  
**Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy**  
**tibbiyot markazi direktori**  
**M. N. Tillyashayxov**



\_\_\_\_\_ 2025 yil

## **"O'PKA SARATONI" NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL**

## **МУНДАРИЖА**

<b>"O'PKA SARATONI" NOZOLOGIYASI BO'YICHA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....</b>	<b>5</b>
<b>«O'PKA SARATONI» NOZOLOGIYASI BO'YICHA TIBBIY ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....</b>	<b>71</b>
<b>«O'PKA SARATONI» NOZOLOGIYASI BO'YICHA PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....</b>	<b>87</b>
<b>«O'PKA SARATONI» NOZOLOGIYASI BO'YICHA PALLIATIV TIBBIY YORDAM MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....</b>	<b>103</b>

**"O'PKA SARATONI" NOZOLOGIYASI BO'YICHA  
DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH MILLIY KLINIK  
PROTOKOLI**

**TOSHKENT – 2025**

## 1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. C33, C34, C34.0-C34.9 –o‘pka saratoni bo‘yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq o‘pka saratonini nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o‘z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta'minlash uchun yagona kontseptsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

O‘pka saratoni nozologiyasi bo‘yicha ushbu milliy klinik protokol O‘zbekiston Respublikasi tuman, viloyat va respublika sog‘liqni saqlash muassasalarining ambulator va statsionar sharoitida tibbiy yordam ko‘rsatish uchun mo‘ljallangan.

### - XKT kod (lar) i:

<b>XKT-10:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
C33	- Traxeya havfli o‘smalari
C34	- Bronx va o‘pkalar havfli o‘smalari
C34.0	- Asosiy bronxlar, traxeya bo‘linmasi, o‘pka ildizi havfli o‘smalari
C34.1	- Yuqori bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.2	- O‘rta bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.3	- Pastki bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.8	- Bronxlar yoki o‘pkaning yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan shikastlanishi
C34.9	- Bronxlar yoki o‘pkaning aniqlanmagan lokalizasiya havfli o‘smalari
Yuklash (KXT-10 dan havola): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1176">https://mkb-10.com/index.php?pid=1176</a>	
<b>XKT-11:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
2C24	Traxeyaning xavfli o‘smasi
2C24.0	Traxeya adenokarsinomasi
2C24.1	Traxeyaning yassi hujayrali saratoni
2C24.2	Traxeyaning aniqlanmagan turdagi xavfli epiteliy o‘smalari
2C24.Y	Traxeyaning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C24.Z	Aniqlanmagan traxeya xavfli o‘smalari

2C25	Bronx yoki o'pkaning xavfli o'smalari
2C25.0	Bronx yoki o'pka adenokarsinomasi
2C25.1	Bronx yoki o'pkaning mayda hujayrali saratoni
2C25.2	Bronx yoki o'pkaning yassi hujayrali saratoni
2C25.3	Bronx yoki o'pkaning yirik hujayrali saratoni
2C25.4	Bronx yoki o'pkaning karsinoid yoki boshqa xavfli neyroendokrin o'smalari
2C25.5	Bronx yoki o'pkaning aniqlanmagan xavfli epiteliy o'smasi
2C25.Y	Bronx yoki o'pkaning boshqa aniqlangan xavfli o'smalari
Yuklash (KXT-11 dan havola): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197</a>	

**- Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi:**

2024/2028 yil.

**- Milliy klinik protokol va standartlarni ishlab chiqish uchun mas'ul bo'lgan tashkilot:** Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

**- MILLIY KLINIK PROTOKOL VA STANDARTLARNI ISHLAB CHIQISHDA XISSA QO'SHGANLAR:**

**- Multidistsiplinar ishchi guruh a'zolari:**

1. Tillyashayxov Mirzagaleb Nigmatovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktori;
2. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari;
3. Jurayev Mirjalol Dexkanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM abdominal bo'limi rahbari;
4. Ibragimov Shavkat Narziqulovich – t.f.d., RIOvaRIATM radiologiya bo'limi ilmiy rahbari;
5. Nishanov Daniyar Anarbayevich – t.f.d., RIOvaRIATM direktorining davolash ishlari bo'yicha o'rinbosari;
6. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo'limi ilmiy rahbari;
7. Raximov Nodir Maxamatovich – t.f.d., Samarqand shahar hududlar aro Xospisi direktori;

8. Ismailova Munajat Hayotovna – k.m.n., Toshkent Tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrasida mudiri.
9. Xasanov Akbar Ibragimovich – t.f.d., RIOvaRIATM bosh bo‘yin o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
10. Abdulkarimov Xurshid Ganjiyevich – t.f.d. RIOvaRIATM tayanch-harakat a‘zolari o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
11. Axmedov Odiljon Muxamedjanovich – t.f.n., RIOvaRITM endovizual jarrohlik bo‘limi mudiri;

**- Multidistsiplinar mualliflar ro‘yxati, qo‘shimcha hammualliflar jamoasi:**

1. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo‘yicha o‘rinbosari;
2. Rasulov Abdugaffar Elmanovich – t.f.n., RIOvaRIATM torkal onkojarrohlik bo‘limi mudiri;
3. Xayrutdinov Rafik Vaxidovich – t.f.d., RIOvaRIATM torkal onkojarrohlik bo‘limi yetakchi mutahassisi;
4. Madiyorov Baxtiyor Tashpulatovich – t.f.n., RIOvaRIATM torkal onkojarrohlik bo‘limi yetakchi mutahassisi;
5. Usmanov Begzod Baymatovich – t.f.n., RIOvaRIATM torkal onkojarrohlik bo‘limi yetakchi mutahassisi;
6. Jurayev Elyor Ergashbayevich – t.f.n., RIOvaRIATM torkal onkojarrohlik bo‘limi yetakchi mutahassisi;
7. Djumanazarov Temirbek Matchanovich – t.f.n., RIOvaRIATM torkal onkojarrohlik bo‘limi yetakchi mutahassisi;
8. Tuychiyev Otabek Dilshod ugli – RIOvaRIATM torkal onkojarrohlik bo‘limi doktoranti.

**- Retsenzentlar:**

**Respublikadan:**

Gofur-Oxunov Mirza-Ali Aliyarovich – t.f.d., professor, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazining "Ultratovush kursi bilan Onkologiya" kafedrasida mudiri.

**Horijdan:**

Denish Pendxarkar – professor, Hindiston onkologlari Assotsiatsiyasi prezidenti, Sarvadoya instituti direktori, Faridobod, Hindiston;

- **Multidissiplinar ishchi guruh yig‘ilishida MILLIY KLINIK PROTOKOLni loyihasini muhokamasi bayonnomasidan ko‘chirmaning raqami va sanasi:** ishchi guruhning 5-sonli yig‘ilishi 2025 yil 22 mayda bo‘lib o‘tgan.

- **Onkologiya tibbiyot yo‘nalishlari kengashlari yig‘ilishida AGREE usulida muhokamadan o‘tkazilganligi xulosasi va yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma:** Ilmiy Kengashning 5-sonli yig‘ilishi 2025 yil 25 mayda bo‘lib o‘tgan.

**Milliy klinik protokol va standartlarni texnik baholash bo‘yicha ekspert xulosasi va taxrirlash:**

**Respublikadan:**

**Islamov Xurshid Jamshidovich** – t.f.n., Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi koloproktologiya bo‘limi ilmiy rahbari;

**Horijdan:**

**Kim Sergey** – Seul Milliy universitetining Bundang gospitali tashqi aloqalar departamenti professori.

**Milliy klinik protokol va standartlarni Sog‘liqni saqlash vazirligining Ekspert guruhi mutaxassislari tomonidan o‘tkazilgan baholash bo‘yicha ekspert xulosasi:**

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazir o‘rinbosari Basitxanova E.E, Tibbiy sug‘urta boshqarmasi boshlig‘i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.

**Sog‘liqni saqlash vazirligi qoshidagi Muvofiqlashtirilgan Kengash yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma (sana, №raqam).**

**QISQARTMALAR RO‘YXATI:**

ALT	– Alanintransaminaza
AST	– Aspartattransaminaza
FQTV	– Faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti
v/i	– Vena ichiga

m/o	– Mushak orasiga
JSST	– Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
GR	– Grey
YeD	– Birlik
MIY	– Me‘da – ichak yo‘li
XO‘	– Xavfli o‘sma
IGT	– immuno gistoximik tekshiruv
IFA	– immunoferment analiz
KT	– kompyuter tomografiya
NT	– nur terapiya
MHO‘S	– Mayda hujayrali o‘pka saratoni
MRT	– magnit rezonans tomografiya
NMHO‘S	– nomayda hujayrali o‘pka saratoni
PNT	– Proton nur terapiya
PXT	– Poliximioterapiya
PET	– pozitron-emission tomografiya
BMO‘D	– Bir martalik o‘chiqli doza
SO‘D	– Sumar o‘choqli doza
EChT	– Eritrotsitlarning cho‘kish tezligi
YuQT	– Yurak-qon tomir tizimi
UTT	– Ultratovush tekshiruv
EKG	– Elektrokardiografiya
ExoKG	– Exokardiografiya
ALK	– (angl. Anaplastic Lymphoma Kinase) anaplastik limfoma kinazasi
AUC	– (angl. Area Under Curve) "konsentratsiya – vaqt" farmakologik egri chizig‘i ostidagi maydon (farmakologik egri ostidagi maydon bo‘yicha karboplatin dozasini hisoblash Kalvert (Calvert, 1989) formulasi bo‘yicha amalga oshiriladi: karboplatin dozasi, mg = AUC × (kreatinin klirensi + 25)
BRAF	– (angl. B-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1 yoki proto-oncogene B-Raf) serin-treonin proteinkinaza B-Raf ni kodlaydigan onkogen.

CEA	– kartsinoembrional antigen
ECOGPS	– (angl. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) sharqiy Birlashgan onkologik guruhning bemorig umumiy holatini baholash shkalasi
EGFR	– (ingl. Epidermal Growth Factor Receptor) epidermal o‘shish omili retseptorining hujayra ichidagi domenini kodlaydigan protoonkogen
EUS/EB	– (angl. Esophageal/Endobronchial Ultrasound)
US	– transezofageal/transbronxial sonografiya
FISH	– fluorestsent gibrizatsiya in situ
MEK	– (angl. Mitogen-Activated Protein Kinase) hujayra ichi signal molekula proteinkinaza, ya'ni boshqacha nomi MAPK/ERK-kinaza
NGS	– NLR yangi avlodini sekvenirlash. Neytrofillarni limfotsitlarga nisbati
NMHO‘S	– (angl. Non-small Cell Lung Cancer) Nomayda hujayrali o‘pka saratoni
NMHO‘S-NOS	– Nomayda hujayrali o‘pka saratoni, aniqlashtirilmagan xarakterda
PD1	– (angl. ProGred Cell Death 1) 1 o‘limni dasturlovchi retseptorni bloklovchi monoklonal antitana.
PD-L1	– (angl. ProGred Cell Death 1 Ligant) 1 hujayrali o‘limini dasturlashtirilgan o‘linini ligandi
ROS1	– anaplastik limfoma kinazasi bilan bog‘liq bo‘lgan retseptor tirozin kinazasini kodlaydigan, shuningdek insulin retseptorlari oilasining bir qator a'zolari onkogeni.
per os	– Peroral (og‘iz orqali)
SCC	– (angl. Squamous Cell Carcinoma) yassi hujayrali saraton
TKI	– Tirozinkinaza ingibitori
TNM	– (angl. Tumor, Nodus i Metastasis) saraton o‘smalarini rivojlanish bosqichi halqaro tasnifi
UICC	– Xalqaro saratonga qarshi kurash ittifoqi
*	– Preparat O‘zbekiston Respublikasida registratsiya qilinmagan
#	– Preparatni qo‘llash bo‘yicha ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar, qo‘llanish usullari va dozalariga nomuvofiq ishlatiladigan dori (off-label – off-leybl)

**- Mazkur nozologiya bo‘yicha milliy protokolning foydalanuvchilari:**

- Shifokor-onkologlar;
  - Torakal onkologlar;
  - Shifokor- kattalar jarrohlari;
  - Kimyo terapevtlar;
  - Radioterapevtlar;
  - Pulmonologlar;
  - Ftiziatrlar;
  - Umumiy amaliyot shifokorlari;
  - Sog‘liqni saqlash tashkilotchilari;
  - Shifokor-terapevtlar;
  - OTM talabalari, magistrlar, ordinator va aspirantlar.
- **Mazkur nozologiya bo‘yicha bemorlarning toifasi:** (18 yoshdan) kattalar.
  - **Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:**

**Dalillarning ishonchlik darajalarini (DID) baholash o‘lchovi diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun**

<b>DID</b>	<b>Batavsil</b>
<b>1</b>	Malumot nazorati ostida o‘tkaziladigan tadqiqotlarning tizimli tekshiruvi yoki randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning metatahlil yordamidagi tizimli tekshiruvi
<b>2</b>	Ma'lumotlarning usuli yoki alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi alohida tadqiqotlar muntazam ravishda ko‘rib chiqish, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno
<b>3</b>	Ma'lumotnoma usuli bilan ketma-ket nazoratsiz tadqiqotlar yoki o‘rganilayotgan usuldan mustaqil bo‘lmagan tadqiqotlar yoki tasodifiy bo‘lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
<b>4</b>	Taqqoslab bo‘lmaydigan tadqiqotlar, klinik holatning tavsifi.
<b>5</b>	Faqat harakat mexanizmi yoki ekspertlarning fikrini asoslash mavjud.

**Profilaktika, davolash va rehabilitatsiya (profilaktika, davolanish, rehabilitatsiya aralashuvlari) uchun dalillarga ishonch darajasini baholash o‘lchovi**

DID	Batavsil
1	Metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlarni muntazam ko‘rib chiqish.
2	Alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno.
3	Tasodifiy bo‘lmagan qiyosiy tadqiqotlar,
4	Taqqoslab bo‘lmaydigan tadqiqotlar, klinik hodisa yoki
5	qator hodisalar tavsifi, «hodisa-kontrol» tadqiqotlari.

**Profilaktika, tashxis, davolash va reabilitatsiya usullari bo‘yicha tavsiyalarning ishontirish darajasini baholash o‘lchovi (profilaktika, davolanish, reabilitatsiya aralashuvlari)**

DID	Batavsil
A	Kuchli tavsiya (ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlar (natijalar) muhim ahamiyatga ega, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqish natijalari bo‘yicha xulosalari kelishilgan).
B	Shartli tavsiya (ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik choralari (natijalari) muhim emas, hamma tadqiqotlar ham yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va / yoki qiziqish natijalari bo‘yicha ularning xulosalari kelishilmagan).
C	Zaif tavsiya (tegishli sifat dalillarining yo‘qligi, ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim emas, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va qiziqish natijalari bo‘yicha ularning xulosalari kelishilmagan).

## 2. Asosiy qism.

### - Kirish

**O‘pka saratoni** –bu epitelial kelib chiqishli o‘sma bo‘lib, bronxlar, bronxiolalar shilliq qavatidan va bronxial bezlarning shilliq qavatida rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/> ).

- **Nozologiyaning umumiy tavsifi** (foydalanilgan manba'ga havola:

[https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=15&types=1](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=15&types=1))

Xalqaro Saratonni o‘rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko‘ra, 2022 yilda traxeya, bronxlar va o‘pka saratonining jami 2 480 675 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 1 817 469 kishi vafot etgan.

O‘pka saratoni (O‘S) - bu kelib chiqishi, gistologik tuzilishi, klinik kechishi va davolash natijalari bilan farq qiluvchi xavfli epitelial o‘smalarini birlashtirgan umumiy tushunchadir. Ular bronxlar shilliq qavatining qoplovchi epiteliysidan, bronxiolalarning

bronxial shilliq bezlaridan va o'pka alveolaridan rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

O'S bilan og'riqan bemorlarning aksariyatida (85-90 foizida) kasallikning progressiyasi faol va passiv chekish bilan bog'liq. Bundan tashqari, xavf omillariga radiatsiya ta'siri (ilgari boshqa ko'krak ichi lokalizatsiya o'smalari uchun nur terapiyasi olganligi), radon, asbest va mishyak ta'sir qilishi kiradi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S) o'pka saratonining subtiplaridan biri hisoblanib, mikroskop ostida o'sma hujayralari turi bilan mayda hujayrali o'pka saratoni (MHO'S) dan farq qiladi. NMHO'S o'pka saratonining quyidagi gistologik shakllarini o'z ichiga oladi: adenokartsinoma, yassi hujayrali saraton va yirik hujayrali (differentiallashtirmagan) saraton. Ularning barchasi bir xil tarzda tashxislanadi, ammo o'ziga xos davolash xususiyatlariga ega.

O'pka saratoni Yevropada eng keng tarqalgan o'sma kasalliklaridan biridir. NMHO'S barcha o'pka saratoni holatlarining 85-90 foizini tashkil etadi. Chekish o'pka saratoni uchun asosiy xavf omilidir. Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S): bu o'pka saratonining eng keng tarqalgan turi bo'lib, barcha o'pka saratonining 80-90 foizini tashkil qiladi (Planchard et al., 2018).

Yevropada erkaklarda o'pka saratoni o'limining kamayishi kuzatildi, ayollarda esa o'sish kuzatilmoqda - bu jinslar o'rtasidagi chekish tendentsiyalaridagi farqni aks ettiradi.

NMHO'S ning uchta asosiy gistologik subtiplari mavjud:

- Adenokartsinoma: barcha o'pka saratonining taxminan 40 foizi adenokartsinomalaridir. Bu nafas yo'llarini qoplaydigan bezli shilliq ishlab chiqaruvchi hujayralarning o'smalaridir.

- Yassi hujayrali saraton: barcha o'pka saratonining taxminan 25-30 foizi yassi hujayrali saratonlardir. Ushbu turdagi saraton nafas yo'llarini qoplaydigan epitelial hujayralaridan rivojlanadi va odatda chekish natijasida yuzaga keladi.

- Yirik hujayrali (differentiallashtirmagan) kartsinoma: bu tur barcha o'pka saratonining taxminan 10-15 foizini tashkil qiladi. Uning nomi o'sma hujayralarining mikroskop ostida qanday ko'rinishi bilan bog'liq

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida nomayda hujayrali o'pka saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 5-o'rinni egalladi (erkaklarda 2-o'rin – 6,3, ayollarda 8-o'rin -3,0) va 100 ming aholiga nisbatan 4,6 tani tashkil etadi. 2023 yilda birinchi marta o'pka saratoni (O'S) bilan kasallangan jami 1700 bemor aniqlandi. Ulardan 11,1% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. O'S morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 81.1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 19,5%, II bosqichida 37,3%, III bosqichida 37,3% va IV bosqichida 35,7% holatlar aniqlangan.

Bemorlarning 6,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida nomayda hujayrali o'pka saratoni bilan kasallangan 3218 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 8,7 ni tashkil etdi. Respublikada O'S bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 25.3% va 1 yillik o'lim darajasi 32.6% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1207 bemor nomayda hujayrali o'pka saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 3.3 o'limni tashkil etadi va ko'krak bezi va me'da saratonidan keyingi 3-o'rinni egallaydi.

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

2015 yilgi JSST tasnifi avvalgilaridan farq qiladi: uning asosiy afzalligi o'smalarning immunogistokimyoviy diagnostikasiga e'tibor berishdir [6]. Bundan tashqari, yangi tasnif nafaqat operatsiya xonalariga, balki muvaffaqiyatli tashxis qo'yishda muhim rol o'ynaydigan biopsiya va sitologik material paytida olingan kichik namunalarga ham tegishli, chunki ko'pchilik bemorlarga kasallikning kech bosqichida, jarrohlik davolash endi tavsiya etilmaganda o'pka saratoni tashxisi qo'yiladi [6]. Bundan tashqari, 2015 tasnifi o'smalarning ko'plab subtiplarini, shu jumladan, hozirgi paytda eng keng tarqalgan adenokatsinomani molekulyar testlashni o'tkazish bo'yicha tasiyalarni saqlaydi va bu genetik o'zgarishlarni aniq aniqlash va tegishli target terapiyani tanlash imkonini beradi.

**JSST Xalqaro gistologik tasnifi 2015 [6].**

*8140/3 Adenokartsinoma*

8250/3 o'rimalovchi o'sish turi bilan (lepidic) G-IG1

8551/3 atsinar G-II

8260/3 papillyar G-III

8265/3 mikropapillyar

8230/3 solid

8253/3 invaziv mutsinoz

8254/3 aralash invaziv mutsinoz va nomutsinoz

8480/3 kolloid

8333/3 fetal

8144/3 ichak tipida

**Minimal-invaziv adenokartsinoma**

8250/2 nomutsinoz

8250/3 mutsinoz

**Preinvaziv o'smalar**

8250/0 Atipik adenomatoz giperplaziya

*Adenokartsinoma insitu*

8410/2 nomutsinoz

8253/2 mutsinoz

8070/3 yassi hujayrali saraton

8071/3 muguzlanuvchi

8072/3 muguzlanmaydigan

8083/3 bazaloid

**Preinvaziv o'smalar**

8070/2 yassi hujayrali saraton insitu

**Neyroendokrin o'smalar**

8041/3 Mayda hujayrali saraton

8045/3 Kombinirlangan mayda hujayrali saraton

8013/3 Yirik hujayrali neyroendokrin kartsinoma

8013/3 Kombinirlangan yirik hujayrali neyroendokrin kartsinoma

**Kartsinoid o'smalar**

8240/3 Tipik kartsinoid

8249/3 Atipik kartsinoid

8040/0 Diffuz idiopatik o'pka neyroendokrin giperplaziyasi

8012/3 Yirik hujayrali kartsinoma

8022/3 Pleomorf kartsinoma

8032/3 Urchiqsimon hujayrali kartsinoma

8031/3 Gigant hujayrali kartsinoma

8980/3 Kartsinosarkoma

8972/3 O'pka blastomasi

**Boshqa tasniflanmaydigan o'smalar**

8082/3 Limfoepiteliomasimon kartsinoma

8023/3 NUT- kartsinoma

*So'lak bezlari o'smalari tipidagi o'smalar*

8430/3 Mukoepidermoid kartsinoma

8200/3 Adenokistoz saraton

8562/3 Epitelial-mioepitelial kartsinoma

8940/0 Pleomorf adenoma

### Klinik-anatomik tasnifi

**markaziy o'pka saratoni** - bronxlarda joylashadi (bosh, oraliq, bo'lak, segmentar va subsegmentar). O'sish yo'nalishiga qarab bronx bo'shlig'iga qarab o'sadigan ekzofit (endobronxial) saraton, o'sma asosan o'pka parenximasi ichiga o'sadigan endofit (ekzobronxial) saraton; bronxlar atrofida muftasimon beribronxial o'sish bilan shoxlangan saraton, shuningdek, u yoki bu komponentning ustunligi bilan aralash xarakterli o'sishli o'smalar [1, 2].

**Periferik saraton** - o'pkaning periferik qismlarida joylashgan saraton. O'smaning tugunli shakli, pnevmoniyaga o'xshash saraton va Penkost sindromi bilan o'pka cho'qqisining saratoni mavjud [1, 2].

### Bosqichlash

O'S bosqichini aniqlash uchun xavfli o'smalar bosqichlarining TNM xalqaro tasnifi qo'llaniladi (Tumor, Nodus va Metastasis dan olingan) (8-nashr, 2017) [7] (2-jadval).

#### 4- jadval - TNM klinik tasnifi (8- nashr, 2017) [7]

<b>Birlamchi o'sma (T)</b>	
<b>TX</b>	Birlamchi o'smani baholash mumkin emas yoki o'sma balg'am yoki yuvindida xavfli hujayralarni aniqlash orqali verifikatsiya qilingan, ammo diagnostik vizualizatsiya yoki bronkoskopiya usullari yordamida vizualizatsiya qilinmaydi
<b>T0</b>	Birlamchi o'sma isboti yo'q
<b>Tis</b>	<i>in situ</i> <sup>a</sup> kartsinomasi
<b>T1</b>	Eng katta o'lchamdagi 3 sm yoki undan kichik o'sma, o'pka yoki vistseral plevra bilan o'ralgan, bo'lak bronxidan proksimalroq invaziyaning bronxoskopik dalilisiz (ya'ni bosh bronxga o'smagan) <sup>b</sup>
	<b>T1mi</b> Minimal invaziv adenokartsinoma <sup>c</sup>
	<b>T1a</b> Eng katta o'lchami 1 sm yoki undan kichik o'sma <sup>b</sup>
	<b>T1b</b> Eng katta o'lchami 1 sm dan ortiq, lekin 2 sm dan oshmaydigan o'sma <sup>b</sup>
	<b>T1c</b> Eng katta o'lchami 2 sm dan ortiq, lekin 3 sm dan oshmaydigan o'sma <sup>b</sup>

<b>T2</b>	Eng katta o'lchami 3 sm dan ortiq, lekin diametri 5 sm dan oshmaydigan o'sma yoki Karinaga bo'lgan masofadan qat'i nazar, uning shikastlanishisiz asosiy bronxga o'sib o'tgan o'sma; vistseral plevraning shikastlanishi bilan; atelektaz yoki obstruktiv pnevmonit bilan, ildiz oldi qimlarda joylashgan, o'pkaning bir qismini yoki barchasini o'z ichiga oladi d
<b>T2a</b>	Eng katta o'lchami 3 sm dan ortiq, lekin 4 sm dan oshmaydigan o'sma
<b>T2b</b>	Eng katta o'lchami 4 sm dan ortiq, lekin 5 sm dan oshmaydigan o'sma
<b>T3</b>	Eng katta o'lchami 5 sm dan ortiq, lekin 7 sm dan oshmaydigan o'sma, quyidagilardan birini shikastlagan o'sma: pariyetal plevra, ko'krak devori (shu jumladan yuqori egat (borozda) o'smalari) diafragma nervi, pariyetal perikard; yoki o'sha bo'lakdagi alohida o'sma tugunlari
<b>T4</b>	7 sm dan katta yoki har qanday o'lchamdagi o'sma, quyidagilardan birini zararlaydi: diafragma, ko'ks oralig'i, yurak, magistral tomirlar, traxeya, qaytuvchi xiqildoq nervi, qizilo'ngach, umurtqa tanalari, karina; birlamchi o'sma lokalizatsiyasidan farq qiladigan boshqa ipsilateral bo'laklardagi alog'ida o'sma/o'smalar
<b>Regionar limfa tugunlari (N)</b>	
<b>NX</b>	Regionar limfa tugunlarini baholash mumkin emas
<b>N0</b>	Regionar limfa tugunlarida metastazlar mavjud emas
<b>N1</b>	Ipsilateral peribronxial va/yoki ipsilateral ildiz oldi limfa tugunlari va o'pka ichidagi tugunlarda metastazlar, shu jumladan to'g'ridan-to'g'ri kengayish natijasida shikastlanish
<b>N2</b>	Ipsilateral mediastinal va/yoki subkarinal limfa tugunidagi metastazlar (tugunlar)
<b>N3</b>	Kontralateral mediastinal, kontralateral intratorakal, ipsilateral yoki kontralateral narvon tugunidagi yoki o'mrov usti limfa tugunidagi metastazlar (tugunlar)
<b>Uzoq metastazlar (M)</b>	
<b>M0</b>	Uzoq metastazlar yo'q
<b>M1</b>	Uzoq metastazlar yo'q
	<b>M1a</b> Kontralateral o'pkada alohida o'smalar( o'sma); plevraning o'sma tugunli shikastlanishi, metastatik plevra yoki perikardial suyuqlik. e
	<b>M1b</b> Bitta organda bitta ekstratorakal metastazf
	<b>M1c</b> Bir yoki bir nechta a'zolarida bir nechta ekstratorakal metastazlar

Tis ham adenokartsinoma *insitu* va yassi hujayrali saraton *in situ* ni o'z ichiga oladi. bBronxial devor bilan cheklangan, asosiy bronxga proksimalroq o'sishi mumkin bo'lgan invaziv komponentli har qanday o'lchamdagi tarqalmagan yuzaki o'sma ham T1A deb tasniflanadi.

c Solitar adenokartsinoma (eng katta o'lchami 3 sm dan oshmaydi), asosan liped suratli va har qanday bitta o'choqdagi eng katta o'lchamda 5 mm dan oshmaydi.

dUshbu belgilarga ega bo'lgan T2 o'smalari agar ular 4 sm yoki undan kichik bo'lsa yoki o'lchamini aniqlash mumkin bo'lmasa T2A deb tasniflanadi va 4 sm dan katta bo'lsa, lekin 5 sm dan oshmasa T2b deb tasniflanadi.

eO'pka saratonidagi plevral (perikardial) suyuqliklarning aksariyati o'sma tufayli sodir bo'ladi. Biroq, ba'zi bemorlarda plevra (perikardial) suyuqlik bir nechta mikroskopik tekshiruvlardan o'tkaziladi.

Uzoq metastatik o'choqlarning (M) lokalizatsiyasini aniqlashtirish uchun qo'shimcha gradatsiya qo'llaniladi:

ADP – buyraklar;

BRA – bosh miya;

HEP – jigar;

LYM – limfatik tugunlar;

MAR – suyak ko'migi;

OSS – suyaklar;

OTH – boshqalar;

PER – qorin bo'shlig'i;

PLE – plevra;

PUL – o'pka;

SADP – buyrak usti bezlari;

SKI – teri.

O'sma jarayonining tarqalishini klinik baholashda TNM belgilaridan oldin "c", esa patogistologik tasnifda esa "r" qo'yiladi. rT, rN, pM toifasini aniqlash uchun talablar cT, cN rM toifasiga o'xshash kamida 6 limfa tugunlarini tekshirish orqali baholanishi mumkin, ulardan 3 tasi mediastinal, 1 tasi bifurkatsion bo'lishi kerak.

**5 – jadval: Xavfli o'smalarning TNM bosqichlarining xalqaro tasnifiga muvofiq o'pka saratonini bosqichlash (8-nashr, 2017) [7]**

<b>Bosqich</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Okkult kartsinoma	Tx	N0	M0
0 bosqich	Tis	N0	M0
IA bosqich	T1	N0	M0
IA1 bosqich	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2 bosqich	T1b	N0	M0
IA3 bosqich	T1c	N0	M0
IB bosqich	T2a	N0	M0
IIA bosqich	T2b	N0	M0
IIB bosqich	T1a-c, T2a,b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA bosqich	T1a-c, T2a,b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
IIIB bosqich	T1a-c, T2a,b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
IIIC bosqich	T3, T4	N3	M0
IV bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M1
IVA bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M1A, M1b
IVB bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M1c
<p>Qisqartmalar:</p> <p>T – birlamchi o'sma,</p> <p>N – regionar limfa tugunlarning zararlanishi,</p> <p>M – uzoq metastazlar;</p> <p>UICC, saraton bilan kurashish Xalqaro ittifoqi</p>			

Mayda hujayrali o'pka saratonida tarqalish darajasiga ko'ra soddalashtirilgan tasnif ham qo'llaniladi: lokalizatsiya qilingan shakl va umumiy shakl. Lokalizatsiyalangan shakli o'sma jarayonining bitta o'pka va ko'ks oralig'ida, gemitoraks ichida tarqalishi va bitta maydon bilan nurlanish ehtimoli bilan tavsiflanadi.

### **3. Tekshiruv usullari, uslublari, tibbiy muolajalar yondashuvlari va tashxislash jarayonlari.**

## **Tashxislash mezonlari:**

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

O'Sda klinik simptomlarning ifodalanganligi o'smaning klinik va anatomik shakliga, uning gistologik tuzilishiga, lokalizatsiyasiga, o'sma o'sishining hajmi va turiga, metastazning tabiatiga, bronxlar va o'pka to'qimalarida yallig'lanish o'zgarishlariga bog'liq [78].

**Yo'tal** ko'pchilik bemorlarda markaziy O'Sda quruq, ba'zida doimiy bo'ladi. Bronxial obstruksiyaning kuchayishi bilan yo'tal shilliq yoki shilliq-yiringli balg'am bilan birga bo'lishi mumkin.

**Qon tuflash** balg'amdagi pushti qon chiziqlari yoki to'liq pushti rangli balg'am sifatida namoyon bo'lishi mumkin.

**Xansirash** markaziy saratonda shikastlangan bronxning bo'shlig'i qanchalik katta bo'lishiga yoki periferik o'smaning o'lchamlariga bog'liq, ya'ni ko'ks oralig'ining anatomik tuzilmalarining, ayniqsa yirik venoz magistrallar, bronxlar va traxeyaning siqilish darajasiga bog'liq.

**Ko'krak qafasida og'riq** zararlangan tomonda turli intensivlikda bo'lishi o'pkaning plevra va ko'krak devoriga o'sganda, ayniqsa o'pkaning plevra suyuqligi yoki obstruktiv pnevmonit belgilari bilan o'pka atelektazining mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

O'pka cho'qqisining periferik saratoni mavjud bo'lganda, 1924 yilda Pankost (H. Pancoast) tomonidan tasvirlangan simptomlar majmuasi (elka bo'g'imi va yelka sohasidagi og'riq, bilak mushaklarining atrofiyasi, Gorner sindromi) kuzatilishi mumkin. Ushbu turining rentgenologik xususiyatlari o'sma tugunining cho'qqi sohasida lokalizatsiyasi, plevraga tez o'chib o'tishi, I va II qovurg'alarining destruksiyasi va ba'zan umurtqalarning ko'ndalang o'siqlariga o'sish hisoblanadi.

**Yuqori kavak venasini siqish sindromi** (siyanoz, yuz, bo'yin, qo'llarning shishishi, tanada rivojlangan teri osti venoz kollaterallari) MHO'S uchun ko'proq xarakterlidir, unda ko'pincha ko'ks oralig'i limfa tugunlarining massiv shikastlanishi va natijada yuqori kavak venaning siqilishi kuzatiladi.

Ushbu alomatlar va sindromlar O'S uchun **patognomonik emas** va saraton bo'lmagan o'pka va umumiy somatik ekstrapulmonar patologiyalarda ham kuzatilishi mumkin. Shunday qilib, qon tuflash o'pka tuberkulyozi va dekompensatsiyalangan yurak patologiyasida, xansirash – surunkali obstruktiv o'pka kasalligida, ko'krak qafasida og'riq – yallig'lanishli plevritda radikulitda, qovurg'alar aro nevralfiyada, yo'tal – shamollashli, virusli infektsiyalarda, tuberkulyozda va o'pkada yiringli jarayonlarida va umumiy intoksikatsiya belgilari esa juda katta kasalliklar gurug'lariga hosdir

Ba'zi bemorlarda gormon giperproduksiyasi bilan bog'liq paraneoplastik sindromlar aniqlanadi (adrenokortikotrop, antidiuretik, paratiroid gormonlar, estrogenlar, serotonin sekretsiyasi sindromlari).

O'S tromboflebit, neyro - va miopatiyaning turli xil variantlari, o'ziga xos dermatozlar, yog' va lipid metabolizmining buzilishi, artralgiik va revmatoidga o'xshash holatlar bilan birga kechishi mumkin. Ko'pincha osteoartropatiyalar (Mari-Bamberg sindromi) bilan namoyon bo'ladi. Bunda boldir va bilaklarning uzun naysimon suyaklari, qo'l va oyoqlarning kichik naysimon suyaklarining qalinlashishi va sklerozi, bo'g'imlarning (tirsak, to'piq) shishishi, qo'l barmoqlarining terminal falangalarilarining kolbasimon shaklidagi qalinlashuvdan iborat ("baraban tayoqchalari" sindromi) [78]. Periferik o'pka saratonida Benrar-Gorner sindromi (ptoz, mioz, enoftalm) distal bilak mushaklarining progressiv atrofiyasi bilan birgalikda yelka bo'g'imi va yelkada og'riqlar kuzatilishi mumkin. Bu o'smaning plevra gumbazi orqali yelka chigaliga, pastki umurtqalarning ko'ndalang o'siqlari va yostiqlariga, shuningdek simpatik nervlarga to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi tufayli hosil bo'ladi [79].

Kasallikning simptomsiz progressiyasi mumkin va u tasodifiy rentgenologik topilma bo'lishi mumkin.

- Barcha bemorlarda anamnezni yig'ishda tashxisni tekshirish va yetarli terapevtik taktikani aniqlash uchun chekish davomiyligi va iste'mol qilingan sigaretalar soniga, kasbiy xavflarga e'tibor berish tavsiya etiladi [78-80].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

### **Anamnez:**

O'pka saratonining belgilari o'ziga xos emas, shuning uchun ular ko'plab nafas olish kasalliklariga ham xosdir. Shuning uchun ko'p hollarda tashxis o'z vaqtida qo'yilmaydi.

Dastlabki bosqichdagi o'sma o'pka to'qimasida og'riq og'irlarining yo'qligi tufayli simptomsiz kechadi. O'sma bronxga o'sganda, yo'tal paydo bo'ladi. U dastlab quruq, keyin yengil balg'am bilan, ba'zan qon aralashmasi bilan bo'ladi. O'pka segmentining gipoventilatsiyasi va keyin uning atelektazi sodir bo'ladi. Balg'am yiringli bo'lib qoladi, bu tana haroratining ko'tarilishi, umumiy holsizlik, xansirash bilan birga keladi. Saraton pnevmoniyasi qo'shiladi. Og'riq sindromi bilan kechadigan saraton plevriti saraton pnevmoniyasiga qo'shilishi mumkin. Agar o'sma vagus nerviga o'sib o'tsa, ovoz mushaklarining falaji tufayli xirillash qo'shiladi. Diafragma nervining shikastlanishi diafragmaning falajiga olib keladi. Perikardga o'sib o'tishi yurak sohasidagi og'riq bilan namoyon bo'ladi. O'sma yoki uning metastazlari tomonidan yuqori kavak venaning shikastlanishi tananing yuqori yarmidan, yuqori oyoq-qo'llardan, bosh va bo'yindan qon yoki limfa chiqishi buzilishiga olib keladi. Bemorning yuzi shishiradi, siyanotik tus bilan bo'yin, qo'l va ko'krak tomirlari shishiradi.

### **- Fizikal tekshiruvlar**

- zararlangan tomonda nafas olishning zaiflashishi, ovozning xirillashi (o'smaning vagus nerviga o'sib o'tishi);
- siyanotik tusli yuzning shishishi, bo'yin, qo'l, ko'krak qon tomirlarining shishishi (o'sma yuqori kavak venasiga o'sganda).

**- Laborator tekshiruvlar:**

Tashxislash bosqichida va davolash samaradorligini baholashda differentsial tashxis qo'yish uchun quyidagi onkomarkerlarning darajasini (o'pka saratonining gistologik tuzilishiga qarab) aniqlash tavsiya etiladi:

- mayda hujayrali o'pka saratonida neyronspeitsifik enolaza;
- qonda eriydigan sitokeratin fragmenti 19 (CYFRA 21-1), qonda yassi hujayrali kartsinoma antigeni (SCC);
- Qondagi CYFRA 21-1, adenokartsinomada qon adenogen saraton tiplari CA-125 antigeni;
- Qonda CYFRA 21.1 va SCC, yirik hujayrali saratondagi saraton embrional antigeni.
- Sitologik tekshiruv – plevra suyuqliklari va o'smalardan surtmalarni atipik hujayralarga tekshirish (hujayra o'lchamining gigantgacha o'sishi, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining o'zgarishi, yadro o'lchamining oshishi, uning konturlari, yadro va boshqa hujayra elementlarining yetukligining turli darajalari, yadrochalar soni va shaklida), plevra suyuqliklarini o'rganish;
- Gistologik tekshiruv – sitoplazmasi aniq ifodalangan yirik poligonal yoki boshqoq shaklidagi hujayralar, aniq yadrochali yumaloq yadrolar, mitozlar mavjudligi bilan, hujayralar yacheykalar va bitishmalar hosil qilib joylashgan, keratin hosil qilgan yoki qilmagan, qon tomirlarida o'sma emboli mavjudligi, limfotsitar-plazmotsitar infiltratsiyaning ifodalanganligi, o'sma hujayralarining mitotik faolligi;
- O'smalarning molekulyar genetik tekshiruvlari (biopsiya va operatsiyadan keyingi materiallar, shisha bloklar, suyuqliklar, erkin aylanadigan o'sma DNK lari):
  - EGFR (formalinda o'rnatilgan va parafin yoki qon plazmasi namunalari bilan to'ldirilgan to'qima namunalari bilan) – jarayonning tarqalishidan qat'i nazar, nomayda hujayrali o'pka saratonida (adenokartsinoma, BDU, chekmaydigan yosh bemorlarda yassi hujayrali saraton);
  - T790M – target preparatlarga rezistent bo'lganda va ular samarasiz bo'lgan taqdirda amalga oshirilishi kerak.
  - ALK, ROS1 – nomayda hujayrali o'pka saratonida (adenokartsinoma bilan og'rikan bemorlarda, yassi hujayrali saratonda-chekmaydigan yosh bemorlarda yoki aralash gistologik variantda);
  - PD-L1 – nomayda hujayrali o'pka saratonida (mahalliy tarqalgan yoki metastatik

NMHO‘S da);

- BRAF – nomayda hujayrali o‘pka saratonida;
- KRAS – nomayda hujayrali o‘pka saratonida;
- Mahalliy tarqalgan va metastatik nomayda hujayrali o‘pka saratonida bilan og‘rigan bemorlarda 14-eksonnin yo‘qolishi bilan MET mutatsiyasi. MET genining amplifikatsiyasi tirozin kinaza ingibitorlariga ikkilamchi rezistentlikning sabablaridan biri bo‘lib, EGFR ITK terapiyasiga chidamli bo‘lganlarning 20 foizida kuzatiladi.
- Bemorlarni kompleks genom profillash – og‘ir klinik kechishli, agressiv o‘smalarda, progressiyaning yuqori xavfida, o‘smaga qarshi davolash (tarqalgan nomayda hujayrali o‘pka saratonida) an'anaviy usullari ta'siri bo‘lmagan bemorlarda o‘tkaziladi
- Kompleks genom profillash natijasida o‘smaning klinik jihatdan muhim genomik o‘zgarishlari/biomarkerlari aniqlanganda, onkologiya sohasidagi nazorat qiluvchi tashkilotning multidistsiplinar guruhining xulosasi asosida ma'lum bir bemorga standart terapevtik imkoniyatlar tugagan hollarda tibbiy yordam/davolash uchun ro‘yxatdan o‘tmagan ko‘rsatmalar uchun ro‘yxatdan o‘tgan dori vositalaridan foydalanishga ruxsat beriladi.

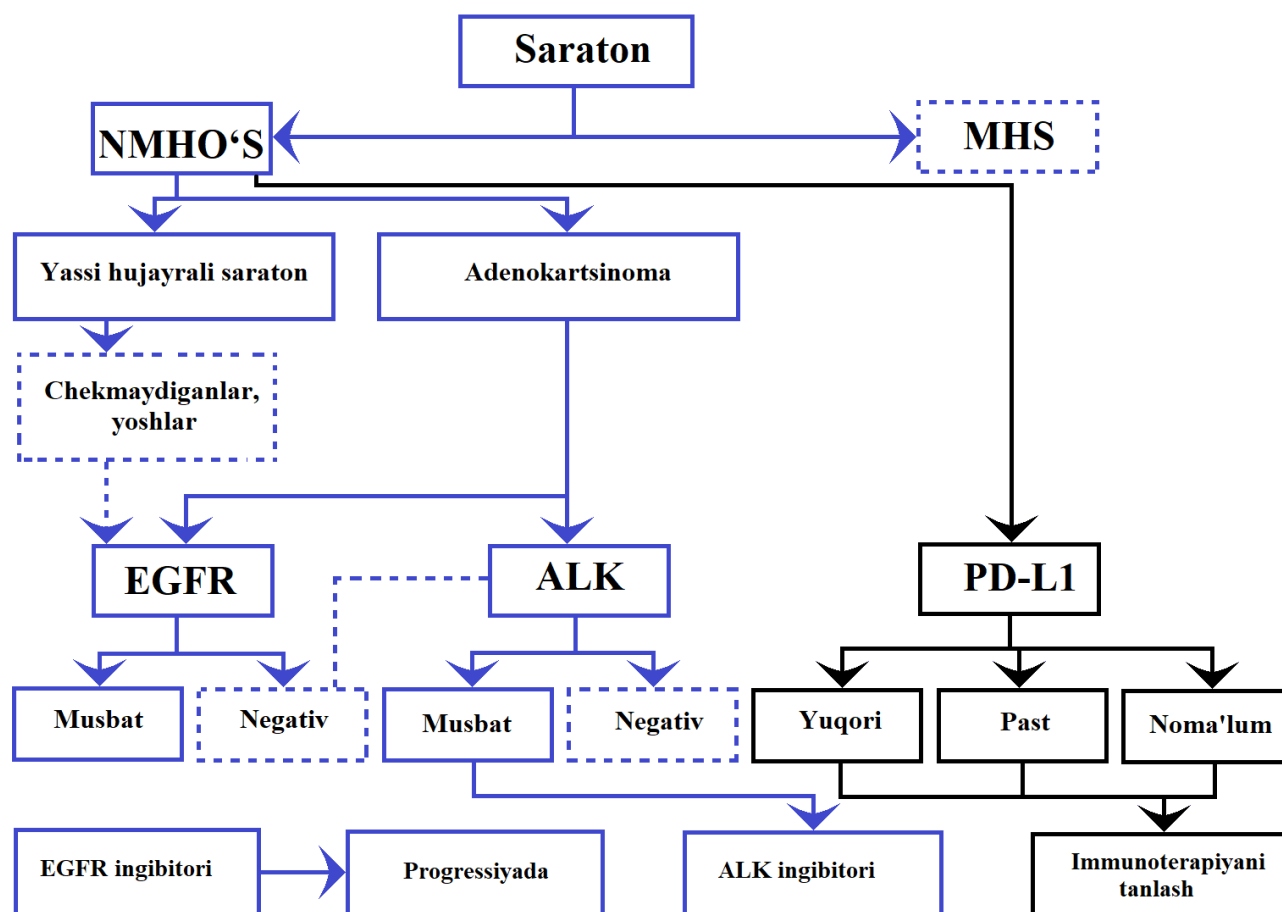
**6- jadval** - metastatik NMHO‘S bemorlarida target va immuno-onkologik preparatlardan foydalanishni aniqlash uchun personalizatsiyalangan jadval [8]

<b>Biomarkyor</b>	<b>Usul</b>	<b>Qo‘llanilishi</b>	<b>Ishonchli lik darajasi</b>	<b>Tavsiy alar gradats iyasi</b>
EGFR aktivatsiyalovch i mutatsiyalari	Har qanday tegishli, validatsiyalangan usul, tashqi sifat kafolati bo‘lganda.	EGFR ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo‘lgan EGFR mutatsiyasini faollashtiradigan bemorlarni tanlash uchun	1	A
ALK geni translokatsiyasi	Har qanday tegishli, validatsiyalangan usul, tashqi sifat kafolati bo‘lganda. FISH tarixiy standart hisoblanadi, ammo hozirda IGX terapiyani belgilaydigan asosiy testga aylanmoqda.	ALK ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo‘lgan ALK genini qayta tashkil etgan bemorlarni tanlash uchun.	1	A

	NGS -bu yangi texnologiya			
ROS1 geni translokatsiyasi	FISH sinalgan standartdir. IGX bemorlarni tasdiqlovchi FISH, OT-PTSR testlariga tanlash uchun ishlatilishi mumkin. NGS - bu yangi texnologiyadir.	ROS1 genini qayta tashkil etgan, ROS1 ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo'lgan bemorlarni tanlash uchun.	2	A
BRAF mutatsiyasi	Tashqi sifat kafolati bo'lgan taqdirda, har qanday tegishli, tasdiqlangan usul	BRAF ingibitori, MEK ingibitori terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo'lgan yoki usiz BRAF V600 mutatsiyasiga sezgir bo'lgan bemorlarni tanlash uchun	2	A
NTRK genlari translokatsiyasi	IGX yoki NGS RNK yordamida skrining. Birinchisi bilan ijobiy natija molekulyar usul (FISH, NGS) bilan tasdiqlashni talab qiladi. Ikkinchisi, ehtimol IGX tomonidan tasdiqlanishi kerak.	NTRK ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo'lgan NTRK genlari qo'shilishi bo'lgan bemorlarni tanlash uchun	2	A
PD-L1 ekspressiyasi	Tegishli darajada va tegishli hujayra populyatsiyasida PD-L1 ekspressiyasini aniqlash uchun IGX, mo'ljallangan dori va davolash liniyasi bilan belgilanadi. deb. Faqat maxsus tahlillar tasdiqlanadi. Ichki va tashqi sifat kafolati juda muhimdir	Anti-PD-1 yoki anti-PD-L1 ingibitori terapiyasidan ko'proq foyda ko'radigan bemorlarni aniqlash uchun. Pembrolizumab uchun test nivolumab* va atezolizumab * uchun qo'shimcha diagnostika vositasidir, testlash alternativ hisoblanadi.	1	A

ALK, anaplastik limfoma kinazasi; EGFR, epidermal o'sish omil retseptorlari; FISH, lyuminescent in situ gibrizatsiya; IGX, MEK, mitogen-faollashtirilgan protein-kinaza; NGS, yangi avlod sekvenirlash; NMHO'S; PD-1, dasturlashtirilgan hujayra o'limi oqsili 1; PD-L1, dasturlashtirilgan hujayra o'limi liganti 1; ITK, tirozin kinaza ingibitori.

Tarqalgan NMHO'S bemorlarining testlash algoritmi 1-rasmda keltirilgan



### Instrumental tekshiruvlar:

#### Ko'krak qafasi a'zolari rentgenografiyasi (2 proyeksiyada:

- periferik saraton uchun soyaning noaniqligi, konturlarining xiraligi bilan tavsiflanadi. O'pka to'qimalarining o'sma infiltratsiyasi tugun atrofida o'ziga xos nurlanishning shakllanishiga olib keladi, uni faqat o'smaning bir chetida aniqlash mumkin;
- periferik o'pka saratoni mavjud bo'lganda, limfogen o'sma tarqalishi yoki peribronxial, perivaskulyar o'sish sababli o'sma to'qimalarini ildiz soyasi bilan bog'laydigan yo'l aniqlanishi mumkin;
- markaziy saratonda rentgen tasviri – o'pka ildizi hududida o'sma massalarining mavjudligi; bir yoki bir nechta o'pka segmentlarining gipoventilatsiyasi; bir yoki bir nechta o'pka segmentlarining klapan emfizemasi belgilari; bir yoki bir nechta

o'pka segmentlarining atelektazidir;

- o'pka cho'qqisi saratonida rentgen tasviri Penkost sindromi bilan birga keladi. Bu o'pka cho'qqisida yumaloq xosilaning mavjudligi, plevra o'zgarishlari, yuqori qovurg'alar va tegishli umurtqalarning destruktiviyasi bilan tavsiflanadi;
- ko'krak va ko'ks oralig'i a'zolarining kompyuter tomografiyasi – jarayonning tabiatini, o'pka, ko'ks oralig'i va o'pka ildizining shikastlanish darajasini aniqlash, limfa tugunlariga mts shikastlanishlarini baholash imkonini beradi. Kontrast kuchaytirish bilan tekshirish o'tkazishda ko'ks oralig'ining magistral tomirlarining shikastlanishi aniqlanadi. Bu diagnostika uchun majburiy tekshirish usuli hisoblanadi;
- diagnostik fibrobronxoskopiya – bronx bo'shlig'ida o'smaning mavjudligi, bronxial bo'shliqni to'liq yoki qisman obturatsiyalanganligini aniqlaydi;

NB! Patologik o'choqning markaziy joylashuvida gistologik va sitologik tadqiqotlarni bajarish uchun diagnostik fibrobronxoskopiyaning sedatatsiya ostida bajarish tavsiya etiladi.

NB! O'smaning periferik joylashuvida ekspress gistologik va sitologik tekshiruv bilan davolovchi-diagnostik torakoskopiya yoki torakotomiya bajarish zarur.

- O'mrov usti va bo'yin limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi;
- kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar);
- fibroezofagoskopiya;
- UT nazorati ostida punktsion/aspiratsion biopsiya;
- kattalashgan o'mrov usti va bo'yin limfa tugunlarining ochiq biopsiyasi (kattalashgan limfa tugunlari mavjud bo'lganda);
- Bosh miyani kontrastlash bilan magnit rezonans tomografiyasi;
- MRT tekshiruvga qarshi ko'rsatma bo'lgan taqdirda, bosh miya kompyuter tomografiyasi!
- pozitron-emission tomografiya + butun tana kompyuter tomografiyasi;
- spirografiya.

#### **- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda asosiy tekshirish usullari:**

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlyoki (natriy, kaliy, kaltsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfataza);

3. AVO tizimi bo'yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
8. IFA usulida OIV-infektsiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
9. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
11. Onkomarkerlarga qon tahlili (qonda o'pkaning mayda hujayrali saratonida neyronspeitsifik enolaza, sitokeratina 19 fermentining eruvchan fragmenti (CYFRA 21-1), qonda yassi hujayrali saraton antigeni (squamous cell carcinoma antigen, SCC), qonda CYFRA 21-1, qonda adenokartsinomada saratonning adenogen tiplari antigeni CA-125, qonda CYFRA 21.1 va SCC, yirik hujayrali saratonda saraton embrional antigeni).
12. Ko'krak qafasi rentgen tekshiruvi (skopiya, grafiya);
13. Ko'krak qafasi multi kesimli kompyuter tomografiyasi, ko'ks oralig'i qon tomirlarini kontrastlash bilan;
14. Fibrobronxoskopiya biopsiya bilan;
15. Spirografiya;
16. Kompleks ultratovush diagnostika (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, o'mrov usti tugunlar, plevra bo'shlig'i, perikard, periferik limfa tugunlari);
17. Biopstatni sitologik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunni) \*;
18. Biopstatni gistologik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunni) \*;
19. EKG;
20. ExoKG;

**- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha tekshirish usullari:**

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. COVID-19 gi PZR;
4. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;

6. Standart sitogeneti tekshirish;
7. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
8. ProBNP
9. Prokaltsitonin
10. Antitrombin III, D-dimer
11. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGChni aniqlash;
12. Periferik qon IFTsi;
13. Standart –tsitogenetik tekshirish;
14. Bioplatni immunogistoximik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunini) \*;
15. O'smaning molekulyar-genetik tekshiruvi (biopsiya va amaliyotdan keyingi materialni, steklobloklarni, suyuqliklarni, erkin sirkulyatsiyalanuvchi o'smaning DNKsi): (EGFR, T790M, ALK, ROS1, PD-L1, BRAF, KRAS, MET mutatsiyasi 14-ekzonni yo'qotish bilan)
16. Butun tana PET/KTsi\*\*;
17. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
18. Ortopantomogramma;
19. Qorin bo'shlig'i kompyuter tomografiyasi;
20. Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;
21. Fibroezofagogastroduodenoskopiya;
22. Kolonoskopiya;
23. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
24. Bosh miya MRTsi;
25. Me'da, 12 barmoq ichak va me'da osti bezini kontrastli rentgen skopik tekshiruvi (juft kontrastlash);
26. Xolter – monitorlash bilan EKG;

\* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

\*\* Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

#### - Mutaxassislarning konsultativ ko'ruvi uchun ko'rsatmalar:

- **Kardilog ko'rigi** (50 yosh va undan katta bemorlarda, shuningdek, YuQT da patologiyasi bo'lgan 50 yoshdan kichik bemorlar);
- **Ginekolog ko'rigi** (kichik chanoq a'zolarida hajmli hosila belgilari bo'lgan ayollarda, oilaviy, birgalikda keluvchi saraton turlarini istisno qilish maqsadida);

- Nomayda hujayrali o'pka saratonini davolash boshlanishidan oldin **akusher-ginekolog/reproduktologning maslahati** zarur, agar bemor kelajakda farzand ko'rishni xohlasa, yordamchi reproduktiv texnologiyalarning mumkin bo'lgan variantlarini muhokama qilish, shuningdek, tug'ish yoshidagi bemorlarda o'smaga qarshi dori terapiyasi davrida, yaqin kelajakda va undan keyin istalmagan homiladorlikning oldini olish uchun ishonchli kontratseptiv vositalardan foydalanish masalasida [5];
- **nevropatolog ko'rigi** (qon tomir miya kasalliklarida, shu jumladan insult, miya shikastlanishi, epilepsiya, miasteniya, neyroinfeksion kasalliklar, shuningdek, ongni yo'qotishning barcha holatlarida);
- **endokrinolog ko'rigi** (endokrin a'zolari tomonidan hamroh kasalliklari bo'lgan taqdirda);
- **qon-tomir jarrohi ko'rigi** (varikoz kasallik, tug'ma/orttirilgan tomirlar patologiya mavjud bo'lgan hollarda);
- **pulmonolog ko'rigi** (o'pka parenximasida qoldiq patologiyalar mavjud bo'lganda, bakterial / virusli / noaniq genezli yallig'lanish jarayonidan keyin).
- hamroh patologiyalar mavjud bo'lganda, **boshqa mutaxassislar ko'riklari**: ftiziatr (anamnezdagi sil kasalligi bo'lsa), yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis (surunkali gepatit bo'lsa) va boshqalar.
- **nefrolog ko'rigi** (buyrak patologiyasi, giperazotemiya mavjud bo'lganda).
- **ftiziatr ko'rigi** – o'pka tuberkulyoziga gumon bo'lganda va periferik xosilalar mavjud bo'lganda.

## 2.2. - Qiyosiy tashxis va qo'shimcha tekshiruvlarni asoslash

tashxis	Qiyosiy tashhis uchun asoslash	Tekshruvl ar	Tashxisni istisno qilish mezonl
pnevmoniya	Nafas qisilishi, yo'tal, subfebrillik, holsizlik, charchoq, terlash ko'rinishidagi klinik ko'rinishlarning mavjudligi. Umumiy klinik tahlillardagi o'zgarishlar (leykotsitoz, EChTning oshishi, anemiya). Ko'krak a'zolarining rentgenografiyasi, kompyuter	1) ko'krak qafasi a'zolari R-grafiyasi; 2)ko'krak qafasi a'zolari KTsi; 3) QUT.	O'tkir boshlanish; Fizikal yallig'lanish belgilari; Antibiotiklarni qabul qilishning tez terapevtik ta'siri; Davolash kursi boshlanganidan 14 kun o'tgach, rentgenogrammada ijobiy o'zgarish.

	tomografiyasida aniqlangan o'zgarishlar (yumaloq, pnevmoniyasimon soyaning mavjudligi, atelektaz, plevrit).		
O'pka tuberkulezi	Nafas qisilishi, yo'tal, subfebrillik, holsizlik, charchoq, terlash ko'rinishidagi klinik ko'rinishlarning mavjudligi. Umumiy klinik tahlillardagi o'zgarishlar (leykotsitoz, EChTning oshishi, anemiya). Ko'krak a'zolarining rentgen va kompyuter tomografiyasida aniqlangan o'zgarishlar (yumaloq, pnevmoniyasimon soya, atelektaz, plevrit mavjudligi).	1) ko'krak qafasi a'zolari R-grafiyasi; 2) ko'krak qafasi a'zolari KTsi; 3) Bronxoskopiya; 4) Balg'amni tuberkulyozga tahlili; 5) QUT.	Har qanday yoshda uchraydi; Kasallikning boshlanishi o'tkir, o'tkir osti bo'lib, kichik klinik simptomlar bo'ladi; Xansirash o'pka to'qimalariga katta zarar yetkazishi bilan yuzaga keladi; Rentgenologik – lokalizatsiya ko'pincha yuqori bo'lakda bo'ladi, o'choqlar polimorf, aniq konturlar bilan turli xil davrlarga ega bo'ladi.
O'pkalar xavfsiz o'smalari va qistalari	Ko'krak qafasi a'zolarining rentgen va kompyuter tomografiyasi paytida aniqlangan o'zgarishlar (yumaloq soyaning mavjudligi).	1) ko'krak qafasi a'zolari R-grafiyasi; 2) ko'krak qafasi a'zolari KTsi; 3) Bronxoskopiya;	O'smaning sekin o'sishi; Xavfsiz o'smaning klinik ko'rinishlari bo'lmaydi yoki bronx, qon tomirlari va ko'krak devorining siqilishi bilan bog'liq bo'ladi; Katta o'lchamlarga yetguncha simptomsiz kechadi; Rentgen tekshiruvda, aniq konturlarga, aniq va tekis konturlarga ega bo'ladi; Bir hil soyalar bilan ifodalanadi, deyarli hech qachon parchalanish bo'shliqlariga ega bo'lmaydi.
Parazitar kistalar	Nafas qisilishi, yo'tal, subfebrillik, holsizlik, charchoq, terlash ko'rinishidagi klinik	1) ko'krak qafasi a'zolari R-grafiyasi;	Rentgen tekshiruv atrofida o'pka to'qimalarida o'zgarishsiz intensiv yumaloq soyani

	<p>ko‘rinishlarning mavjudligi. Umumiy klinik tahlillardagi o‘zgarishlar (leykotsitoz, EChTning oshishi, anemiya). Ko‘krak a'zolarining rentgen va kompyuter tomografiyasida aniqlangan o‘zgarishlar (yumaloq, pnevmoniyaga o‘xshash soya, atelektaz, plevrit mavjudligi).</p>	<p>2)ko‘krak qafasi a'zolari KTsi; 3) IFA tekshiruv</p>	<p>va o‘pkaning ildiziga "izlarni" aniqlash mumkin; Kistasezilarli kattalikda bo‘lganda uning xarakterli alomatini aniqlash mumkin – bemor nafas olayotganda kista shaklining o‘zgarishi; Bronxni kontrast bilan to‘ldirganda, exinokokk pufagi va bronxial daraxt o‘rtasida hech qanday bog‘liqlik yo‘qligi aniqlanadi; Kompyuter tomografiyada kistani o‘pka saratonidan zichlikdagi farqi bilan farqlash mumkin.</p>
<p>Bronxoektatik kasallik</p>	<p>Nafas qisilishi, yo‘tal, subfebrillik, holsizlik, charchoq, terlash ko‘rinishidagi klinik ko‘rinishlarning mavjudligi. Umumiy klinik tahlillardagi o‘zgarishlar (leykotsitoz, EChTning oshishi, anemiya). Ko‘krak a'zolarining rentgen va kompyuter tomografiyasida aniqlangan o‘zgarishlar (yumaloq, pnevmoniyaga o‘xshash soya, atelektaz, plevrit mavjudligi).</p>	<p>1) ko‘krak qafasi a'zolari R-grafiyasi; 2)ko‘krak qafasi a'zolari KTsi;</p>	<p>Balg‘am bilan yo‘tal, ertalab eng yaqqol namoyon bo‘ladi. Bronxoektatik kasallikning uzoq davom etishi bilan barmoqlarning terminal falanglarida "baraban tayoqchalari" va tirmoqlarning shakli - "soat oynalari" shaklida o‘zgarishlar kuzatiladi; Bronxoektaziya ko‘pincha chap pastki bo‘lakda va o‘ng o‘rta bo‘lakda uchraydi; Bronkoskopiya paytida distal bronxlarni kengayishishi: yiringli og‘izlar atrofida havo pufakchalari paydo bo‘lishi (Sul belgisi); Yon yoki qiya proyeksiyadagi tomogrammalarda shikastlangan bo‘lak nogomogen qorayadi, unda ko‘p, yumaloq yoki</p>

			chiziqli yorug'lanishlar kuzatiladi
Bronxlar adenomalari	Ko'krak qafasi a'zolarining rentgen va kompyuter tomografiyasida aniqlangan o'zgarishlar (yumaloq, pnevmoniyaga o'xshash soyaning mavjudligi, atelektaz).	1) ko'krak qafasi a'zolari R-grafiyasi; 2)ko'krak qafasi a'zolari KTsi; 3)Bronxoskopiya	Bronkoskopiya bronxial adenomani aniqlashga yordam beradi. Endobronxial o'sishda yaltiroq silliq yoki mayda mayda donador yuzali yumaloq pushti xosilalarni ko'rish mumkin. Endoskopik biopsiya, so'ngra gistologik tekshiruv bronxial adenoma turini va uning xavfsizlik darajasini aniqlashga imkon beradi.

#### 4. AMBULATORIYA DARAJASIDA DAVOLASH TAKTIKASI:

##### 3.1 Nomedikamentoz davо:

- kim-nur terapiya o'tkazish kunduzgi shifoxona sharoitida – rejim –extiyotkor himoya;
- jarrohlik amaliyoti davrida – rejim III, IV ahvoli yaxshilanish va jarohati bitishiga qarab.

##### Parxez:

- kimyo-nur terapiyani kunduzgi statsionar sharoitida olayotgan bemorlar uchun va hamroh kasalliklari yo'q bo'lganda, 15-stol;
- hamroh kasalliklari bo'lgan bemorlar uchun stol individual tanlanadi.

##### 3.2 Medikamentoz davо:

Metastatik NMHO'S yoki jarayonning progressiyalanishi va tegishli biomarkerlarning mavjudligida, ambulator sharoitda chidab bo'lmas toksiklik rivojlanguncha yoki progressiyaga qadar uzoq vaqt davomida tabletka ko'rinishidagi target terapiyani qo'llash tavsiya etiladi [9]:

EGFR aktivatsiyalovchi mutatsiyalari bilan MHBO'Sni birinchi liniya davosi	Isbotlangan-lik darajasi	Tavsiyalar gradatsiyasi
19-ekzonda deletsiyasi bilan yoki L858R mutatsiyasi bilan EGFR aktivatsiyalovchi mutatsiyalari bilan bemorlar uchun birinchi liniya davolash sifatida osimertinib, erlotinib, afatinib, gefitinib, dakomitinib, erlotinib/ramutsirumab kabi EGFR ingibitorlari	1	A

tavsiya etiladi*		
Osimertinib hozirda T790M, L858R mutatsiyalari bo‘lgan yoki 19-ekzonda mutatsiyali bemorlar uchun afzal birinchi liniya terapiya usuli hisoblanadi	1	A
Gefitinib XT (karboplatin va pemetreksed) yoki dakomitinib bilan birgalikda EGFR mutatsiyalari bo‘lgan bemorlarda birinchi liniya terapiya uchun tavsiya etiladi	1	A
Afatinib (1A), erlotinib/ramutsirumab* (2A) yoki gefitinib(1A), erlotinib (1A) bilan monoterapiya EGFR mutatsiyalari bo‘lgan bemorlarda birinchi liniya davolash variantidir.	1 2	A A
<b>EGFR aktivatsiyalovchi mutatsiyalari bilan MHBO‘Sni ikkinchi liniya davosi</b>	<b>Isbotlangan-lik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
Ilgari osimertinib bilan davolanmagan EGFR ingibitorlariga chidamlilikning klinik belgilari bo‘lgan bemorlar 20-ekzonda T790M da mutatsiya mavjudligiga tekshirilishi kerak.	1	A
Ilgari osimertinib olmagan va kasallikning progressiyalanish paytida T790M mutatsiyasi aniqlangan NMHO‘Sda EGFR aktivatsiyalovchi mutatsiyaga ega bemorlarga ikkinchi liniya terapiya sifatida osimertinib terapiyasi taklif qilinishi kerak.	1	A
Har qanday EGFR mutatsiyasi mavjud bemorlarga ikkinchi liniya terapiya sifatida T790M mutatsiyasiz EGFR ingibitori terapiyasi fonida progressiyalangan bemorlarga erlotinib (plyus/minus ratsizumab) yoki afatinib yoki gefitinib yoki dakomitinib yoki standart ikki komponentli platina asosidagi kimyoterapiya bilan davolanishni davom ettirish tavsiya etiladi.	1	A
20-ekzon da EGFR genini insertsiyasi tipidagi mutatsiyasiga ega bemorlar uchun EGFR retseptorlari va MET retseptorlari (amivantamab) bilan maxsus bog‘langan bispesifik IgG1 antitanalaridan foydalanish 2-liniya terapiya sifatida tavsiya etiladi.	1	A
19- yoki 21- ekzonlarda EGFR genining aktivlashuvchi mutatsiyalari aniqlanganda, osimertinib bilan ad'yuvant terapiya, osimertinib tayinlanishidan oldin ad'yuvant kimyoterapiya o‘tkazilganligidan qat'i nazar, ko‘rsatma bo‘ladi va operatsiyadan keyin ham,	1	A

ad'yuvant kimyoterapiyadan keyin ham buyurilishi mumkin.		
<b>ALK geni translokatsiyasi bilan MHBO'Sni birinchi liniya davosi</b>	<b>Isbotlangan-lik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
mNMHO'Sda ALK translokatsiyasi bo'lgan bemorlarga alektinib, brigatinib, lorlatinib, seritinib, krizotinib kabi ALK ingibitorlari bilan birinchi liniya terapiya sifatida tavsiya etiladi.	1	A
Birinchi qatorda, alektinib yoki rigatinib yoki lorlatinib, har kuni, uzoq vaqt davomida, progressiyalanish yoki chidab bo'lmas toksiklikning progressiyasiga qadar o'tkazish afzal ko'riladi	1	A
Birinchi liniya terapiyaning yana bir varianti sifatida seritinib yoki krizotinib taklif qilinishi mumkin	1	A
<b>ALK geni translokatsiyasi bilan MHBO'Sni ikkinchi va keyingi liniya davosi</b>	<b>Isbotlangan-lik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
Alektinib, brigatinib, seritinib va lorlatinib ALK translokatsiyasi bo'lgan bemorlarga ikkinchi va keyingi terapiya sifatida tavsiya etiladi.	2	A
Alektinib yoki brigatinib ishlatilgandan keyin ikkinchi liniya terapiya sifatida lorlatinib taklif qilinishi mumkin.	2	A
Birinchi qatorda krizotinib va ikkinchi qatorda alektinib, brigantin yoki seritinib ishlatilgandan keyin uchinchi liniya terapiya sifatida lorlatinib taklif qilinishi mumkin.	2	A
Agar ALK ingibitorlari bilan target terapiya imkoniyatlari tugagan bo'lsa, bevatsizumab va kimyoterapiya bilan birgalikda atezolizumab bilan immunoterapiyani qo'llash mumkin	2	A
<b>ROS1 geni translokatsiyasi bilan MHBO'Sni davosi</b>	<b>Isbotlangan-lik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
mNMHO'Sda ROS1 translokatsiyasi bo'lgan bemorlar uchun birinchi liniya terapiya sifatida ROS1 ingibitorlari, shu jumladan krizotinib va seritinib tavsiya etiladi#.	2	A
Krizotinib mNMHO'S va ROS1 translokatsiyasi bo'lgan bemorlarda birinchi liniya terapiya sifatida afzal qilingan variant hisoblanadi.	2	A
Krizotinib mNMHO'S va ROS1 translokatsiyasi	2	A

bo'lgan bemorlarda birinchi liniya terapiya sifatida afzal qilingan variant hisoblanadi.		
Lorlatinib ROS1 translokatsiyasi bo'lgan bemorlar uchun ikkinchi va keyingi terapiya sifatida tavsiya etiladi	2	A
<b>BRAF mutatsiyasi bilan MHBO'Sni davosi</b>	<b>Isbotlangan-lik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
Metastatik NMHO'Sda V600Ening BRAF mutatsiyasi mavjud bo'lganda yoki jarayonining progressiyalanishida, har kuni, uzoq vaqt davomida, progressiyalanishgacha yoki chidab bo'lmas toksiklik kuzatilganga qadar BRAF ingibitorlari (dabrafenib) va MEK (trametinib) ni birgalikda qo'llash tavsiya etiladi.	2	A
<b>Boshqa mutatsiyalar</b>	<b>Isbotlangan-lik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
Mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'Sda METex14 mutatsiyasi mavjud bo'lganda, MET tirozinkinaza ingibitori kapmatinib*, krizotinibni qo'llash tavsiya etiladi.	2	A
Nintedanibni qo'llash dotsetaksel bilan birgalikda 1-darajali kimyoterapiyadan so'ng mahalliy tarqalgan, metastatik yoki retsidivlanuvchi nomayda hujayrali o'pka saratonida (adenokartsinoma) tavsiya etiladi.	2	A
* O'zbekiston Respublikasi hududida ro'yxatdan o'tmagan. # Preparatni qo'llash bo'yicha ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar, foydalanish usullari va dozalariga muvofiq ishlatilmaydigan dori (off-label – off-leybl)		

**7- jadval** - Mayda hujayrali bo'lmagan o'pka saratoni bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun zarur bo'lgan dori vositalari (target va immunoonkologik preparatlar) ro'yxati.

<b>Farmakoterapevtik guruh</b>	<b>Dori-vositasining XPN</b>	<b>Qo'llash tartibi</b>	<b>Ishonchlilik darajasi</b>
O'smaga qarshi preparat. Proteintirozinkinaza ALK ingibitori	Alektinib	ichishga 600 mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt	A
O'smaga qarshi preparat. EGFR	Afatinib	30–40 mg/sut. ichishga har kuni progressiyalanish yoki	A

proteintirozinkinaza ingibitori		chidab bo'lmaz toksiklikgacha	
O'smaga qarshi preparat. ALK proteintirozinkinaza ingibitori	Brigatinib	ichishga 90 mg kuniga 1 marta dastlabki 7 kun davomida, so'ngra 180 mg kuniga 1 marta, uzoq vaqt	A
O'smaga qarshi preparat. EGFR proteintirozinkinaza ingibitori	Gefitinib	250mg sutkada 1 marta, ichishga	A
O'smaga qarshi preparat. BRAFV600E proteintirozinkinaza ingibitori	Dabrafenib	ichishga 150mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt	A
O'smaga qarshi preparat. EGFR proteintirozinkinaza ingibitori	Dakomitinib	ichishga 45 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt	A
O'smaga qarshi preparat. MET proteintirozinkinaza ingibitori	Kapmatinib*	ichishga 400mg, sutkada 2 marta, uzoq vaqt	C
O'smaga qarshi preparat. ALK/ROS1/MET proteintirozinkinaza ingibitori	Krizotinib	ичишга 250мг суткасига 2 маҳал, узоқ вақт	B
O'smaga qarshi preparat. ALK/ROS1 proteintirozinkinaza ingibitori	Amivantamab*	ichishga 100 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt	C
O'smaga qarshi preparat. VEGFR proteintirozinkinaza ingibitori	Nintedanib*	ichishga 200mg kuniga 2 marta	B
O'smaga qarshi preparat. EGFR proteintirozinkinaza ingibitori	Osimertinib	ichishga 80mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt	A

O'smaga qarshi preparat. BRAFV600E proteintirozinkinaza ingibitori	Trametinib	ichishga 2 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt	B
O'smaga qarshi preparat. ALK/ROS1 proteintirozinkinaza ingibitori	Seritinib	ichishga 450 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt	A
O'smaga qarshi preparat. EGFR proteintirozinkinaza ingibitori	Erlotinib	150mg ichishga, har kuni, uzoq vaqt	A
O'smaga qarshi preparat. ROS1/NTRK ingibitori	Entrektinib*	600 mg ichishga sutkada 1 marta, uzoq vaqt	B
O'smaga qarshi preparat. EGFR/MET retseptorlariga bispetsifik antitana	Amivantamab*	<80 kg (1-hafta): 350 mg 1-chi kun, so'ngra 700 mg 2-chi kun; (2–4 hafta): 1050 mg haftada 1 marta; (keyingi haftalarda): 1050 mg har 2 haftada. ≥80 kg (1-hafta): 350 mg 1-chi kun, so'ngra 1050 mg 2-chi kun; (2–4 hafta): 1400 mg haftada 1 marta; (keyingi haftalar): 1400 mg har 2 haftada.	C

\* O'zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan.

### 3.3 Jarrohlik davosi: yo'q

3.4 Keyingi olib borish (ambulatoriya darajasida bemorni qo'llab-quvvatlash): target terapiya jarayonida bo'lgan bemorning qonining laboratoriya parametrlarini (leykotsitlar, trombositlar va gemoglobin darajasi) kuzatish. Target davolash nojo'ya ta'siri rivojlantirish ustidan nazorat.

3.5 Protokolda tavsiflangan davolash samaradorligi va diagnostika va davolash usullarining xavfsizligi ko'rsatkichlari:

- «o'smaning javobi» – o'tkazilgan davodan so'ng o'smaning regressiyasi;
- retsdivsiz yashovchanlik(uch va besh yillik);

- «hayot sifati» insonning ruhiy, emotsional va ijtimoiy faoliyatidan tashqari, bemor organizmining jismoniy holatini ham o‘z ichiga oladi.

### **Davolash o‘tkazilgandan keyingi samara RECIST tasnifi kriteriyalari bo‘yicha baholanadi:**

- **to‘liq samara** – kamida 4 hafta davomida barcha shikastlanish o‘choqlarning yo‘qolishi;
- **qisman samara** – o‘sma o‘choqlarining 30% va undan ko‘p kichrayishi;
- **progressiyalanish** – o‘sma o‘chog‘ining 20%ga kattalashishi, yoki yangi o‘choqlarning paydo bo‘lishi;
- **stabilizatsiya** – o‘smaning 30%dan kam kichrayishi va 20%dan ko‘p kattalashishi yo‘q;

## **5. Tibbiy yordam ko‘rsatish turidan kelib chiqib shifoxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalari:**

### **Rejali yordam ko‘rsatish shifoxonasiga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:**

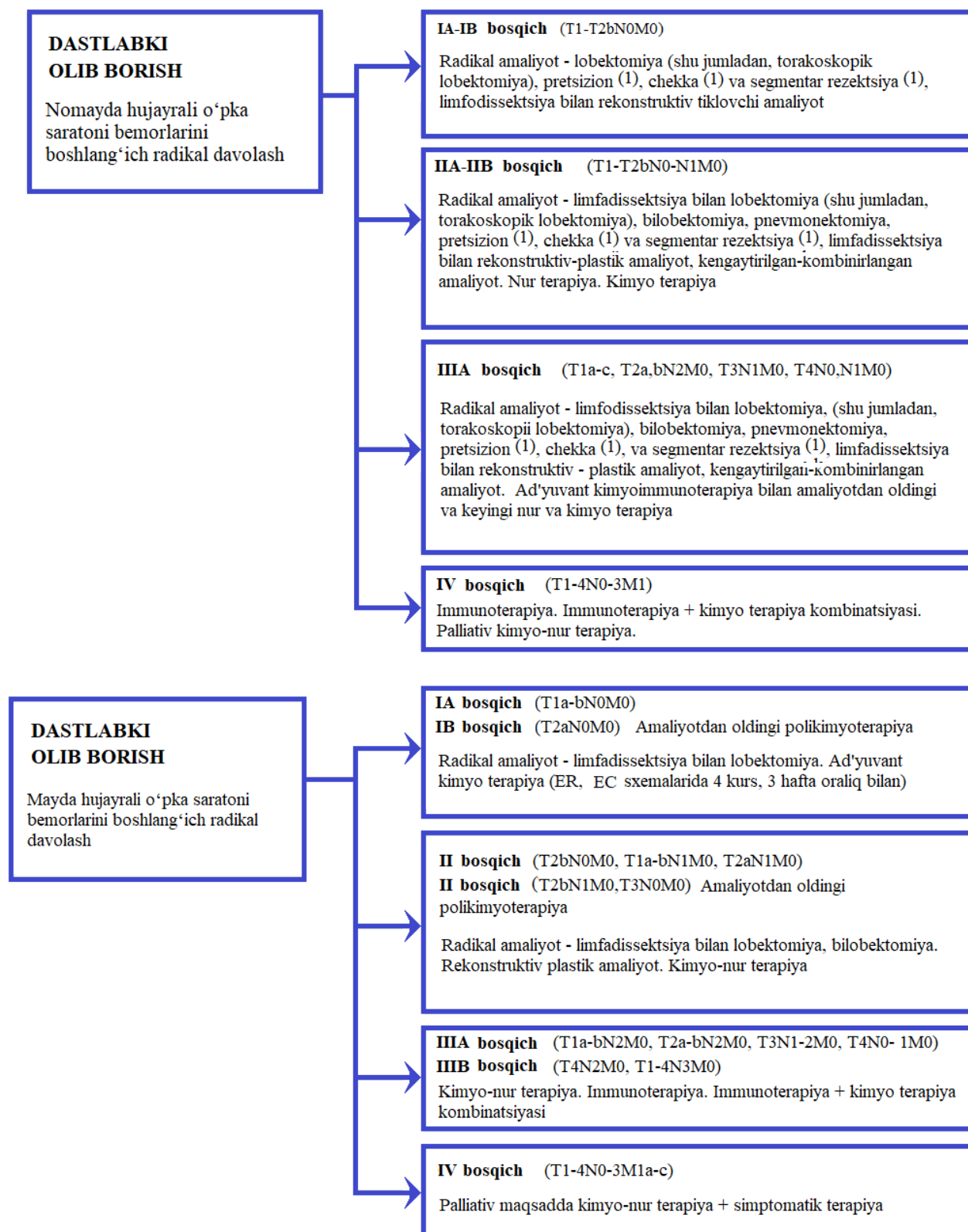
- 1) 24 soatlik yoki kunduzgi kasalxonada kuzatishni talab qiladigan murakkab intervension diagnostik tibbiy aralashuvlarni amalga oshirish zarurati;
- 2) 24 soatlik yoki kunduzgi kasalxonada sharoitida kuzatishni talab qiluvchi ixtisoslashgan o‘smaga qarshi davolash (jarrohlik aralashuvi, NT, shu jumladan kontakt, distantsion va boshqa turlar, dori terapiyasi va boshqalar) uchun ko‘rsatmalar.

### **Shoshilinch yordam ko‘rsatish shifoxonasiga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:**

- 1) ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamni shoshilinch va kechiktirib bo‘lmaydigan turlarini talab qiladigan saraton kasalligining asoratlari mavjudligi;
- 2) onkologik kasalliklarni davolash (jarrohlik aralashuvi, NT, dori terapiyasi va boshqalar) ning asoratlari mavjudligi.

## 6. Statsionar darajasida davolash taktikasi:

### 6.1 Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutizatsiyasi (sxemalar, algoritmlar):



**Bemorni kuzatish kartasi**

<b>Nazorat tekshiruvlar grafigi</b>	<b>Tekshiruv turi</b>
3 oydan so‘ng	KQ KTsi, Bosh miya MRTsi, Bo‘yin va o‘mrov usti limfa tugunlari UTTsi, QB a'zolari UTTsi, fibrobronxoskopiya.
6 oydan so‘ng	KQ KTsi, Bosh miya MRTsi, Bo‘yin va o‘mrov usti limfa tugunlari UTTsi, QB a'zolari UTTsi, fibrobronxoskopiya.
1 yildan so‘ng	KQ KTsi, Bosh miya MRTsi, Bo‘yin va o‘mrov usti limfa tugunlari UTTsi, QB a'zolari UTTsi, fibrobronxoskopiya.
2 yildan so‘ng	KQ KTsi, Bosh miya MRTsi, Bo‘yin va o‘mrov usti limfa tugunlari UTTsi, QB a'zolari UTTsi, fibrobronxoskopiya.
3 yildan so‘ng	Bo‘yin va o‘mrov usti limfa tugunlari UTTsi, QB a'zolari UTTsi, KQ KTsi, Bosh miya MRTsi.
4 yildan so‘ng	Bo‘yin va o‘mrov usti limfa tugunlari UTTsi, QB a'zolari UTTsi, KQ KTsi, Bosh miya MRTsi.
5 yildan so‘ng	Bo‘yin va o‘mrov usti limfa tugunlari UTTsi, QB a'zolari UTTsi, KQ KTsi, Bosh miya MRTsi.
5 yil o‘tgandan keyin	KQ KTsi.

## **6.2 Nomedikamentoz davo:**

### **Rejim:**

- neoad'yuvant yoki ad'yuvant kimyo terapiya o‘tkazilgandi – rejim III (palata rejimi);
- amaliyotdan oldingi erta davrda – rejim II (yotoq rejimi), keyinchalik uni III, IV gacha kengaytirish bilan, ahvoli yaxshilanib, jarohitlari bitguncha.

### **Parxez:**

amaliyotdan keyingi erta davrda – ochlik, so‘ngra 15-stolga o‘tish. Kimyo terapiya olayotgan bemorlar uchun- stol –№15.

### **Nur terapiya (umumiy bo‘lim).**

Nur terapiyasi mustaqil ravishda ham, poli kimyo terapiya bilan birgalikda ham qo‘llanilishi mumkin.

### **Proton nur terapiya.**

## **Tomoterapiya na tomoapparatax.**

### **Nomaydahujayrali o'pka saratonida radikal dastur bo'yicha nur terapiyasi metodikasi:**

- nomayda hujayrali o'pka saratoni barcha bemorlarb birlamchi o'choq sohasi va regionar metastazlanish sohasiga distantsion nur terapiyasini oladilar. Nur terapiya uchun nurlanish sifati, maydon lokalizatsiyasi va o'lchamini hisobga olish kerak. Nurlanish hajmi o'smaning kattaligi va lokalizatsiyasi va regionar metastaz sohasi bilan belgilanadi va uning chegaralaridan tashqaridagi o'sma + 2 sm to'qimalarni va regionar metastaz sohasini o'z ichiga oladi;
- maydonning yuqori chegarasi to'sh suyagining bo'yinturuq chuqurchasiga to'g'ri keladi. Pastki chegara: o'pkaning yuqori bo'lagining o'smasida - traxeya bifurkatsiyasidan 2 sm pastda; o'pkaning o'rta bo'lagining o'smasi va bifurkatsiya limfa tugunlarida metastazlarning yo'qligida – traxeya bifurkatsiyasidan 4 sm pastda; o'pkaning o'rta bo'lagining o'smasi va bifurkatsiya limfa tugunlarida metastazlar bo'lganda, shuningdek o'pkaning pastki bo'lagining o'smasida – diafragmaning yuqori darajasi;
- epidermoid va bezli o'pka saratonining past darajadagi differentsiatsiyasida zararlangan tarafdagi bo'yin-o'mrov usti sohasi qo'shimcha ravishda nurlanadi;
- davolash 2 bosqichda, ular orasidagi 2-3 hafta oralig'ida amalga oshiriladi. Birinchi bosqichda BMD 2 Gr, SO'D 40 Gr. Ikkinchi bosqichda nurlanish ham shunday maydonlardan amalga oshiriladi (maydonning birlamchi o'choqni o'z ichiga olgan qismi birlamchi o'sma o'lchamining pasayishiga mos ravishda kamaytirilishi mumkin), BMO'D 2 Gr, SO'D 20 Gr;
- kasallikning progressiyasiz nooperabel III bosqichi bo'lgan NMHO'S bemorlari uchun kimyo-nur terapiyadan so'ng konsolidatsiyalangan immunoterapiya 2 hafta oralig'ida amalga oshiriladi.

### **Mayda hujayrali saratonning kimyo-nur terapiya metodikasi:**

- mayda hujayrali o'pka saratoni bilan og'rigan bemorlarni maxsus davolash polikimyoterapiya kursidan boshlanadi. 1-5 kundan keyin (bemorning ahvoliga qarab) birlamchi o'sma, ko'ks oralig'i, ikkala o'pkaning ildizlari, ikkala tomonning bo'yin-o'mrov usti sohalarini nurlanish xajmiga kiritish bilan distantsion nur terapiyasi amalga oshiriladi. Nur terapevti nurlanishning texnik shartlarini belgilaydi;
- Dstantsion nur terapiyasi 2 bosqichda amalga oshiriladi. 1-bosqichda davolash BMO'D 2 Gr, 5 fraktsiya, 20 Gr SO'D bilan amalga oshiriladi. 2-bosqichda (uzilishlarsiz) BMO'D 2 Gr, SO'D 40 Gr;
- profilaktika maqsadida ikkala bo'yin-o'mrov usti sohalar halqum va orqa miya

bo'yin qismini himoya qilish uchun maydonning butun uzunligi bo'ylab markaziy blok bilan bitta oldingi maydondan nurlanadi. Nur terapiyasi BMO'D 2 Gr, SO'D 40 Gr bilan amalga oshiriladi. O'mrov usti limfa tugunlarining metastatik shikastlanishi bo'lsa, zararlangan hududni BMO'D 2 Gr, SO'D 20 Gr mahalliy maydonidan qo'shimcha nurlantirish amalga oshiriladi;

- maxsus davolashning asosiy kursidan so'ng 3 hafta oralig'ida yordamchi polikimyoterapiya kurslari o'tkaziladi. Shu bilan birga, reabilitatsiya tadbirlari, jumladan, yallig'lanishga qarshi va umumiy quvvatlovchi davolash ishlari olib boriladi.

### **Palliativ nur terapiya:**

#### **Yuqori kaval vena siqilish sindromi**

Nafas olish qiyinlishuvi bo'lmasa va traxeya bo'shlig'ining kengligi 1 sm dan oshmasa, davolash polikimyoterapiya bilan boshlanadi (qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa). Keyin nur terapiyasi o'tkaziladi:

- nomayda hujayrali o'pka saratonida bu BMO'D 2 Gr, SO'D 40 Gr o'tkaziladi. 3-4 hafta o'tgach, nur bilan davolashni davom ettirish imkoniyati masalasi hal qilinadi (BMO'D 2 Gr, SO'D 20 Gr). Mayda hujayrali o'pka saratonida davolash SO'D 60 Gr gacha uzluksiz ravishda amalga oshiriladi;
- qattiq xansirash mavjud bo'lsa va traxeya bo'shlig'ining kengligi 1,0 sm dan kichik bo'lsa, davolash BMO'D 0,5-1 Gr nur terapiyasi bilan boshlanadi. Davolash jarayonida, agar bemor qoniqarli holatda bo'lsa, bir martalik dozani 2 Gr gacha, SO'Dni 50-60 Grgacha oshiriladi.

### **Uzoq metastazlar:**

**I variant.** Bemorning qoniqarli ahvoli va yakka metastazlar mavjudligida asosiy o'choq sohalariga nur terapiyasi, regional metastaz va uzoq metastazlar bo'lganda esa + polikimyoterapiya o'tkaziladi;

**II variant.** II variant. Bemorning ahvoli og'ir bo'lsa, lekin Karnovskiy shkalasi bo'yicha 50% dan kam bo'lmasa va bir nechta uzoq metastazlar mavjud bo'lsa, nafas qisilishi, og'riq sindromini bartaraf etish maqsadida eng ko'p zararlangan sohalarga nur terapiya + polikimyoterapiya o'tkaziladi.

### **Bosh miyani lokal nurlash:**

- stereotaksik radioxirurgiya (SRS) – BMO'D 10,0-30,0 Gr 1 fraktsiya metastaz o'lchamining diametri 3 smdan katta bo'lmaganda;
- stereotaksik radioterapiya (SRT) – BMO'D 6,0-10,0 Gr 3-5 fraktsiy metastaz o'lchami 3,0 smdan 6,0 smgacha bo'lganda;
- metastazlarni lokal nurlantirish BMO'D 2,0-3,0 SO'D 20-60 Grgacha. Bosh miyani

total nurlash S1 bo'yin umurtqasigacha:

- BMO'D 2,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-40Gr;
- BMO'D 2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-35Gr;
- BMO'D 3,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-33Gr;
- BMO'D 4,0 Gr 5 fraktsiy SO'D 20Gr.

#### **Skelet suyaklariga metastazlarda nur terapiya.**

- BMO'D 2,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 40-50Gr;
- BMO'D 2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 40-50Gr;
- BMO'D 3,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 39-45Gr;
- BMO'D 4,0 Gr 3-haftasiga 5 fraktsiya SO'D 20-40Gr;
- BMO'D 8,0 Gr 1-2 fraktsiya.

### **6.3 Medikamentoz davolash:**

#### **Polikimyo terapiyaning eng samarali sxemalari:**

#### **NOMAYDA HUYAYRALI SARATON**

#### **Neoad'yuvant va ad'yuvant terapiya uchun kimyo terapiya rejimlari**

1. Sisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> 1 va 8 kun + vinorelbin 25 mg/m<sup>2</sup> 1, 8, 15, 22 kunlar, har 28 kunda 4 kursgacha
2. Sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1-kun + vinorelbin 30 mg/m<sup>2</sup> 1, 8, 15, 22 kunlar, har 28 kunda 4 kursgacha
3. Sisplatin 75-80 mg/m<sup>2</sup> 1-kun + vinorelbin 25-30 mg/m<sup>2</sup> 1 + 8 kun, har 21 kunda, 4 kurs
4. Sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1-kun + etopozid 100 mg/m<sup>2</sup> 1-3 kunlar, har 28 kunda, 4 kurs
5. Sisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> 1-kun + gemtsitabin 1250 mg/ 2 1, 8 kunlar, har 21 kunda, 4 kurs
6. Sisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> 1-kun + dotsetaksel 75 mg/m<sup>2</sup> 1-kun har 21 kunda, 4 kurs
7. Sisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> 1-kun + pemetreksed 500 mg m<sup>2</sup>1-kun no yassi hujayrali saraton uchun, har 21 kunda, 4 kurs

#### **Hamroh kasalliklari bo'lgan yoki sisplatinni ko'tara olmaydigan bemorlar uchun sxemalar:**

1. Karboplatin AUC 6 1-kun, paklitaksel 200 mg/m<sup>2</sup> 1-kun, har 21 kunda, 4 kurs
2. Karboplatin AUC 5 1-kun, gemtsitabin 1000 mg/m<sup>2</sup>1, 8 kunlar, har 21 kunda, 4 kurs

3. Karboplatin AUC 5 1-kun, pemetreksed 500 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun yassi hujayrali bo‘lmagan saraton uchun, har 21 kunda, 4 kurs

**Barcha sxemalar keyingi kimyo terapiya/NT uchun qo‘llanilishi mumkin. Nur terapiya bilan qo‘llaniladigan rejimlar**

**Parallel kimyoterapiya / NT - sxemalar**

- Sisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> 1, 8, 29 va 36 kunlar; etopozid 50 mg/m<sup>2</sup> 1-5, 29-33 kunlar; nurlanish bilan parallel\*,†
- Sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1 va 29 kunlar; vinblastin 5 mg/m<sup>2</sup> / har hafta, 5 hafta; nurlanish bilan parallel\*,†
- Karboplatin AUC 5 1-chi kun, pemetreksed 500 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun, har 21 kunda, 4 kurs; ko‘krak qafasi a'zolarini nurlanish bilan bir vaqtda (yassi hujayrali bo‘lmagan saraton)\*,†
- Sisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun, pemetreksed 500 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun har 21 kunda, 3 kursa; ko‘krak qafasi a'zolarini parallel nurlash (yassi hujayrali bo‘lmagan saraton)\*,† ± qo‘shimcha 4 sikl pemetreksed 500 mg/m<sup>2</sup>†
- Paklitaksel 45-50 mg/m<sup>2</sup> har hafta; karboplatin AUC 2, ko‘krak qafasi a'zolarini nurlanish bilan\*,† ± qo‘shimcha 2 sikl paklitaksel 200 mg/m<sup>2</sup> va karboplatin AUC6†
- Durvalumab 10 mg/kg v/i har 2 haftada, 12 oygacha konsolidatsiyalovchi terapiya sifatida†. III bosqich nooperabel jarayonli NMHO‘S bemorlari uchun , ECOG 0-1 va kimyo-nur terapiyaning 2 yoki undan ko‘p siklidan so‘ng kasallikni progressiyalanishsiz.

\* Rejimlar amaliyot oldi/ad'yuvant kimyo terapiya/nur terapiya sifatida qo‘llanilishi mumkin.

† Rejimlar keyingi va bir vaqtli kimyo terapiya/nur terapiya sifatida qo‘llanilishi mumkin.

**Kimyo terapiya NMHO‘Sning morfologik shakllariga bog‘liq**

Kimyoterapiyaning 1-qatori sifatida adenokartsinoma va bronxoalveolyar o‘pka saratoni uchun Pemetreksed + sisplatin yoki paklitaksel+ karboplatin rejimlari bevatsizumab bilan yoki usiz sxemalari afzalliklarga ega. Gemtsitabin + sisplatin, dotsetaksel +sisplatin, vinorelbin + sisplatin yassi hujayrali o‘pka saratonini davolash uchun tavsiya etiladi.

- Sisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> 1, 8, 29 va 36 kunlar; etopozid 50 mg/m<sup>2</sup> 1-5, 29-33 kunlar; nurlanish bilan parallel\*,†
- Sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1 va 29 kunlar; vinblastin 5 mg/m<sup>2</sup> / har hafta, 5 hafta; nurlanish bilan parallel\*,†
- Karboplatin AUC 5 1-chi kun, pemetreksed 500 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun, har 21 kunda, 4 kurs; ko‘krak qafasi a'zolarini nurlanish bilan bir vaqtda (yassi hujayrali bo‘lmagan saraton)\*,†

- Sisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun, pemetreksed 500 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun har 21 kunda, 3 kurs; ko'krak qafasi a'zolarini parallel nurlash (yassi hujayrali bo'lmagan saraton)\*,† ± qo'shimcha 4 sikl pemetreksed 500mg/m<sup>2</sup>†

- Paklitaksel 45-50 mg/m<sup>2</sup> har hafta; karboplatin AUC 2, ko'krak qafasi a'zolarini nurlanish bilan\*,† ± qo'shimcha 2 sikl paklitaksela 200 mg/m<sup>2</sup> i karboplatin AUC6†

### **NMHO'Sning induksion (nead'yuvant, predoperatsion) va ad'yuvant (operatsiyadan keyingi) kimyo terapiyasi**

Kimyo terapiyaning turli induksion rejimlarining (gemtsitabin + sisplatin, paklitaksel +karboplatin, dotsetaksel + sisplatin, etopozid + sisplatin) faolligi NMHO'Sning IIIAN1-2 bosqichida 42-65% ni tashkil etadi, bemorlarning 5-7 foizida patomorfologik to'liq remissiya isbotlangan va radikal jarrohlik bemorlarning 75-85 foiziga amalga oshirilishi mumkin bo'ladi. Yuqoridagi rejimlar bilan induksion kimyoterapiya odatda 3 hafta oralig'ida 3 sikl bilan amalga oshiriladi.

#### **Ad'yuvant kimyo terapiya.**

Sisplatin asosidagi ad'yuvant XT NMHO'S ning IIA, IIB va IIIA bosqichlarida bosqichlarida tavsiya etilishi mumkin. IA va IB bosqichlarda ad'yuvant kimyoterapiya faqat operatav davoga qaraganda yashovchanlikni oshirishda afzallikni ko'rsatmadi va shuning uchun bu bosqichlarda u tavsiya etilmaydi. EGFR genining aktivatsiyalovchi mutatsiyalari mavjud bo'lganda, osimertinib bilan ad'yuvant terapiya operatsiyadan keyin ham, ad'yuvant kimyoterapiyadan keyin ham ko'rsatma bo'ladi.

#### **Birlamchi-tarqalgan va metastatik NMHO'Sda tizimli kimyo terapiya [9]**

<p>Molekulyar tadqiqot o'tkazish uchun yetarli materialda gistologik subtipni yaratish (agar kerak bo'lsa takroriy biopsiya olish);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chekishni to'xtatish;</li> <li>• Palliativ yordamni integratsiyasi</li> </ul>	
<p><b>Adenokartsinoma</b> <b>Yirik hujayrali saraton</b> <b>NMHO'S</b></p>	<p><b>Yassi hujayrali saraton</b></p>
<p>Aniqlanadi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EGFR mutatsiya (1A)</li> <li>• ALK mutatsiya (1A)</li> <li>• ROS1 mutatsiya</li> <li>• BRAF mutatsiya</li> <li>• PD-L1ekspressiya (1A)</li> <li>• MET mutatsiya (propusk 14 ekzona)</li> </ul>	<p>Hech qachon chekmagan yoki aralash gistologik shaklida EGFR mutatsiyasini va ALK testini ko'rib chiqish zarur</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ROS1 mutatsiyasini ko'rib chiqish</li> <li>• BRAF mutatsiyasini</li> <li>• PD-L1 mutatsiyasini</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 va 2-avlod tirozin kinaza ingibitorlari bilan target terapiya fonida rivojlangan EGFR-musbat bemorlar uchun T790M ikkilamchi rezistentlik mutatsiyasini aniqlash uchun takroriy biopsiya o'tkaziladi</li> </ul>	
<p>2 va undan ko'p kimyo-nur terapiya kurslaridan so'ng kasallik progressiyalanishi kuzatilmagan III bosqich nooperabel jarayon NMHO'S bemorlar uchun konsolidatsiyalovchi terapiya (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi): Durvalumab 10 mg / kg v/i har 2 haftada, 12 oygacha</p>	
<p>Metastatik yassi hujayrali bo'lmagan nomayda hujayrali o'pka saratonida (NMHO'S), EGFR yoki ALK genlarida mutatsiyalar bo'lmaganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'i nazar:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pembrolizumab, pemetreksed va platina preparati bilan kimyoterapiya bilan kombinatsiyada</li> <li>2. Atezolizumab, keyinchalik bevatsizumab, paklitaksel va karboplatin yuborilishi bilan.</li> <li>3. Atezolizumab, keyinchalik nab-paklitaksel va karboplatin yuborilishi bilan.</li> <li>4. Oldingi kimyo terapiyadan so'ng mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'S bilan katta bemorlarning ikkinchi-liniya davolashda Atezolizumab</li> <li>5. Atezolizumab metastatik NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o'sma to'qimasida infiltratsiyalangan o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 10\%</math> bo'lganda.</li> <li>6. tarqalgan yoki metastatik NMHO'S uchun MET mutatsiyasi mavjud bo'lganda (14 ekzon bo'shlig'i bilan) kapmatinib* tavsiya etiladi</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pembrolizumab, karboplatin va paklitaksel bilan yoki albumin bilan stabillashgan nanodispers paklitaksel bilan kombinatsiyada – metastatik yassi bo'lmagan mayda hujayrali o'pka saratonida, PD-L1 holatini aniqlash talab qilinmaydi.</li> <li>2. Atezolizumab PD-L1 ekspressiya darajasidan qat'iy nazar, oldingi kimyoterapiya keyin mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'S da davolash ikkinchi liniyasi sifatida;</li> <li>3. Atezolizumab metastatik NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o'sma to'qimasida infiltratsiyalangan o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 10\%</math> bo'lganda, EGFR yoki ALK genom o'sma mutatsiyasi bo'lmaganda.</li> </ol>

<b>EGFR pozitiv mutatsiya</b>			
<i>Terapiyaning birinchi liniyasi</i>			
<p>Agar XTning birinchi qatorini o'tkazishdan oldin EGFR mutatsiyasi aniqlansa, quyidagilarni buyurish kerak:</p> <p>Osimertinib Erlotinib Afatinib Gefitinib Dakomitinib Ramutsirumab*+erlotinib</p>		<p>XTning birinchi qatorida EGFR mutatsiyasi aniqlansa, uni kunlash va EGFR tirozin kinaza ingibitorlariga o'tish tavsiya etiladi, shu jumladan osimertinib yoki erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki dakomitinib yoki ramutsirumab + erlotinib bilan davolash tavsiya etiladi*</p> <p>Agar tashxis qo'yish paytida yoki platina va dotsetaksel preparatlari bilan XTning birinchi qatoridan keyin 20 ekzonda insertsiya tipidagi EGFR mutatsiyasi aniqlansa, terapiyani yakunlash va amivantamab bilan terapiyaga o'tish tavsiya etiladi*</p>	
Progressiyalanish			
Keyingi liniya			
Gistologik, sitologik material yoki plazmani qo'llagan holda T790M mutatsiyasini aniqlash zarur			
Simptomsiz kechishi	MNS tomonidan simptomlar	Boshqa a'zolar tomonidan simptomlar	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish;</li> <li>• T790M+ bo'lganda osimertinib tavsiya qilish;</li> <li>• EGFR insertsiya Exon20+ mavjud bo'lganda amivantamabni buyurish</li> <li>• T790M- bo'lganda avval buyurilgan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish;</li> <li>• T790M+ bo'lganda osimertinib tavsiya qilish;</li> <li>• T790M- bo'lganda avval buyurilgan erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki erlotinib+</li> </ul>	<p>T790M+ bo'lganda</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish;</li> <li>• T790M+ bo'lganda osimertinib tavsiya qilish;</li> <li>• T790M- siz izolyatsiyalangan o'choqlarda avval buyurilgan erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki dakomitinibni davom</li> </ul>	<p>T790M- bo'lganda</p> <p>Sitostatik terapiyani davom ettirish.</p>

erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki erlotinib+ ramutsirumab* yoki dakomitinibni davom ettirish	ramutsirumab* yoki dakomitinibni davom ettirish	ettirish	
<i>Osimertinib fonida progressiyalanish</i>			
Belgisiz kechishi	MNS tomonidan belgilar	Boshqa a'zolar tomonidan belgilar	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Osimertinibni davom ettirish.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Osimertinibni davom ettirish.</li> </ul>	Sitostatik terapiya o'tkazishni davom ettirish.	
<b>ALK pozitiv mutatsiya</b>			
<i>Terapiyaning birinchi liniyasi</i>			
Agar ALK mutatsiya XT birinchi liniyasi o'tkazilishidan oldin aniqlangan bo'lsa, buyuriladi: Alektinib yoki Brigatinib yoki Lorlatinib yoki Seritinib yoki Krizotinib		Agar birinchi liniya XT o'tkazish vaqtida ALK mutatsiyasi aniqlansa: ko'maklashuvchi terapiya bilan birga rejali kimyo terapiya kursini yakunlash kerak. Alektinib yoki brigatinib yoki lorlatinib yoki tseritinib yoki krizotinib bilan davolanishni davom ettiriladi	
<i>Keyingi liniya</i>			
Belgisiz kechishi	MNS tomonidan belgilar	Boshqa a'zolar tomonidan belgilar	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Krizotinibni davom ettirish;</li> <li>• Alektinib yoki brigatinib yoki seritinib yoki lorlatinibni daom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Alektinib yoki brigatinib yoki seritinib yoki lorlatinibni daom ettirish</li> <li>• Lorlatinibni</li> </ul>	Izolyatsiyalangan belgilar bo'lganda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Krizotinibni davom ettirish;</li> <li>• Alektinib yoki brigatinib yoki</li> </ul>	Ko'plab belgilar bo'lganda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sitostatik terapiya o'tkazishni davom ettirish</li> <li>• Lorlatinibni buyurish</li> </ul>

ettirish • Lorlatinibni buyurish	buyurish	seritinib yoki lorlatinibni daom ettirish • Lorlatinibni buyurish	
Progressiyalanish kuzatilganda: sitostatik terapiyani o'tkazish yoki qarshi ko'rsatmalar bo'lmaganda immunoterapiya (atezolizumab) dan foydalanishni ko'rib chiqish			
* O'zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan			

<b>BRAF pozitiv mutatsiya</b>	
<i>Terapiya birinchi liniyasi:</i>	
1. Dabrafenib + trametinib	2. Sitostatik terapiya o'tkazish
<i>Jarayon progressiyalanishida terapiyaning keyingi liniyasiga o'tish</i>	
1. Sitostatik terapiya o'tkazish (agar birinchi liniyada o'tkazilmagan bo'lsa)	2. Dabrafenib + trametinib (agar birinchi liniyada o'tkazilmagan bo'lsa)
<i>Progressiyalanish: Sitostatik terapiya o'tkazish</i>	

<b>PD-L1 pozitiv ekspressiyasi</b>	
<i>Terapiyaning birinchi liniyasi</i>	
<p>1. Pembrolizumab, 200 mg 30 daqiqa davomida vena ichiga infuziya sifatida har 3 hafta yoki 400 mg har 6 haftada (davolash 1-chi liniyasi) - metastatik nomayda hujayrali o'pka saratonida o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> bo'lganda, epidermal o'sish omili genlari (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) mutatsiyalari yo'qligida.</p> <p>2. Atezolizumab, 1200 mg, metastatik NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o'sma to'qimasida infiltratsiyalangan o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 10\%</math> bo'lganda, EGFR yoki ALK genom o'sma mutatsiyasi bo'lmaganda;</p> <p>3. Atezolizumab 1200 mg, vena ichiga infuziya shaklida, keyinchalik bevatsizumab, paklitaxsel va karboplatinni har 3 haftada 4 yoki 6 sikl davomida ketma-ket yuborish bilan. Induktsiya tugagandan so'ng, kimyo terapiyasiz qo'llab-quvvatlovchi rejimda, metastatik noyassi hujayrali NMHO'S bo'lgan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida atezolizumab 1200 mg dozada, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'i nazar, har 3 haftada bevatsizumabning ketma-ket v/i infuziyasi bilan qilinadi;</p> <p>4. Atezolizumab 1200 mg, vena ichiga infuziya shaklida, keyinchalik bevatsizumab,</p>	

<p>paklitaksel va karboplatinni har 3 haftada 4 yoki 6 sikl davomida ketma-ket yuborish bilan. Nab-paklitaksel qo‘shimcha ravishda 8-chi va 15-chi kunlar. Induktsiya tugagandan so‘ng, kimyo terapiyasiz qo‘llab-quvvatlovchi rejimda, metastatik noyassi hujayrali NMHO‘S bo‘lgan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, EGFR yoki ALK genom o‘sma mutatsiyasi yo‘q bo‘lganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat’i nazar, atezolizumab 1200 mg dozada har 3 haftada v/i infuziyasi bilan qilinadi</p>
<p><i>Terapiyaning ikkinchi liniyasi</i></p>
<p>1. Pembrolizumab, 200 mg vena ichiga infuziya shaklida 30 daqiqada har 3 haftada yoki 400 mg har 6 haftada – PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 1\%</math> bo‘lgan mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘Sda, ilgari platina preparatlari bilan kamida bitta kimyoterapiya kursi olgan bemorlarda. EGFR yoki ALK genlarida mutatsiyalar mavjud bo‘lganda, bemorlar pembrolizumab bilan davolanishni buyurishdan oldin tegishli maxsus terapiyani olishlari kerak.</p> <p>2. Atezolizumab 1200 mg, mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘S da PD-L1 ekspressiya darajasidan qat’iy nazar, oldingi kimyoterapiya keyin davolash ikkinchi liniyasi sifatida.</p>
<p><i>Progressiyalanishda:</i> <i>Sitostatik terapiyani davom ettirish</i></p>

<b>Adenokartsinoma, yirik hujayrali saraton, NMHO‘S da tizimli terapiya</b>		
<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
<i>Davolashga javobni baholash bilan tizimli terapiyani o‘tkazish</i>		<i>Palliativ terapiya o‘tkazish</i>
<i>Progressiyalanishda:</i>	<i>Qisman regressiya yoki stabilizatsiyada:</i>	-
<p><i>ECOG 0-2 da:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tizimli immunoterapiya (afzali) – nivolumab*, pembrolizumab yoki atezolizumab (1)</i></li> <li>• <i>Boshqa tizimli terapiya: dotsetaksel yoki pemetreksed yoki gemtsitabin yoki ramutsirumab*+dotsetaksel (2V)</i></li> </ul>	<p>XT kurslarini summar 4-6 taga yetkazish</p> <p>Keyinchalik stabilizatsiya yoki qisman regressiyada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bevatsizumab (1A), pemetreksed (1A), bevatsizumab+pemetreksed, gemtsitabin (2V) bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiyani davom ettirish</li> </ul>	-

<i>ECOG 3-4 da:</i> • <i>Palliativ terapiya o‘tkazish</i>	Progressiyalanishda: • Palliativ terapiya o‘tkazish	
Nooperabel bosqichi III bosqich nooperabel NMHO‘S bemorlari uchun konsolidatsiyalovchi davolash (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi), kimyo-nur terapiyaning 2 yoki undan ko‘p kuchrsidan keyin kasallik progressiyasi kuzatilmagan taqdirda: Durvalumab 10 mg / kg v/i har 2 haftada, 12 oygacha.		

<b>Yassi hujayrali kartsinomada tizimli terapiya</b>		
<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
<i>Tizimli terapiya o‘tkazish, o‘tkazilgan davoga javobni baholash bilan</i>		<i>Palliativ terapiya o‘tkazish</i>
<i>Progressiyalanishda</i>	<i>Qisman regressiya yoki stabilizatsiya:</i>	-
<i>ECOG 0-2 da:</i> • <i>Tizimli immunoterapiya o‘tkazish (afzali) – nivolumab*, pembrolizumab yoki atezolizumab (1A)</i> • <i>Boshqa tizimli terapiya: dotsetaksel yoki pemetreksed yoki gemtsitabin yoki ramutsirumab+dotsetaksel (2V)</i>  <i>Pri ECOG 3-4:</i> • <i>Provedeniye palliativnoy terapii</i>	XT kurslarini summar 4-6 taga yetkazish Keyinchalik stabilizatsiya yoki qisman regressiyada: gemtsitabin (2V) yoki dotsetaksel (2V) bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiyani davom ettirish  Progressiyalanishda: • Palliativ terapiya o‘tkazish	-
Nooperabel bosqichi III bosqich nooperabel NMHO‘S bemorlari uchun konsolidatsiyalovchi davolash (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi), kimyo-nur terapiyaning 2 yoki undan ko‘p kuchrsidan keyin kasallik progressiyasi kuzatilmagan taqdirda: Durvalumab 10 mg / kg v/i har 2 haftada, 12 oygacha.		
Progressiyalanishda sitostatik terapiyani davom ettirish		
*O‘zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan		

<b>Suyaklarda metastazlar</b>	<b>Isbotlanganlik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
Zoledron kislotasi suyak asoratlari (patologik sinish, suyaklarga nurlanish / jarrohlik yoki orqa miyaning siqilishi) chastotasini pasaytiradi va IV bosqichda metastatik suyak shikastlanishlari uchun tavsiya etiladi.	2  1	B  B
Denosumab suyak asoratlari oldini olish nuqtai nazaridan o'pka saratonida zoledron kislotadan ustun bo'lish tendentsiyasini ko'rsatadi va suyak metastazlari bilan tarqalgan o'pka saratoni bilan og'riq ba'zi bemorlarga tavsiya etiladi.	2  1	B  B
Asoratlanmagan og'riqli suyak metastazlari bo'lsa, bir martalik tashqi nur terapiyasi ko'p martalik nur terapiyasidan kam bo'lmagan samaradorlikka ega ekanligi sababli, tavsiya etilgan davolash usuli hisoblanadi	1	A

### **Tarqalgan va metastatik saraton uchun target va immun terapiya**

#### *Keyingi terapiya*

- Davolashga javobni baholash har 6-12 haftada barcha ma'lum metastatik o'choqlarning kontrastli yoki kontrastsiz kompyuter tomografiyasi yordamida amalga oshiriladi.

*TK skanirlash muddati tavsiyalarga asosan belgilanadi yoki klinik hal qilinadi.*

<b>EGFR musbat mutatsiyasi</b>	<b>ROS1 mutatsiyasi</b>
Terapiyaning birinchi liniyasi: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osimertinib ichishga 80mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt;</li> <li>• Erlotinib 150mg ichishga, har kuni, progressiyagacha (gemtsitabinom 100 mg bilan kombinatsiyada);</li> <li>• Dakomitinib 45 mg ichishga sutkada 1 marta, uzoq vaqt.</li> <li>• Gefitinib 250 mg sutkada 1 marta, ichishga, progressiyagacha;</li> <li>• Afatinib 40mg sutkada 1 marta ichishga,</li> </ul>	Terapiyaning birinchi liniyasi: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krizotinib ichishga 250mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt</li> <li>• Seritinib# 450mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</li> </ul> Keyingi liniya: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lorlatinib 100 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</li> <li>• Seritinib# 450 mg v sutki, uzoq vaqt, krizotinibda progressiyalanishda</li> </ul>

<p>progressiyagacha;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ramutsirumab* 10 mg/kg, v/i, har 2 haftada erlotinib 150 mg bilan kombinatsiyada, ichishga, har kuni;</li> </ul> <p>Terapiyaning keyingi liniyasi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osimertinib ichishga 80mg 1 razv sutki, uzoq vaqt;</li> <li>• Muqobil sifatida, agar EGFR ingibitorlarini o‘z vaqtida qo‘llash mumkin bo‘lmasa, XT yoki kimyo-immunoterapiya quyidagi sxema bo‘yicha ko‘rsatma bo‘ladi: atezolizumab 1200 mg v/i + paklitaksel 200 mg/m<sup>2</sup> V/i + karboplatin AUC 6 v/i + bevatsizumab 15 mg / kg v/i 1 kuni har 3 haftalar. 4 ta kurs, so‘ngra atezolizumab va bevatsizumab bilan bir xil dozalarda progressiya yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar ko‘maklashuvchi terapiya.</li> </ul> <p>* Ramutsirumab* 10 mg /kg, v/i, har 3 haftada + dotsetaksel (NMHO‘S birinchi liniyasining platina tarkibidagi rejimlaridan keyin, oldingi immunoterapiya bilan yoki usiz)</p>	<p style="text-align: center;"><b>BRAFV600E mutatsiyasi</b></p> <p><u>Terapiyaning birinchi liniyasi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Dabrafenib ichishga 150mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt + trametinib ichishga 2 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</u></li> </ul> <p><u>Terapiyaning keyingi liniyasi:</u> <u>Dabrafenib + trametinib</u></p> <p><b><u>Mutatsiya MET (14 ekzonda propusk bo‘lganda)</u></b></p> <p><u>Terapiyaning birinchi liniyasi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Kapmatinib* ichishga 400mg, sutkada 2 marta, uzoq vaqt</u></li> </ul> <p><u>Keyingi liniya:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Kapmatinib* ichishga 400mg, sutkada 2 marta, uzoq vaqt</u></li> </ul>
<p>ALK-mutatsiya musbat bo‘lganda</p> <p>Terapiya birinchi liniyasi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Alektinib ichishga 600 mg (to‘rt kapsula 150 mgdan) sutkada 2 mahal (sutkalik doza 1200 mgni tashkil qiladi), uzoq vaqt.</li> <li>o Brigatinib ichishga 90 mg kuniga 1 marta dastlabki 7 kun davomida, so‘ngra 180 mg kuniga 1 marta, uzoq vaqt o</li> <li>Krizotinib ichishga 250mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt;</li> <li>o Seritinib ichishga 450mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt;</li> <li>o Lorlatinib 100 mg sutkada 1 marta,</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>PD-L1 ekspressiyasi</b></p> <p>Terapiyaning birinchi liniyasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pembrolizumab, 200 mg 30 daqiqa davomida vena ichiga infuziya sifatida har 3 hafta yoki 400 mg har 6 haftada. O‘sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> bo‘lganda, epidermal o‘sish omili genlari (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) mutatsiyalari yo‘qligida</li> <li>2. Atezolizumab, 1200 mg, metastatik NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o‘sma to‘qimasida infiltratsiyalangan</li> </ol>

<p>uzoq vaqt</p> <p>Posleduyushchiye linii terapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Alektinib</li> <li>o Brigatinib</li> <li>o Seritinib</li> <li>o Lorlatinib 100 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</li> <li>o Ramutsirumab* 10 mg /kg, v/i, har 3 haftada + dotsetaksel (NMHO‘S birinchi liniyasining platina tarkibidagi rejimlaridan keyin, oldingi immunoterapiya bilan yoki usiz)</li> <li>o Ikkinchi avlod ALK ingibitorlarini o‘z vaqtida buyurish mumkin bo‘lmagan holatlarda alternativa sifatida XT yoki kimyo-nur terapiya quyidagi sxemada ko‘rsatma bo‘ladi: atezolizumab 1200 mg v/iv + paklitaksel 200 mg/m<sup>2</sup> v/iv + karboplatin AUC6 v/i + bevatsizumab 15 mg/kg v/iv 1-kun har 3 haftada. 4 kurs, keyinchalik – atezolizumab va bevatsizumab bilan avvalgi dozalarda qo‘llovchi terapiya progressiyalanish yoki chidab bo‘lmas toksiklikgacha</li> </ul>	<p>o‘sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 10\%</math> bo‘lganda, EGFR yoki ALK genom o‘sma mutatsiyasi bo‘lmaganda;</p> <p>3. Atezolizumab Bevatsizumab, paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada metastatik noyassi hujayrali NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'iy nazar;</p> <p>4. Atezolizumab nab-paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada, metastatik noyassi hujayrali NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, EGFR yoki ALK genom o‘sma mutatsiyasi bo‘lmaganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'iy nazar.</p> <p>Terapiyaning keyingi liniyalari:</p> <p>1. Pembrolizumab, 200 mg vena ichiga infuziya shaklida 30 daqiqada har 3 haftada yoki 400 mg har 6 haftada – PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 1\%</math> bo‘lgan mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘Sda, ilgari platina preparatlari bilan kamida bitta kimyoterapiya kursi olgan bemorlarda. EGFR yoki ALK genlarida mutatsiyalar mavjud bo‘lganda, bemorlar pembrolizumab bilan davolanishni buyurishdan oldin tegishli maxsus terapiyani olishlari kerak.</p> <p>2. Atezolizumab PD-L1 ekspressiya darajasidan qat'iy nazar, oldingi kimyoterapiya keyin mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘S da davolash</p>
---	---

	ikkinchi liniyasi sifatida Posleduyumiye linii terapii: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atezolizumab</li> <li>• Nivolumab</li> <li>• Pembrolizumab</li> </ul>
III bosqich nooperabel jarayonli NMHO‘S bemorlar uchun davolash konsolidatsiyalovchi terapiya (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi) kimyo-nur terapiyaning 2 yoki undan ko‘p kursidan keyin kasallik progressiyalanishi yo‘qligida: Durvalumab 10 mg/kg v/i har 2 haftada, 12 oy davomida	
Pembrolizumab, pemetreksed va platina preparati bilan kimyoterapiya bilan kombinatsiyada – metastatik yassi hujayrali bo‘lmagan NMHO‘S uchun, epidermal o‘shish omili genlari (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) mutatsiyalari yo‘qligida, 200 mg har vena ichiga infuziya sifatida 30 daqiqa davomida har 3 haftada (terapiyaning 1-qatori). PD-L1 holatini aniqlash talab qilinmaydi.	
Pembrolizumab, karboplatin va paklitaksel bilan, yoki albumin-stabilizatsiyalangan nanodispers paklitaksel bilan kombinatsiyada – metastatik yassi hujayrali bo‘lmagan NMHO‘S uchun, 200 mg har vena ichiga infuziya sifatida 30 daqiqa davomida har 3 haftada (terapiyaning 1-qatori). PD-L1 holatini aniqlash talab qilinmaydi.	
* O‘zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan	

### Tarqalgan yoki metastatik jarayonda sistemali terapiya

Adenokartsinoma, yirik hujayrali, nomayda hujayrali o‘pka saratonida sitotoksikterapiya variantlari+d

ECOG 0-1	ECOG 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bevatsizumab / karboplatin / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Bevatsizumab / karboplatin /pemetreksed</li> <li>• Bevatsizumab / sisplatin /pemetreksed</li> <li>• Karboplatin / nabpaklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / etopozid (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / gemtsitabin (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / paklitaksel (kategoriya 1)</li> <li>• Karboplatin / pemetreksed (kategoriya</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nabpaklitaksel (paklitaksel/dotsetaksel)</li> <li>• Karboplatin / nabpaklitaksel</li> <li>• Karboplatin / dotsetaksel</li> <li>• Karboplatin / etopozid</li> <li>• Karboplatin /gemtsitabin</li> <li>• Karboplatin /paklitaksel</li> <li>• Karboplatin /paklitaksel</li> <li>• Dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin /vinorelbin</li> <li>• Paklitaksel</li> </ul>

<p>1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sisplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / etopozid (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin (lipoplatin*)/ gemtsitabin (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin(lipoplatin*) / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin (lipoplatin*) / pemetreksed (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / vinorelbin (1-toifa)</li> <li>• Pembrolizumab / pemetreksed / karboplatin (1-toifa)</li> <li>• Nintedanib + dotsetaksel</li> <li>• Atezolizumab/bevatsizumab/paklitaksel/karboplatin (1-toifa)</li> <li>• Atezolizumab/nabpaklitaksel/karboplatin (1-toifa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemetreksed</li> <li>• Nintedanib + dotsetaksel</li> </ul>
--	---

1. Albumin bilan bog'langan paklitaksel paklitaksel yoki dotsetakselni qabul qilganidan keyin yuqori sezuvchanlik reaksiyalarini boshdan kechirgan bemorlarda, premedikatsiyaga qaramay yoki standart premedikatsiyalar (masalan, deksametazon, N2 blokatorlari, N1 blokatorlari) qarshi ko'rsatilgan bemorlarda paklitaksel yoki dotsetaksel o'rnini bosishi mumkin.

2. Karboplatining asoslangan rejimlar ular ko'pincha hamroh kasalliklarga chalingan yoki sisplatinga toqat qilmaydiganlar uchun ishlatiladi.

3. Bevatsizumab progressiyadan oldin buyurilishi kerak.

4. Trombotsitopeniya xavfi yuqori va qon ketish xavfi yuqori bo'lgan har qanday rejimni bevatsizumab bilan birgalikda ehtiyotkorlik bilan ishlatish kerak.

5. Bevatsizumab bilan davolash mezonlari quyidagilardir: yassi hujayrali bo'lmagan NMHO'S, shuningdek, qon tuflash anamnezining yo'qligi. Bevatsizumabni, agar u ko'maklashuvchi terapiya sifatida qo'llanilayotgan bo'lmasa va dastlab kimyoviy terapiya bilan ishlatilgan bo'lmasa, bitta agent sifatida buyurilmasligi kerak.

6. Nooperabel III bosqich NMHO'S bemorlari uchun 2 yoki undan ko'p kimyo-nur terapiya sikllaridan so'ng, kasallik progressiyasi kuzatilmaganda, Durvalumab bilan konsolidatsiyalovchi terapiya

7. Agar ilgari buyurilmagan bo'lsa, Pembrolizumabdan foydalaniladi. Pembrolizumab Pemetreksed va platina preparatlari bilan kimyoterapiya bilan birgalikda

– metastatik nomayda hujayrali oʻpka saratonida, epidermal oʻsish omili (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) genlarida mutatsiyalar boʻlmaganda, terapiyaning 1-qatorida qoʻllaniladi.

8. Atezolizumab, 1200 mg, metastatik NMHOʻS bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida oʻsma toʻqimasida infiltratsiyalangan oʻsma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 50\%$  yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 10\%$  boʻlganda, EGFR yoki ALK genom oʻsma mutatsiyasi boʻlmaganda;

9. Atezolizumab Bevatsizumab, paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada metastatik noyassi hujayrali NMHOʻS bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qatʼiy nazar;

10. Atezolizumab nab-paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada, metastatik noyassi hujayrali NMHOʻS bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, EGFR yoki ALK genom oʻsma mutatsiyasi boʻlmaganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qatʼiy nazar;

11. Atezolizumab terapiyaning ikkinchi liniyasida, mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHOʻS kattalarda dastlabki kimyo terapiyadan soʻng, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qatʼiy nazar;

12. Amivantamab\* oldingi kimyoterapiyadan soʻng mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHOʻSda katta bemorlarda ikkinchi liniya terapiyada musbat EGFR mutatsiyasiga ega boʻlgan 20 ekzonda mutatsiya bilan;

13. Nintedanibni dotsetaksel bilan birgalikda birinchi liniya kimyoterapiyadan soʻng mahalliy tarqalgan, metastatik yoki mahalliy retsidivlanuvchi nomayda hujayrali oʻpka saratoni uchun ishlatish mumkin.

14. Ramutsirumab\* va erlotinib kombinatsiyalangan rejimi 19 va 21 ekzonida aktivatsiyalovchi mutatsiyalar boʻlgan bemorlarda teng darajada yuqori samaradorlikni namoyish etadi (ramutsirumab 10 mg/kg, v/i, har 2 haftada erlotinib 150 mg bilan kombinatsiyada, ichishga, har kuni).

15. Nintedanibni dotsetaksel bilan birgalikda qoʻllash birinchi liniya kimyoterapiyadan soʻng progressiyalanish kuzatilganda mahalliy tarqalgan, metastatik yoki mahalliy retsidivlanuvchi NMHOʻS uchun tavsiya etiladi.

Yassi hujayrali kartsinomada sitotoksik terapiya variantlari

<b>ECOG 0-1</b>	<b>ECOG 2</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Karboplatin / nab- paklitaksel (1-toifa)</li><li>• Karboplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li><li>• Karboplatin / gemtsitabin (1-toifa)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nab-paklitaksel (paklitaksel/dotsetaksel)</li><li>• Karboplatin / nab-paklitaksel</li><li>• Karboplatin / dotsetaksel</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karboplatin / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / etopozid (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / gemtsitabin (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / vinorelbin (1-toifa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karboplatin / etopozid</li> <li>• Karboplatin / gemtsitabin</li> <li>• Karboplatin / paklitaksel</li> <li>• Dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin / vinorelbin</li> <li>• Paklitaksel</li> </ul>
---	--

1. Albumin bilan bog‘langan paklitaksel paklitaksel yoki dotsetakselni qabul qilganidan keyin yuqori sezuvchanlik reaksiyalarini boshdan kechirgan bemorlarda, premedikatsiyaga qaramay yoki standart premedikatsiyalar (masalan, deksametazon, N2 blokatorlari, N1 blokatorlari) qarshi ko‘rsatmalar bo‘lgan bemorlarda paklitaksel yoki dotsetaksel o‘rnini bosishi mumkin.

2. Atezolizumab mahalliy tarqalgan va metastatik NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o‘sma to‘qimasida infiltratsiyalangan o‘sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 50\%$  yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 10\%$  bo‘lganda, EGFR yoki ALK genom o‘sma mutatsiyasi bo‘lmaganda;

3. Atezolizumab terapiyaning ikkinchi liniyasida, mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘S kattalarda dastlabki kimyo terapiyadan so‘ng, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat‘iy nazar;

4. Karboplatinga asoslangan rejimlar ko‘pincha hamroh kasalliklarga chalingan yoki sisplatinga toqat qilmaydigan bemorlar uchun qo‘llaniladi.

5. Afatinib oldingi kimyo terapiya muvaffaqiyatsiz bo‘lsa, davolash ikkinchi liniyasi yassi hujayrali o‘pka saratonida katta bemorlarni davolash uchun ishlatiladi.

### **MAYDA HUJARALI SARATON:**

EP

Sisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun

Etopozid 100 mg/m<sup>2</sup> 1-3 kunlar 3 haftada 1 marta

EC

Etopozid 100 mg/m<sup>2</sup> 1-3 kunlar

Karboplatin AUC 5-61-chi kun

IP

Irinotekan 60 mg/m<sup>2</sup> 1, 8 va 15-chi kunlar

Sisplatin 60 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun

3 haftada 1 marta

IC

Irinotekan 60 mg/m<sup>2</sup> 1, 8 va 15-chi kunlar

Karboplatin AUC 5-61-chi kun

3 haftada 1 marta

CAV

Siklofosfamid 1000 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun + Doksorubitsin 50 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun + Vinkristin 1,4 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun

3 haftada 1 marta

CDE

Doksorubitsin 45 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun+ Siklofosfamid 1000 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun  
+Etopozid 100 mg/m<sup>2</sup> 1,2,3-chi yoki 1, 3, 5-chi kunlar 3 haftada 1 marta

CODE

Sisplatin 25 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun +Vinkristin 1 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun +Doksorubitsin 40 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun +Etopozid 80 mg/m<sup>2</sup> 1-3-chi kun

3 haftada 1 marta

Paklitaksel 135 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun 3 soatda +Karboplatin AUC 5-6 1-chi kun

3-4 haftada 1 marta

Dotsetaksel 75 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun+ Sisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> 1-kun 3 haftada 1 marta

Gemtsitabin 1000 mg/m<sup>2</sup> 1; 8-chi kun

Sisplatin 70 mg/m<sup>2</sup> 1-kun 3 haftada 1 marta

Doksorubitsin 60 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun Siklofosfamid 1 g/m<sup>2</sup> 1-chi kun Vinkristin 1,4 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun Metotreksat 30 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun

Vinkristin 1,4 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun +Ifosfamid 5000 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun +Karboplatin 300 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun + Etopozid 180 mg/m<sup>2</sup> 1; 2-chi kun

Siklofosfamid 1000 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun +Doksorubitsin 60 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun+ Metotreksat 30 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun

CCNU (lomustin) 80 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun + Etopozid 100 mg/m<sup>2</sup> 4; 5; 6-chi kun +TSisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> 2; 8-chi kun

Temozolomid 200 mg/m<sup>2</sup> 1-5 kun +TSisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1-chi kun

Topotekan 2 mg/m<sup>2</sup> 1-5 kun va bosh miyaga MTS da MHO'S Kurslar orasidagi interval 3 hafta

Durvalumab bilan immunoterapiya 1500 mg har 3 haftada (21 kun) 4 sikl davomida kimyoterapiya bilan birgalikda (etopozid + sisplatin / karboplatin), so'ngra 1500 mg ga har 4 haftada monoterapiya sifatida 1 qator terapiya sifatida tarqalgan MHO'S bemorlari uchun, kasallik progressiyalanishi yoki qabul qilib bo'lmaydigan toksiklik paydo bo'lguncha

Atezolizumab 1200 mg 1-chi kun + karboplatin AUC 5 v/i 1-chi kun + etopozid 100 mg / m<sup>2</sup> v/i 1, 2, 3-chi kunlar har 3 haftada 4 sikl davomida, keyinchalik atezolizumab 1200 mg yuborilishi bilan, har 3 haftada 1-kun qo'llab-quvvatlovchi rejimda katta yoshli tarqalgan MHO'S bemorlarni 1-liniya terapiyasida

### **MHO'S kimyo terapiyasining ikkinchi liniyasi**

MHO'Sning kimyoterapiya va nur terapiyasiga ma'lum sezgirlikiga qaramay, ko'pgina bemorlarda kasallikning "retsidivi" kuzatiladi va bu holatlarda keyingi terapevtik taktikani tanlash (2-qatordagi kimyoterapiya) bemorlarning davolashning 1-qatoriga javobiga, tugaganidan keyin o'tgan vaqt oralig'iga va tarqalish xususiyatiga (metastazlar lokalizatsiyasiga) bog'liq.

MHO'Sning "sezgir" retsdivlanishi bo'lgan bemorlarni (kimyoterapiyaning birinchi qatoridan to'liq yoki qisman javob olgan va terapiya tugaganidan keyin 3 oy o'tgandan keyin o'sma jarayonining progressiyasi) va kimyoterapiya paytida yoki terapiya tugagandan 3 oydan kam vaqt o'tganda progressiyalanuvchi "refrakter" turlari bemorlarini ajratish odatiy holdir.

### MHO'S uchun prognozni baholash va davolash taktikasini tanlash mezonlari

Kasallikni davolash paytida progressiyalanishi	Refrakter shakli
Retsidiv davolash boshlangandan 2-3 oy oralig'ida kuzatilishi	Rezistent shakli
Retsidiv davolash boshlangandan 3 oy o'tgan kuzatilishi	Sezgir shakli

Sezgir retsdivda, ilgari samarali bo'lgan terapevtik rejimni qayta qo'llash tavsiya etiladi. Refrakter retsdivli bemorlar uchun oldingi terapiyada ishlatilmagan o'smaga qarshi dorilarni yoki ularning kombinatsiyalarini qo'llash maqsadga muvofiqdir.

### «Retsidivlanuvchi» MHO'Sni davolash taktikasi

MHO'Sning sezgir shakli : Retsidiv 1-liniya davosi tugagandan > 3 oy keyin	1-liniyani qo'llash bilan reinduksion terapiya SAV Topotekan Etopozid ichishga
MHO'Sning refrakter shakli: davosamarasiz yoki Retsidiv 1-liniya davosi tugagandan < 3 oy keyin	1-liniyada qo'llanilmagan preparatlar bilan mono- yoki kombinirlangan kimyo terapiya

MHO'Sning sezgir shakllarida, retsdivlarda, reinduksion terapiya 1-qatorida bo'lgan kimyoterapiya rejimi yordamida davos qilinadi. Kimyoterapiyaning 2-qatori uchun CAV yoki Topotekan rejimi buyuriladi. CAV sxemasi, yuqorida aytib o'tilganidek, ilgari MHO'S kimyoterapiyasining 1-qatorining sxemasi bo'lib, u og'ir xansirash va yuqori kavak vena siqilish sindromi bo'lgan bemorga, yoki platina preparatlarini qo'llashga qarshi ko'rsatmalar bo'lganda "shoshilinch" yordam ko'rsatish zarurati bo'lgan hollarda hali ham 1-qatorga tavsiya etilishi mumkin. Hozirgi vaqtda CAV sxemasi MHO'S uchun 2-davolash liniyasiga aylandi.

MHO'Sning chidamli shakli bo'lgan bemorlar, ob'ektiv ta'sir bemorlarning kichik foizida erishiladigan bo'lsa-da, kimyoterapiyaning 2-qatorini ham olishlari mumkin. Kimyo terapiya stabilizatsiya va/yoki progressiyaning tempini sekinlashishi olib kelishi mumkin.

### MHO'Sning uchinchi liniya kimyo terapiyasi

Tarqalgan NMHO'S uchun 3-liniya kimyoterapiya samaradorligi noma'lum bo'lib qolmoqda. 3-qatorda bemorlar paklitaksel, gemtsitabin, ifosfamidni monoterapiyada ham, sisplatin yoki karboplatin bilan birgalikda qabul qilishlari mumkin.

### 8-jadval

#### Asosiy dori-vositalarning ro'yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Ishonchlilik darajasi
Alkillovchi agentlar – platina kompleks birikmalari	sisplatin	75mg/m <sup>2</sup> 21-chi kun , v/i	A
	karboplatin	AUC 5-6 1-chi kun, v/i	A
Mikronaychalar ingibitorlari – taksanlar	dotsetaksel	75mg/m <sup>2</sup> 1-chi kun, v/i	A
	paklitaksel	175mg/m <sup>2</sup> 1-chi kun, v/i	A
Mikronaycha ingibitorlari–barvinka alkaloidlari	vinorelbin	25mg/m <sup>2</sup> 1,8, 15dni, v/i	A
O'sish omillari va ularning retseptorlariga monoklonal antitanalar	bevatsizumab	7,5-15 mg/kg 3 haftada 1 marta yoki progressiyalanishgacha, v/i	A
	durvalumab	10 mg/kg v/i	A
	atezolizumab	1200 mg v/i infuziya	A
O'smaga qarshi antibiotiklar – antratsiklinlar	doksorubitsin	50-60 mg/m <sup>2</sup> , 1-chi kun, v/i	B
O'smaga qarshi antibiotiklar –fleomitsinlar	bleomitsin	30mg, v/i, v/m, 1,3 kunlar	C
Alkillovchi agentlar – xloretilaminlar	ifosfamid	1500 mg/m <sup>2</sup> ,1-5 kun, v/i	B
Akrolein antidoti	mesna	400 mg/m <sup>2</sup> , kuniga 3 marta, 1-5 kunlar, v/i	B

Antimetabolitlar–tsitidin analoglari	gemtsitabin	1000 mg/m <sup>2</sup> 1-chi, 8-chi va 15-chi kun, v/i	A
Antimetabolitlar–antifolatlar	metotreksat	2,5 mg 1-chi va 2-chi kunlar xar hafta, ichishga	B
Topoizomeraza I ingibitorlari	topotekan	0,75-1,25 mg/m <sup>2</sup> 1 va 3-kunlar, v/i	B
	irinotekan	140 mg/m <sup>2</sup> 1-chi kun, v/i	B
Topoizomeraza II ingibitorlari	etopozid	100 mg/m <sup>2</sup> 1-5 kunlar, v/i	A
O‘smaga qarshi vositalar, antimetabolit	pemetreksed	500 mg m <sup>2</sup> 1-kun v/i	A
O‘smaga qarshi vositalar, Alkillovchi birikmalar	temozolomid	200 mg/m <sup>2</sup> v/i	B
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="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">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</a>		

\*O‘zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan

## 9-jadval

**Qo‘shimcha dori-vositalarning ro‘yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam):**

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo‘llash tartibi	Ishonchlilik darajasi
<b>O‘smaga qarshi terapiya toksikligini kamaytiruvchi preparatlar</b>	kaltsiya folinat	400 mg/m <sup>2</sup> v/i yoki 200 mg/m <sup>2</sup> v/i	B
	dinatriya folinat	400 mg/m <sup>2</sup> v/i yoki 200 mg/m <sup>2</sup> v/i	C
	dinatriya levofolinat	200 mg/m <sup>2</sup> v/i yoki 100 mg/m <sup>2</sup> v/i	C
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="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">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</a>		

**NB!** Qo‘shimcha medikamentoz davo rivojlangan asoratlarni davolash protokollariga asosan olib boriladi.

### 6.4 Jarrohlik aralashuvi:

Radikal jarrohlik I-II bosqich va IIIA operabel bosqich o'pka saratoni bemorlarini davolashda tanlash usuli hisoblanadi.

Standart operatsiyalar lobektomiya (shuningdek torakoskopik lobektomiya), bilobektomiya yoki pnevmonektomiya bo'lib, o'pka ildizi va ko'ks oralig'ining barcha shikastlangan va shikastlanmagan limfa tugunlarini zararlangan tomondan atrofdagi to'qimalar bilan olib tashlash (kengaytirilgan operatsiyalar) va kombinatsiyalangan operatsiyalar amalga oshiriladi (qo'shni a'zolar va ko'ks oralig'ining o'sma bilan zararlangan joylarini olib tashlash). Solitar va yakka (4 tagacha hsm) metastatik shakllanishlarda operatsiyalarni pritsizion texnikasi (pritsizion rezektsiya) yordamida bajarish maqsadga muvofiqdir.

O'pkada amalga oshirilgan barcha operatsiyalar limfodissektsiya bilan birga bo'lishi kerak, jumladan: bronxopulmonal, bifurkatsion, paratraxéal, paraaortal, paraezofageal va o'pka bog'lami limfa tugunlari (kengaytirilgan lobektomiya, bilobektomiya va pnevmonektomiya).

Jarrohlik aralashuvining ko'lami o'sma shikastlanishining tarqalish darajasi va lokalizatsiyasi bilan belgilanadi. Bir bo'lakning parenximasidagi shikastlanish yoki kartsinomaning proksimal chetini segmentar bronxlar yoki bo'lak va asosiy bronxning distal bo'limlari darajasida joylashishi lobektomiya, bilobektomiya va pnevmonektomiya uchun asosdir.

**Eslatma.** Yuqori bo'lak bronxining og'zi va o'ng o'pkaning oraliq bronxida, kamroq chap o'pkada o'sma shikastlanishi bo'lsa, rekonstruktiv plastik jarrohlik qilish kerak. Asosiy bronxlarning og'zini, bifurkatsiyani yoki o'ngdagi traxeyaning pastki uchdan bir qismi zararlanganda ham, rekonstruktiv plastik jarrohlik amalga oshirilishi kerak.

### **Jarrohlik davosi jihatlari**

O'S bilan og'rgan bemorlarni radikal variantda jarrohlik davolash organi (pnevmonektomiya) yoki uning anatomik rezektsiyasini (bilobektomiya, lobektomiya, segmentektomiya) kasallik, o'pka ichi, ildiz va mediastinal limfa tugunlari (tizimli ipsilateral mediastinal limfodissektsiyasi) olib tashlashni o'z ichiga oladi. Tipik markaziy kartsinoid o'smalarida o'pka funksiyasini to'liq saqlab qolish bilan bronxni izolyatsiyalangan rezektsiyasi va rekonstruksiyasini bajarish mumkin [78, 79].

Mediastinal limfodissektsiya (regionar metastaz sohalarining limfa tugunlari kletchatkasini olib tashlash) olib tashlanadigan o'pka to'qimalarining xajmidan qat'i nazar, jarrohlikning majburiy bosqichidir [78]. Mediastinal limfodissektsiyasining maqsadi ko'ks oralig'ining kletchatkasi va limfa tugunlarini profilaktik olib tashlashdir. Operatsiya o'tkir tarzda bajarilishi kerak va zamonaviy koagulyatsiya texnologiyalaridan foydalanish mumkin.

Mediastinal limfa yo'llarida operatsiyaning standart ko'lami o'pka parenximasini olib tashlash ko'lami va limfa tugunlari o'lchamidan qat'i nazar amalga oshiriladigan tizimli mediastinal ipsilateral limfodissektsiyasi deb hisoblanishi kerak [78].

Operatsiya paytida ko'ks oralig'ining o'ng qismi o'ng tomonda keng ochiladi, traxeyaning o'ng va old yuzasi (shu jumladan chap asosiy bronxni vizualizatsiya qilish bilan traxeya bifurkatsiyasi sohasi) ochiladi. Buning uchun yuqori kavak vena ichkariga yo'naltiriladi. Yuqori chegara – aortaning ochiq braxitsefal arteriya stvoli, chap – ko'tariluvchi aortaning o'ng yarim doirasi, pastki – traxeobronxial burchak. Adashgan nervning asosiy stvolini saqlab qolish kerak. Old ko'ks oralig'ining to'qimasi majburiy ravishda olib tashlanadi va chap braxitsefal vena proksimal qismi ko'riladi.

Chapdagi operatsiya paraaortal, subaortal, chap pastki paratraxéal limfa tugunlarini olib tashlashni, aortaning yuqori yarim doirasini aniqlash va umumiy uyqu va o'mrov osti arteriyalarning dastlabki bo'limlari bo'ylab kletchatkani olib tashlashni o'z ichiga oladi. Ko'rsatma bo'lganda, Botallov yo'lining bog'lamini bog'lash (kesish) paratraxéal limfa tugunlarini olib tashlash, o'ng paratraxéal sohani qisman reviziyasini bajarish imkonini beradi. Mediastinal plevrani keng kesib olish va chap braxitsefal venani vizualizatsiya qilish bilan oldingi mediastinal kletchatkani olib tashlash mumkin.

Operatsiya tarafidan qat'i nazar, tegishli tomonlarning bifurkatsion, paraezofageal va o'pka bog'lamlari limfa tugunlari olib tashlanadi.

Haddan tashqari kengaytirilgan mediastinal limfodissektsiya (sistematik), ya'ni ko'lami tavsiflanganidan (standartdan) kattaroq bo'lgan operatsiya paratraxéal to'qimalarni o'ng va chapdan, shu jumladan o'ng va chap braxitsefal tomirlar va o'mrov usti sohalarini qo'shilgan joyidan yuqorisini olib tashlash bilan transsternal kirish yo'lidan foydalanishni o'z ichiga oladi. Bunday operatsiyani amalda keng qo'llash uchun tavsiya etish mumkin emas va uning maqsadga muvofiqligi alohida muhokamani talab qiladi [78].

Operatsiyaning tabiatiga ko'ra u radikal va palliativga bo'linadi. Radikal jarrohlik (R0) zararlangan organni onkologik jihatdan asosli olib tashlash yoki uni sog'lom to'qimalarda to'qimalar va regionar metastaz sohalarining limfa tugunlari, shu jumladan mediastinal limfa tugunlari bilan rezektsiya qilishni anglatadi [78, 79].

Aralashuvning radikalligi operatsiya davomida rezektsiya chetidagi to'qimalarni shoshilinch va rejali morfologik tekshiruv natijalari bilan tasdiqlanadi.

Operatsiya bronx, tomirlar, o'pka to'qimalari, qo'shimcha rezektsiya qilingan tuzilmalar va a'zolar rezektsiyasi chizig'i bo'ylab o'sma hujayralarini mikroskopik aniqlansa (R1), shuningdek o'pkaning qolgan qismida, ko'ks oralig'i, plevra a'zolari va tuzilmalari, o'sma plevriti yoki perikarditi, metastatik ko'krak ichi limfa tugunlarini noto'liq olib tashlash vizual aniqlanadigan o'smalar bo'lsa (R2) palliativ hisoblanadi. [78, 79, 83, 85, 86, 87-89].

So‘nggi yillarda minimal invaziv jarrohlik yondashuvlardan foydalangan holda mediastinal limfodisseksiya bilan o‘pkaning anatomik rezektsiyalari I bosqich kasalligining klinik shaklida keng qo‘llanilmoqda. Bunday aralashuvlarning bevosita natijalari torakotomiya operatsiyalari natijalaridan ustundir va onkologik natijalar ochiq kirish aralashuvi natijalaridan kam emas [85, 86, 88, 89].

Jarrohlik aralashuvi ko‘lamini aniqlash bo‘yicha tavsiyalar quyida keltirilgan.

- bemorlarning yashovchanligini oshirish uchun ipsilateral mediastinal limfodisseksiya bilan lobektomiya, bilobektomiya yoki pnevmonektomiyani bemorlarda minimal onkologik asosli operatsiya ko‘lami sifatida ko‘rib chiqish tavsiya etiladi [78, 79].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).

- 2 sm gacha bo‘lgan periferik o‘smalarda va past funksional kardiorespirator zaxiralarda bemorlarning yashovchanligini oshirish uchun bemorlarga o‘pkaning anatomik segmentektomiyasini bajarish tavsiya etiladi [78, 79].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi –5).

- Cublobar rezektsiyalar (atipik rezektsiya, segmentektomiya) bemorlarga tavsiya etilmaydi [90].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: istisno sifatida o‘pka va bronxlar xos kartsinoid o‘smalari bemorlari hisoblanadi. Ushbu kam uchrovchi o‘smalarning biologik xususiyatlari, ularning asosan endobronxial o‘sishi, bronxial rezektsiya va rekonstruktsiya bilan lobektomiya yoki segmentektomiya, izolyatsiyalangan bronx yoki traxeya bifurkatsiyasi rezektsiyasi xajmida a'zo saqlovchi operatsiyalarga imkon beradi, barcha ishlaydigan o‘pka to‘qimasini saqlab qolish va qoniqarli uzoq muddatli natijalarga olib keladi [84].

**Radiochastotali ablyatsiya** – bu yuqori energiyali radioto‘lqinlar yordamida o‘sma to‘qimasini yo‘q qilish usuli bo‘lib, uning davomida o‘sma hujayralari yuqori haroratgacha isitiladi va natijada ularning o‘limi kuzatiladi. Bu jarrohlik davolashga muqobil bo‘lgan radikal davolash usuli hisoblanadi. Radiochastotali ablyatsiyaning afzalligi shundaki, bu usul minimal invazivdir va u hech qanday kesmalar qilishni talab etmaydi va bu esa jarrohlik asoratlari xavfini sezilarli darajada kamaytiradi.

### **O‘pka o‘smalarini RChAni bajarishga ko‘rsatmalar:**

1) quyidagi sabablarga ko‘ra jarrohlik davosi bajarilmaydigan I-II bosqich NMHO‘S bemorlari:

- hamroh kasalliklari;
- bemorni jarrohlik davosidan bosh tortishi;

2) o‘pkadan tashqari belgilarning yo‘qligi;

- 3) o'pka rezektsiyasidan so'ng 6 oydan kam vaqt o'tgach o'sma retsidivi;
- 4) birlamchi o'smani olib tashlash (o'pkalarga metastazlarda);
- 5) o'pkaning burli bo'laklarida bir nechta (jami 6 tadan ko'p bo'lmagan) metastazlari bor bemorlar;
- 6) har bir o'pkada 3 tadan kam metastazlar;
- 7) o'smaning diametri 4 smgacha;
- 8) RKTda ko'rinadigan o'smalar;
- 9) ildiz oldi strukturalariga 1 smdan uzoqroqda bo'lgan o'smalar;
- 10) bemorning davo o'tkazishga roziligi.

### **O'pka o'smalarini RChAni bajarishga qarshi ko'rsatmalar:**

*Absolyut:*

- 1) *korrektsiya qilinmaydigan koagulopatiya;*
- 2) *sepsis;*
- 3) *metastatik plevrit.*

*Nisbiy:*

- 1) *bemorda ritmning suniy boshqaruvchisining mavjudligi;*
- 2) *o'sma tugunlari diafragma tegib tursa yoki ildiz oldi strukturalariga 1 smdan yaqinda bo'lgan o'smalar;*
- 3) *o'smaning yirik tomirlar (aorta, o'pka arteriyasi), qizilo'ngach, ko'krak devori, diafragma yaqin joylashishi;*
- 4) *> 3 mm diametrli tomirlarning yaqin joylashganligi;*
- 5) *birlamchi o'sma olib tashlanmagan;*
- 6) *har bir o'pkada 3 tadan ko'p metastazlar;*
- 7) *metastazlarning umumiy sonining 6 tadan ko'p bo'lishi.*

### **Bemorni tibbiy muassasadan chiqarish uchun ko'rsatmalar:**

- 1) *statsionar sharoitda medikamentoz tuzatish va/yoki tibbiy davolanishni talab qiladigan davolanishning asoratlari bo'lmasa, davolanish kursini yoki kechayu-kunduz yoki*

kunduzgi shifoxonada ixtisoslashtirilgan, shu jumladan yuqori texnologiyali tibbiy yordam ko'rsatish bosqichlaridan birini yakunlanishi;

2) statsionar sharoitda medikamentoz tuzatish va/yoki tibbiy davolanishni talab qiladigan davolanishning asoratlari bo'lmasa, bemorni yoki uning qonuniy vakilini onkologik yordam ko'rsatadigan kechayu kunduz yoki kunduzgi shifoxonada tibbiy tashkilot kengashi tomonidan taklif etilgan ixtisoslashtirilgan, shu jumladan yuqori texnologiyali tibbiy yordam ko'rsatishdan bosh tortish;

3) bemorni tibbiy yordamning tegishli profiliga muvofiq boshqa tibbiy tashkilotga o'tkazish zarurati. Bemorni ixtisoslashtirilgan tibbiy tashkilotga o'tkazishning maqsadga muvofiqligi to'g'risida xulosa taqdim etilgan tibbiy hujjatlar bo'yicha dastlabki maslahatlashuvdan va/ yoki o'tkazish rejalashtirilgan tibbiy tashkilot mutaxassislari tomonidan bemorni dastlabki tekshiruvdan o'tkazgandan so'ng amalga oshiriladi.

#### **4) Keyingi davolash:**

Tuzalgan bemorlarni dinamik kuzatuv:

- davo yakunlangach, dastlabki 1-yil davomida – har 3 oyda 1 marta;
- davo yakunlangach, dastlabki 2-yil davomida – har 6 oyda 1 marta;
- davo yakunlangach, uchinchi yildan boshlab – 1 yilda 1 marta;

*Tekshirish usullari:*

- qon umumiy tahlili;
- qon biokimyoviy tahlili (oqsil, kreatinin, mochevina, bilirubin, ALT, AST, qondagi glyukoza);
- koagulogramma (protrombin indeksi, fibrinogen, fibrinolitik faollik, trombotest);
- ko'krak qafasi rentgenografiyasi (2 proyeksiyada);
- Bo'yin va o'mrov usti limfa tugunlari UTTsi;
- QB a'zolari UTTsi;
- Fibrobronxoskopiya;
- Spirografiya;
- ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i a'zolari kompyuter tomografiyasi;
- kontrastlash bilan bosh miya MRTsi.

#### **5) Davolash samaradorligi indikatorlari va protokolda yozilgan tashhishlash va davolash usullarining xavfsizligi:**

- «oʻsmaning javobi» – oʻtkazilgan davodan keyingi oʻsmaning regressiyasi;
- retsidivsiz yashovchanlik (uch va besh yillik);
- insonning ruhiy, emotsional va ijtimoiy faoliyatidan tashqari «hayot sifati» va bemor organizmining fizik holati.

## **6) Protokolda keltirilgan tashxislash va davolash usullarining xavfsizligi hamda davolash samaradorligi indikatorlari:**

- **Davo samaradorligi mezonlari**

Davolash samaradorligi JSST mezonlariga muvofiq baholanadi:

**Toʻliq samara** - bu kamida 4 hafta davomida barcha oʻchoqlarning yoʻqolishi.

**Qisman samara** - boshqa oʻchoqlari progressiyaning yoʻqligida barcha yoki alohida oʻsmalarning 30% yoki undan koʻp kichrayishi hisoblanadi.

**Stabilizatsiya** - (oʻzgarishsiz) boshqa yangi oʻchoqlar paydo boʻlmagan holda, oʻsmaning 30% dan kam kichrayishi yoki 20% dan kam kattalashishi.

**Progressiya** - bir yoki bir nechta oʻsmalar oʻlchamlarining 20% dan koʻp kattalashishi yoki yangi shikastlanish oʻchoqlarining paydo boʻlishi.

- oʻpka saratonida koʻmaklashuvchi terapiya davo turidan qatʼiy nazar oʻtkaziladi;
- nazorat spirografii dastlabki 1 yilda har 3 oyda oʻtkaziladi;
- oʻpkaning hayot sigʻimining 50% dan kichrayishida onkologik muassasaning reabilitatsiya boʻlimida yoki shaxar yoki tuman shifoxonasining terapevtik boʻlimida namlangan kislorod zarur va 1 hafta davomida nazorat spirografiya oʻtkaziladi;
- ExoKGda chap qorinchaning otish funksiyasini nazorati. 50%dan pasayganda, shaxar yoki tuman shifoxonasining terapevtik boʻlimiga gospitalizatsiya

**«O‘PKA SARATONI» NOZOLOGIYASI BO‘YICHA TIBBIY  
ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

**TOSHKENT – 2025**

- **XKT kod (lar) i:**

<b>XKT-10:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
C33	- Traxeya havfli o‘smalari
C34	- Bronx va o‘pkalar havfli o‘smalari
C34.0	- Asosiy bronxlar, traxeya bo‘linmasi, o‘pka ildizi havfli o‘smalari
C34.1	- Yuqori bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.2	- O‘rta bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.3	- Pastki bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.8	- Bronxlar yoki o‘pkaning yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan shikastlanishi
C34.9	- Bronxlar yoki o‘pkaning aniqlanmagan lokalizasiya havfli o‘smalari
Yuklash (KXT-10 dan havola): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1176">https://mkb-10.com/index.php?pid=1176</a>	
<b>XKT-11:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
2C24	Traxeyaning xavfli o‘smasi
2C24.0	Traxeya adenokarsinomasi
2C24.1	Traxeyaning yassi hujayrali saratoni
2C24.2	Traxeyaning aniqlanmagan turdagi xavfli epiteliy o‘smalari
2C24.Y	Traxeyaning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C24.Z	Aniqlanmagan traxeya xavfli o‘smalari
2C25	Bronx yoki o‘pkaning xavfli o‘smalari
2C25.0	Bronx yoki o‘pka adenokarsinomasi
2C25.1	Bronx yoki o‘pkaning mayda hujayrali saratoni
2C25.2	Bronx yoki o‘pkaning yassi hujayrali saratoni
2C25.3	Bronx yoki o‘pkaning yirik hujayrali saratoni
2C25.4	Bronx yoki o‘pkaning karsinoid yoki boshqa xavfli neyroendokrin o‘smalari
2C25.5	Bronx yoki o‘pkaning aniqlanmagan xavfli epiteliy o‘smasi
2C25.Y	Bronx yoki o‘pkaning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
Yuklash (KXT-11 dan havola): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197</a>	

## 1. Asosiy qism.

- **Kirish** (foydalanilgan manba'ga havola:

[https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=15&types=1](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=15&types=1))

**O'pka saratoni** –bu epitelial kelib chiqishli o'sma bo'lib, bronxlar, bronxiolalar shilliq qavatidan va bronxial bezlarning shilliq qavatida rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/>).

Xalqaro Saratonni o'rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda traxeya, bronxlar va o'pka saratonining jami 2 480 675 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 1 817 469 kishi vafot etgan.

O'pka saratoni (O'S) - bu kelib chiqishi, gistologik tuzilishi, klinik kechishi va davolash natijalari bilan farq qiluvchi xavfli epitelial o'smalarini birlashtirgan umumiy tushunchadir. Ular bronxlar shilliq qavatining qoplovchi epiteliysidan, bronxiolalarning bronxial shilliq bezlaridan va o'pka alveolalaridan rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

O'S bilan og'rikan bemorlarning aksariyatida (85-90 foizida) kasallikning progressiyasi faol va passiv chekish bilan bog'liq. Bundan tashqari, xavf omillariga radiatsiya ta'siri (ilgari boshqa ko'krak ichi lokalizatsiya o'smalari uchun nur terapiyasi olganligi), radon, asbest va mishyak ta'sir qilishi kiradi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S) o'pka saratonining subtiplaridan biri hisoblanib, mikroskop ostida o'sma hujayralari turi bilan mayda hujayrali o'pka saratoni (MHO'S) dan farq qiladi. NMHO'S o'pka saratonining quyidagi gistologik shakllarini o'z ichiga oladi: adenokartsinoma, yassi hujayrali saraton va yirik hujayrali (differentiallashtirmagan) saraton. Ularning barchasi bir xil tarzda tashxislanadi, ammo o'ziga xos davolash xususiyatlariga ega.

O'pka saratoni Yevropada eng keng tarqalgan o'sma kasalliklaridan biridir. NMHO'S barcha o'pka saratoni holatlarining 85-90 foizini tashkil etadi. Chekish o'pka saratoni uchun asosiy xavf omilidir. Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S): bu o'pka saratonining eng keng tarqalgan turi bo'lib, barcha o'pka saratonining 80-90 foizini tashkil qiladi (Planchard et al., 2018).

Yevropada erkaklarda o'pka saratoni o'limining kamayishi kuzatildi, ayollarda esa o'sish kuzatilmoqda - bu jinslar o'rtasidagi chekish tendentsiyalaridagi farqni aks ettiradi.

NMHO'S ning uchta asosiy gistologik subtiplari mavjud:

- Adenokartsinoma: barcha o'pka saratonining taxminan 40 foizi adenokartsinomalaridir. Bu nafas yo'llarini qoplaydigan bezli shilliq ishlab chiqaruvchi hujayralarning o'smalaridir.

- Yassi hujayrali saraton: barcha o'pka saratonining taxminan 25-30 foizi yassi hujayrali saratonlardir. Ushbu turdagi saraton nafas yo'llarini qoplaydigan epitelial hujayralaridan rivojlanadi va odatda chekish natijasida yuzaga keladi.

- Yirik hujayrali (differentiallashtirilmagan) kartsinoma: bu tur barcha o'pka saratonining taxminan 10-15 foizini tashkil qiladi. Uning nomi o'sma hujayralarining mikroskop ostida qanday ko'rinishi bilan bog'liq

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida nomayda hujayrali o'pka saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 5-o'rinni egalladi (erkaklarda 2-o'rin – 6,3, ayollarda 8-o'rin -3,0) va 100 ming aholiga nisbatan 4,6 tani tashkil etadi. 2023 yilda birinchi marta o'pka saratoni (O'S) bilan kasallangan jami 1700 bemor aniqlandi. Ulardan 11,1% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. O'S morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 81.1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 19,5%, II bosqichida 37,3%, III bosqichida 37,3% va IV bosqichida 35,7% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 6,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida nomayda hujayrali o'pka saratoni bilan kasallangan 3218 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 8,7 ni tashkil etdi. Respublikada O'S bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 25.3% va 1 yillik o'lim darajasi 32.6% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1207 bemor nomayda hujayrali o'pka saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 3.3 o'limni tashkil etadi va ko'krak bezi va me'da saratonidan keyingi 3-o'rinni egallaydi.

## **2. Mazkur nozologiyada tanlangan tibbiy muolaja va/yoki jarroxlik amaliyotining qo'llanilishi tartibi.**

### **1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:**

- o'sma o'sishini stabillashtirish va og'ir hamroh simptomlarni bartaraf etish uchun o'sma jarayonining to'liq yoki qisman regressiyasiga erishish va palliativ davolanish maqsadida jarrohlik usuli, kimyoterapiya va/yoki nur terapiyasi o'kaziladi.

### **2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:**

- bemorning og'ir holati – ECOG III–IV;
- faol bosqichdagi tuberkulez;
- dekompensatsiya bosqichidagi hamroh kasallik;
- o'tkir kechiktirib bo'lmaydigan g'olatlari (miokard infarkti, insult);
- septik holatlar;
- qon ketish xavfi bilan, parchalanish bosqichidagi o'smalar (nur terapiya uchun);
- psixorgan kasalliklari (shizofreniya, kuchli tutqanoq sindromi bilan epilepsiya);
- Bemorning Karnovskiy shkalasi bo'yicha 60%dan kam bo'lgan og'ir holati.

- Dekompensatsiya bosqichidagi hamroh kasalliklar.

### 3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar;

- jarrohlik davolash yoki biopsiyadan keyin tashxisni majburiy morfologik tekshirish bilan har qanday bosqichdagi o'pka saratonining mavjudligi;
- jarrohlik davolash yoki ochiq biopsiyadan so'ng tashxisni morfologik tasdiqlash bilan ikkilamchi (metastatik yoki birlamchi aniqlangan o'choqsiz) o'smaning mavjudligi yoki metastazning morfologik tasdig'ining yo'qligi, ammo o'pka saratonining asosiy o'chog'ining gistologik tekshiruvi mavjudligi.

#### **Kimyo va/yoki nur terapiya quyidagi maqsaddi o'tkaziladi:**

- O'sma hujayralari yo'q qilish;
- O'sma o'lchamlarini kichraytirish, uni o'sishdan to'xtatish;
- O'S retsdivini bartaraf etish;
- Davolashning asosiy usuli sifatida u butun tanaga ta'sir qiladigan tizimli xavfli o'smalar, shu jumladan, O'S uchun ko'rsatma hisoblanadi. Mutaxassislar preparatning dozasini diqqat bilan tanlaydilar: agar u juda kichik bo'lsa, davolanish samaradorligi kamayadi, agar u yuqori bo'lsa, nojo'ya ta'sirlar xavfi ortadi.

#### **Jarrohlik davolash tamoyillari**

Radikal jarrohlik I-II bosqich va IIIA operabel bosqich o'pka saratoni bemorlarini davolashda tanlash usuli hisoblanadi.

Standart operatsiyalar lobektomiya (shuningdek torakoskopik lobektomiya), bilobektomiya yoki pnevmonektomiya bo'lib, o'pka ildizi va ko'ks oralig'ining barcha shikastlangan va shikastlanmagan limfa tugunlarini zararlangan tomondan atrofdagi to'qimalar bilan olib tashlash (kengaytirilgan operatsiyalar) va kombinatsiyalangan operatsiyalar amalga oshiriladi (qo'shni a'zolar va ko'ks oralig'ining o'sma bilan zararlangan joylarini olib tashlash). Solitar va yakka (4 tagacha hsma) metastatik shakllanishlarda operatsiyalarni pritsizion texnikasi (pritsizion rezektsiya) yordamida bajarish maqsadga muvofiqdir.

O'pkada amalga oshirilgan barcha operatsiyalar limfodissektsiya bilan birga bo'lishi kerak, jumladan: bronxopulmonal, bifurkatsion, paratraxéal, paraaortal, paraezofageal va o'pka bog'lami limfa tugunlari (kengaytirilgan lobektomiya, bilobektomiya va pnevmonektomiya).

Jarrohlik aralashuvining ko'lami o'sma shikastlanishining tarqalish darajasi va lokalizatsiyasi bilan belgilanadi. Bir bo'lakning parenximasidagi shikastlanish yoki kartsinomaning proksimal chetini segmentar bronxlar yoki bo'lak va asosiy bronxning

distal bo‘limlari darajasida joylashishi lobektomiya, bilobektomiya va pnevmonektomiya uchun asosdir.

**Eslatma.** Yuqori bo‘lak bronxining og‘zi va o‘ng o‘pkaning oraliq bronxida, kamroq chap o‘pkada o‘sma shikastlanishi bo‘lsa, rekonstruktiv plastik jarrohlik qilish kerak. Asosiy bronxlarning og‘zini, bifurkatsiyani yoki o‘ngdagi traxeyaning pastki uchdan bir qismi zararlanganda ham, rekonstruktiv plastik jarrohlik amalga oshirilishi kerak.

### **Jarrohlik davosi jihatlari**

O‘S bilan og‘rigan bemorlarni radikal variantda jarrohlik davolash organi (pnevmonektomiya) yoki uning anatomik rezektsiyasini (bilobektomiya, lobektomiya, segmentektomiya) kasallik, o‘pka ichi, ildiz va mediastinal limfa tugunlari (tizimli ipsilateral mediastinal limfodissektsiyasi) olib tashlashni o‘z ichiga oladi. Tipik markaziy kartsinoid o‘smalarida o‘pka funktsiyasini to‘liq saqlab qolish bilan bronxni izolyatsiyalangan rezektsiyasi va rekonstruktsiyasini bajarish mumkin [78, 79].

Mediastinal limfodissektsiya (regionar metastaz sohalarning limfa tugunlari kletchatkasini olib tashlash) olib tashlanadigan o‘pka to‘qimalarining xajmidan qat’i nazar, jarrohlikning majburiy bosqichidir [78]. Mediastinal limfodissektsiyasining maqsadi ko‘ks oraliq‘ining kletchatkasi va limfa tugunlarini profilaktik olib tashlashdir. Operatsiya o‘tkir tarzda bajarilishi kerak va zamonaviy koagulyatsiya texnologiyalaridan foydalanish mumkin.

Mediastinal limfa yo‘llarida operatsiyaning standart ko‘lami o‘pka parenximasini olib tashlash ko‘lami va limfa tugunlari o‘lchamidan qat’i nazar amalga oshiriladigan tizimli mediastinal ipsilateral limfodissektsiyasi deb hisoblanishi kerak [78].

Operatsiya paytida ko‘ks oraliq‘ining o‘ng qismi o‘ng tomonda keng ochiladi, traxeyaning o‘ng va old yuzasi (shu jumladan chap asosiy bronxni vizualizatsiya qilish bilan traxeya bifurkatsiyasi sohasi) ochiladi. Buning uchun yuqori kavak vena ichkariga yo‘naltiriladi. Yuqori chegara – aortaning ochiq braxitsefal arteriya stvoli, chap – ko‘tariluvchi aortaning o‘ng yarim doirasi, pastki – traxeobronxial burchak. Adashgan nervning asosiy stvolini saqlab qolish kerak. Old ko‘ks oraliq‘ining to‘qimasi majburiy ravishda olib tashlanadi va chap braxitsefal vena proksimal qismi ko‘riladi.

Chapdagi operatsiya paraaortal, subaortal, chap pastki paratraxéal limfa tugunlarini olib tashlashni, aortaning yuqori yarim doirasini aniqlash va umumiy uyqu va o‘mrov osti arteriyalarning dastlabki bo‘limlari bo‘ylab kletchatkani olib tashlashni o‘z ichiga oladi. Ko‘rsatma bo‘lganda, Botallov yo‘lining bog‘lamini bog‘lash (kesish) paratraxéal limfa tugunlarini olib tashlash, o‘ng paratraxéal sohani qisman reviziyasini bajarish imkonini beradi. Mediastinal plevrani keng kesib olish va chap braxitsefal venani vizualizatsiya qilish bilan oldingi mediastinal kletchatkani olib tashlash mumkin.

Operatsiya tarafidan qat'i nazar, tegishli tomonlarning bifurkatsion, paraezofageal va o'pka bog'lamlari limfa tugunlari olib tashlanadi.

Haddan tashqari kengaytirilgan mediastinal limfodisseksiya (sistematik), ya'ni ko'lami tavsiflanganidan (standartdan) kattaroq bo'lgan operatsiya paratraxéal to'qimalarni o'ng va chapdan, shu jumladan o'ng va chap braxitsefal tomirlar va o'mrov usti sohalarini qo'shilgan joyidan yuqorisini olib tashlash bilan transsternal kirish yo'lidan foydalanishni o'z ichiga oladi. Bunday operatsiyani amalda keng qo'llash uchun tavsiya etish mumkin emas va uning maqsadga muvofiqligi alohida muhokamani talab qiladi [78].

Operatsiyaning tabiatiga ko'ra u radikal va palliativga bo'linadi. Radikal jarrohlik (R0) zararlangan organni onkologik jihatdan asosli olib tashlash yoki uni sog'lom to'qimalarda to'qimalar va regionar metastaz sohalarining limfa tugunlari, shu jumladan mediastinal limfa tugunlari bilan rezektsiya qilishni anglatadi [78, 79].

Aralashuvning radikalligi operatsiya davomida rezektsiya chetidagi to'qimalarni shoshilinch va rejali morfologik tekshiruv natijalari bilan tasdiqlanadi.

Operatsiya bronx, tomirlar, o'pka to'qimalari, qo'shimcha rezektsiya qilingan tuzilmalar va a'zolar rezektsiyasi chizig'i bo'ylab o'sma hujayralarini mikroskopik aniqlansa (R1), shuningdek o'pkaning qolgan qismida, ko'ks oralig'i, plevra a'zolari va tuzilmalari, o'sma plevriti yoki perikarditi, metastatik ko'krak ichi limfa tugunlarini noto'liq olib tashlash vizual aniqlanadigan o'smalar bo'lsa (R2) palliativ hisoblanadi. [78, 79, 83, 85, 86, 87-89].

So'nggi yillarda minimal invaziv jarrohlik yondashuvlardan foydalangan holda mediastinal limfodisseksiya bilan o'pkaning anatomik rezektsiyalari I bosqich kasalligining klinik shaklida keng qo'llanilmoqda. Bunday aralashuvlarning bevosita natijalari torakotomiya operatsiyalari natijalaridan ustundir va onkologik natijalar ochiq kirish aralashuvi natijalaridan kam emas [85, 86, 88, 89].

Jarrohlik aralashuvi ko'lamini aniqlash bo'yicha tavsiyalar quyida keltirilgan.

- bemorlarning yashovchanligini oshirish uchun ipsilateral mediastinal limfodisseksiya bilan lobektomiya, bilobektomiya yoki pnevmonektomiyani bemorlarda minimal onkologik asosli operatsiya ko'lami sifatida ko'rib chiqish tavsiya etiladi [78, 79].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).

- 2 sm gacha bo'lgan periferik o'smalarda va past funktsional kardiorespirator zaxiralarda bemorlarning yashovchanligini oshirish uchun bemorlarga o'pkaning anatomik segmentektomiyasini bajarish tavsiya etiladi [78, 79].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi –5).

- Cublobar rezektsiyalar (atipik rezektsiya, segmentektomiya) bemorlarga tavsiya etilmaydi [90].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: istisno sifatida o'pka va bronxlar xos kartsinoid o'smalari bemorlari hisoblanadi. Ushbu kam uchrovchi o'smalarning biologik xususiyatlari, ularning asosan endobronxial o'sishi, bronxial rezektsiya va rekonstruktsiya bilan lobektomiya yoki segmentektomiya, izolyatsiyalangan bronx yoki traxeya bifurkatsiyasi rezektsiyasi xajmida a'zo saqlovchi operatsiyalarga imkon beradi, barcha ishlaydigan o'pka to'qimasini saqlab qolish va qoniqarli uzoq muddatli natijalarga olib keladi [84].

### **Jarrohlik usulida davolashga qarshi ko'rsatmalar:**

- bemorda nooperabellik belgilari bo'lsa va og'ir hamroh patologiya belgilarining mavjudligi;
- uzoq metastaz mavjudligi (jigar, o'pkalar, bosh miyada, uzoq limfa tugunlari va boshq.);
- plevra suyuqligida o'sma hujayralarining mavjudligi;
- tarqoq gematogen metastazlanish, o'sma jarayonining disseminatsiyasi;
- nafas, yurak qon tomir, peshob ajratish tizimlarining surunkali dekompensatsiyalangan va/yoki o'tkir funktsional buzilishlari;
- umumiy og'riqsizlantirishda qo'llaniladigan preparatlarga allergik reaksiyalar..

### **4) muolaja va aralashuv o'tkazayotgan mutahassisga talablar [8]:**

Aholiga onkologik yordam ko'rsatadigan tibbiy muassasalarning torakal onkologiya, kimyoterapevtik va radiologik bo'limlarida ishlaydigan xodimlar zarur hujjatlar bilan tasdiqlangan tegishli bilim va malakaga ega bo'lishi va A guruhi xodimlariga tegishli bo'lishi va operatsion blokda ishlash, radioaktiv va ionlashtiruvchi manbalar bilan ishlash imkoniyatiga ega bo'lishi, radiatsiya, shuningdek, torakal onkologiya va/yoki kimyoterapiya va/yoki radiatsiya xavfsizligi kurslarini o'tash muddati o'tmagan sertifikatlari bor bo'lishi kerak.

- «Onkologiya», «Torakal onkologiya», «Kimyo terapiya», «nur terapiya» (radiatsion onkologiya) mutahassisliklari bo'yicha sertifikati bo'lgan, ihtisosligi bo'yicha kamida 5 yillik staji bo'lgan, so'nggi 5 yil ichida kamida 216 soat davomida torakal onkologiya va/yoki kimyo - va/yoki nur terapiyasining yuqori texnologiyali usullari bo'yicha malaka oshirgan mutahassis;

- Nur terapiyasi uchun fizika bo'yicha oliy ma'lumotli va/yoki oliy texnik ma'lumotga ega, mutaxassislik bo'yicha kamida 3 yillik ish tajribasiga ega, chiziqli tezlatgichlar bilan ishlash bo'yicha kamida 2 yillik tajribaga ega bo'lgan mutaxassis.

## **5) Asosiy va qo‘shimcha diagnostika tadbirlari ro‘yxati:**

### **Amaliyot yoki aralashuvga tayyorgarlik ko‘rishda majburiy diagnostika choralari ro‘yxati:**

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlyoki (natriy, kaliy, kaltsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo‘yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
8. IFA usulida OIV-infektsiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
9. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
11. Onkomarkerlarga qon tahlillari (mayda hujayrali o‘pka saratonida neyronspsifik enolaza, qonda sitokeratin 19 eruvchan fragmenti (CYFRA 21-1), qonda yassi hujayrali kartsinoma antigeni (squamous cell carcinoma antigen, SCC), qonda CYFRA 21-1, adenokartsinomada qonda saraton adenogen tiplari antigeni CA-125, qonda CYFRA 21.1 va SCC, yirik hujayrali saratonda saraton embrional antigeni).
12. Ko‘krak qafasi rentgen tekshiruvi (skopiya, grafiya);
13. Ko‘ks oralig‘i qon tomirlarini kontrastlash bilan ko‘krak qafasi multislays kompyuter tomografiyasi;
14. Fibrobronxoskopiya biopsiya bilan;
15. Spirografiya;
16. Kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o‘t pufagi, me‘da osti bezi, taloq, buyraklar, o‘mrov usti limfa tugunlari, plevral va perikardial bo‘shliqlar, periferik limfa tugunlari);
17. Bioplatni sitologik tekshirish (limfa tuguni, hosilani)\*;
18. Bioplatni gistologik tekshirish (limfa tuguni, hosilani)\*
19. EKG;
20. ExoKG;

**- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo‘shimcha tekshirish usullari:**

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. COVID-19 gi PZR;
4. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogeneti tekshirish;
7. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
8. ProBNP
9. Prokaltsitonin
10. Antitrombin III, D-dimer
11. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGChni aniqlash;
12. Periferik qon IFTsi;
13. Standart –tsitogenetik tekshirish;
14. Bioplatni immunogistokimyoviy tekshiruvi (o‘smanni, limfa tugunini) \*;
15. O‘smalarni molekulyar-genetik tekshiruvi (biopsiya va amaliyotdan keyingi materiallarni, shisha bloklarni, suyuqliklarni, o‘smanning erkin sirkulyatsiyalanuvchi DNKsini): (EGFR, T790M, ALK, ROS1, PD-L1, BRAF, KRAS, 14-ekzonini yo‘qotish bilan MET mutatsiyasi)
16. Butun tana PET/KTsi\*\*;
17. Burun yondosh bo‘liqlari rentgenografiyasi;
18. Ortopantomogramma;
19. Qorin bo‘shlig‘i kompyuter tomografiyasi;
20. Bosh, bo‘yin va qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KTsi;
21. Fibroezofagogastroduodenoskopiya;
22. Kolonoskopiya;
23. Qon tomirlar UTDGsi (vena va/yoki arteriyalarni);
24. Bosh miya MRTsi;
25. Me‘da, 12 barmoq ichak va me‘da osti bezini rentgenologik tekshiruvi, kontrastlash bilan (juft kontrastlash);
26. EKG Xolter – monitorlash;

\* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

\*\* Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

## **6) Muolaja yoki aralashuvni o'tkazishga qo'yiladigan talablar:**

### **Onkologik muassasaning jarrohlik (torakal onkojarrohlik) bo'limi faoliyatini tashkil etish qoidalari**

Ushbu qoidalar onkologik shifoxonaning (onkologik markaz va uning filiallari), onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatadigan boshqa tibbiy tashkilotning (keyinchalik - tibbiyot tashkilotlari) jarrohlik davolash usullari onkologik bo'limlari (keyinchalik - bo'lim) faoliyatini tashkil etish tartibini belgilaydi.

Bo'lim onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarga jarrohlik usullarini mustaqil davolash turi sifatida tibbiy yordam ko'rsatish maqsadida tibbiy tashkilotning tarkibiy bo'linmasi sifatida tashkil etilgan bo'lib, "onkologiya", "torakal onkologiya", "kimyoterapiya", "radiologiya" ishlar (xizmatlar) uchun tibbiy faoliyatni amalga oshirish uchun litsenziya asosida faoliyat yuritadi.

Bo'limning yotoq o'rinlar hajmi 25 dan 50 gacha bo'lishi kerak.

Bo'limlar kamida 70 onkologik yotoq o'rinli tibbiy tashkilotda tashkil etiladi, agar ular mulkiy majmua ichida joylashgan bo'lsa, funktsional va texnologik jihatdan quyidagi bo'lim bilan birlashtirilgan bo'lsa:

- Rentgen diagnostikasi bo'limi, shu jumladan rentgen tekshiruvi qoidalariga muvofiq tashkil etilgan rentgen xonasi, rentgen mamografiya xonasi, rentgen kompyuter tomografiyasi xonasi <1>;
- Funktsional tadqiqotlar qoidalariga muvofiq tashkil etilgan funktsional diagnostika bo'limi <1>;
- Ultratovush qoidalariga muvofiq tashkil etilgan ultratovush diagnostikasi xonasi (bo'limi), <1>;
- endoskopik tekshiruvlarni o'tkazish qoidalariga muvofiq tashkil etilgan endoskopik bo'lim <1>;
- klinik-diagnostik laboratoriyalar;
- "anesteziologiya va reanimatologiya" profilida kattalar aholisiga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan kattalar aholisi uchun reanimatologiya va intensiv terapiya bo'limlari yoki anesteziologiya-reanimatsiya bo'limlari yeanimatologiya va intensiv terapiya palatalari bilan <2>;
- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan operatsion bo'linma;

- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan o'smaga qarshi dori terapiyasi bo'limi;
- "Transfuziologiya" profilida aholiga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan transfuziologiya kabineti <3>;
- Бўлим беморларни доимий равишда кузатиб бориш учун онколог ва бўлим ҳамширасидан иборат навбатчи гуруҳ томонидан кечаю кундуз назорат билан таминланиши керак.

Bo'lim strukturasi quyidagilar bo'lishi nazarda tutilishi kerak:

- Ko'ruv xonasi;
- Bo'lim mudiri xonasi;
- Shifokorlar xonasi;
- palatalar;
- bog'lam almashtirish xonasi;
- muolaja xonasi;
- xuqna xona;
- hamshiralar xonasi.

### **Jarrohlik bloni tashkil etish qoidalari**

Jarrohlik blokida strukturasi quyidagilar bo'lishi nazarda tutilishi kerak:

- sanuzel bilan sanitar o'tkazgich (xojatxona va dushlar);
- jarrohlik oldi xonasi;
- jarrohlik xonasi;
- yuvinish xonasi;
- donorlik qonini va (yoki) uning tarkibiy qismlarini qon quyish uchun saqlash va tayyorlash uchun xona;
- tibbiy asboblarni saqlash uchun xonalar;
- kiyim almashtirish uchun xona;
- bemorning operatsiyadan keyingi vaqtinchalik bo'lish xonasi;
- sterilizatsiya;
- protokol xonasi (agar 4 dan ortiq jarrohlik xonasi bo'lsa);

- Katta hamshira xonasi;
- operatsiyadan keyingi chiqindilarni saqlash xonasi;
- gipsli bandajlarni saqlash va tayyorlash uchun xona (suyaklar va yumshoq to'qimalarning o'smalari bo'limi uchun);

**A) Malakali personal.**

**10-jadval. Torakal onkologiya bo'limining tavsiya etiladigan shtatlar normativi**

<b>T/r</b>	<b>Lavozim nomi</b>	<b>Lavozim soni</b>
1.	Bo'lim mudiri - shifokor-onkolog	1
2.	Shifokor-onkolog	10 o'ringa 1 ta
3.	Palata hamshirasi	Aylana sutka ishlash maqsadida 15 o'ringa 4,75
4.	Muolaja xonasi hamshirasi	Xonaga 1 ta
5.	Bog'lov xonasi hamshirasi	25 o'ringa 1 ta
6.	Katta hamshira	1
7.	Bemorlarga qarovchi kichik hamshira	15 o'ringa 1 ta
8.	Sanitar	Aylana sutka ishlash maqsadida 15 o'ringa 4,75;
9.	1 (muolaja va bog'lov xonasida ishlash uchun);	

**11-jadval. Onkologik muassasaning jarrohlik blokining tavsiya etilgan shtatlar normativi**

<b>T/r</b>	<b>Lavozim nomi</b>	<b>Lavozim soni</b>
1.	Bo'lim mudiri - shifokor-onkolog, shifokor-xirurg	Jarrohlik blokiga 1 ta
2.	Katta jarrohlik hamshirasi	Jarrohlik blokiga 1 ta
3.	Jarrohlik hamshirasi	Rejali jarrohlik bo'limiga 1,5 ta

4.	Aylana sutka jarrohlik bo‘limiga 4,75 ta	
5.	Bo‘lim bekasi	1

**B) Xavfsizlik choralari rioya qilish talablari [8]:** O‘zbekiston Respublikasining normativ-huquqiy hujjatlariga muvofiq jarrohlik shifoxonasining barcha sanitariya normalari va qoidalariga, kimyoviy va radiatsion xavfsizlikka rioya qilish.

**Nur terapiya o‘tkazish uchun:**

- chiziqli tezlatkich yoki gamma terapevtik uskuna;
- baraban fantom (qurilmaning ishlashini tekshirish va kalibrlash uchun);
- CVCT tasvirlash tizimining Xaunsfild birliklarini kalibrlash uchun fantom;
- termoplastik niqoblar uchun termoregulyatsiyalangan vanna/pech;
- vakkum matraslar uchun nasos;
- o‘rnatilgan, to‘liq integratsiyalashgan dozimetrik rejalashtirish tizimi;
- dozimetrik uskunalarining standart to‘plami;
- Virtual simulyatsiya funksiyasi va stolda maxsus moslashtirilgan tekis deka bilan kamida 80 sm apertura bilan KT;
- Virtual simulyatsiya funksiyasi va stolda maxsus moslashtirilgan tekis deka bilan kamida 80 sm apertura bilan MRT.
- podgolovnik;
- vakuumli matrats;
- kaplar, zagubniklar;
- indeksli ramka;
- tizza ostika qo‘yish moslamalari;
- termoplastik plastinlar (maskalar)

**7) Bemorni tayyorlashga qo‘yiladigan talablar:**

Bemor tomonidan tayyorlangan tomografik tasvirlar va ko‘rsatmalar asosida, shuningdek bemorni tekshirish natijasida kasallikning o‘chog‘i va tananing umumiy holati aniqlanadi, kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining maqsadga muvofiqligi hisoblanadi.

Birinchi tashrif kuni kimyoterapevt va / yoki nur terapiya onkologi tomonidan tibbiy ko‘rikdan o‘tiladi va kerakli tekshiruvlarni tayinlaydi.

Shifokor bemorga uning kasalligining xususiyatlarini va davolash usulini tushunarli tarzda tushuntiradi, bemordan simptomlar haqida batafsil so‘rab surishtiradi va barcha mavjud ma'lumotlarga asoslanib qaror qabul qiladi.

Kasallikning holatiga qarab, kimyoviy terapiya va/yoki nur terapiyasi noo‘rin deb hisoblanishi mumkin.

Kimyoviy va/yokinur terapiyasi kursini tayinlash kimyoterapevt va / yoki radiolog tomonidan va bemorning yozma roziligi bilan hal qilinadi.

Davolash rejimi klinik ko‘rsatmalar va tadqiqot protokollariga muvofiq belgilanadi. Terapevtik dozalar o‘smaning gistologik turiga, lokalizatsiyasiga, bosqichiga va tarqalishiga qarab tanlanadi.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasini o‘tkazish to‘g‘risida qaror bemorni keng qamrovli tekshiruvdan, aniq tashxisdan so‘ng qabul qilinadi. Jarayon oldidan bemor premedikatsiya qilinadi — organizmga qilinishi kutilayotgan davolanishni yaxshi ko‘tarishi uchun bir qator dorilar qo‘llaniladi:

- gepatoprotektorlar;
- qayt qilishga qarshi dorilar;
- immunomodulyatorlar;
- probiotiklar va boshqalar.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining har bir kursidan oldin bemor bir qator qon va siydik sinovlaridan o‘tadi, agar kerak bo‘lsa, muayyan holatga qarab ba'zi organlarning ultratovush tekshiruvi, EKG va boshqa bir qator tekshiruvlardan o‘tadi.

## **8) Muolaja yoki aralashuvning samaradorligi ko‘rsatkichlari.**

- asoratlar bo‘lmaganda va amaliyotdan keyingi jarohat bitganda umumiy ahvoli qoniqarli bo‘lishi;
- klinik va/yoki vizual tekshiruv usullari yordamida olingan jarayonning progressiyalanish belgilarining yo‘qligini, shuningdek bemorning hayot sifatini yaxshilashni ko‘rsatadigan ma'lumotlar.

### **Kriterii effektivnosti lecheniya**

**To‘liq samara** - bu kamida 4 hafta davomida barcha o‘choqlarning yo‘qolishi.

**Qisman samara** - boshqa o‘choqlari progressiyaning yo‘qligida barcha yoki alohida o‘smalarning 50% yoki undan ko‘p kichrayishi hisoblanadi.

**Stabilizatsiya** - (o‘zgarishsiz) boshqa yangi o‘choqlar paydo bo‘lmagan holda, o‘smaning 50% dan kam kichrayishi yoki 25% dan kam kattalashishi.

**Progressiya** - bir yoki bir nechta oʻsmalar oʻlchamlarining 25% dan koʻp kattalashishi yoki y.

**«O‘PKA SARATONI» NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA PROFILAKTIKA VA  
REABILITATSIYA MILLIY KLINIK  
PROTOKOLI**

**TOSHKENT – 2025**

- **XKT kod (lar) i:**

<b>XKT-10:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
C33	- Traxeya havfli o‘smalari
C34	- Bronx va o‘pkalar havfli o‘smalari
C34.0	- Asosiy bronxlar, traxeya bo‘linmasi, o‘pka ildizi havfli o‘smalari
C34.1	- Yuqori bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.2	- O‘rta bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.3	- Pastki bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.8	- Bronxlar yoki o‘pkaning yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan shikastlanishi
C34.9	- Bronxlar yoki o‘pkaning aniqlanmagan lokalizasiya havfli o‘smalari
Yuklash (KXT-10 dan havola): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1176">https://mkb-10.com/index.php?pid=1176</a>	
<b>XKT-11:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
2C24	Traxeyaning xavfli o‘smasi
2C24.0	Traxeya adenokarsinomasi
2C24.1	Traxeyaning yassi hujayrali saratoni
2C24.2	Traxeyaning aniqlanmagan turdagi xavfli epiteliy o‘smalari
2C24.Y	Traxeyaning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C24.Z	Aniqlanmagan traxeya xavfli o‘smalari
2C25	Bronx yoki o‘pkaning xavfli o‘smalari
2C25.0	Bronx yoki o‘pka adenokarsinomasi
2C25.1	Bronx yoki o‘pkaning mayda hujayrali saratoni
2C25.2	Bronx yoki o‘pkaning yassi hujayrali saratoni
2C25.3	Bronx yoki o‘pkaning yirik hujayrali saratoni
2C25.4	Bronx yoki o‘pkaning karsinoid yoki boshqa xavfli neyroendokrin o‘smalari
2C25.5	Bronx yoki o‘pkaning aniqlanmagan xavfli epiteliy o‘smasi
2C25.Y	Bronx yoki o‘pkaning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
Yuklash (KXT-11 dan havola): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197</a>	

## 1. Asosiy qism.

### - Kirish

**O'pka saratoni** –bu epiteliyal kelib chiqishli o'sma bo'lib, bronxlar, bronxiolalar shilliq qavatidan va bronxial bezlarning shilliq qavatida rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/>).

Xalqaro Saratonni o'rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda traxeya, bronxlar va o'pka saratonining jami 2 480 675 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 1 817 469 kishi vafot etgan.

O'pka saratoni (O'S) - bu kelib chiqishi, gistologik tuzilishi, klinik kechishi va davolash natijalari bilan farq qiluvchi xavfli epiteliyal o'smalarini birlashtirgan umumiy tushunchadir. Ular bronxlar shilliq qavatining qoplovchi epiteliysidan, bronxiolalarning bronxial shilliq bezlaridan va o'pka alveolalaridan rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

O'S bilan og'rikan bemorlarning aksariyatida (85-90 foizida) kasallikning progressiyasi faol va passiv chekish bilan bog'liq. Bundan tashqari, xavf omillariga radiatsiya ta'siri (ilgari boshqa ko'krak ichi lokalizatsiya o'smalari uchun nur terapiyasi olganligi), radon, asbest va mishyak ta'sir qilishi kiradi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S) o'pka saratonining subtiplaridan biri hisoblanib, mikroskop ostida o'sma hujayralari turi bilan mayda hujayrali o'pka saratoni (MHO'S) dan farq qiladi. NMHO'S o'pka saratonining quyidagi gistologik shakllarini o'z ichiga oladi: adenokartsinoma, yassi hujayrali saraton va yirik hujayrali (differentiallashtirmagan) saraton. Ularning barchasi bir xil tarzda tashxislanadi, ammo o'ziga xos davolash xususiyatlariga ega.

O'pka saratoni Yevropada eng keng tarqalgan o'sma kasalliklaridan biridir. NMHO'S barcha o'pka saratoni holatlarining 85-90 foizini tashkil etadi. Chekish o'pka saratoni uchun asosiy xavf omilidir. Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S): bu o'pka saratonining eng keng tarqalgan turi bo'lib, barcha o'pka saratonining 80-90 foizini tashkil qiladi (Planchard et al., 2018).

Yevropada erkaklarda o'pka saratoni o'limining kamayishi kuzatildi, ayollarda esa o'sish kuzatilmoqda - bu jinslar o'rtasidagi chekish tendentsiyalaridagi farqni aks ettiradi.

NMHO'S ning uchta asosiy gistologik subtiplari mavjud:

- Adenokartsinoma: barcha o'pka saratonining taxminan 40 foizi adenokartsinomalaridir. Bu nafas yo'llarini qoplaydigan bezli shilliq ishlab chiqaruvchi hujayralarning o'smalaridir.

- Yassi hujayrali saraton: barcha o'pka saratonining taxminan 25-30 foizi yassi hujayrali saratonlardir. Ushbu turdagi saraton nafas yo'llarini qoplaydigan epitelial hujayralaridan rivojlanadi va odatda chekish natijasida yuzaga keladi.

- Yirik hujayrali (differentiallashtirilmagan) kartsinoma: bu tur barcha o'pka saratonining taxminan 10-15 foizini tashkil qiladi. Uning nomi o'sma hujayralarining mikroskop ostida qanday ko'rinishi bilan bog'liq

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida nomayda hujayrali o'pka saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 5-o'rinni egalladi (erkaklarda 2-o'rin – 6,3, ayollarda 8-o'rin -3,0) va 100 ming aholiga nisbatan 4,6 tani tashkil etadi. 2023 yilda birinchi marta o'pka saratoni (O'S) bilan kasallangan jami 1700 bemor aniqlandi. Ulardan 11,1% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. O'S morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 81.1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 19,5%, II bosqichida 37,3%, III bosqichida 37,3% va IV bosqichida 35,7% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 6,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida nomayda hujayrali o'pka saratoni bilan kasallangan 3218 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 8,7 ni tashkil etdi. Respublikada O'S bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 25.3% va 1 yillik o'lim darajasi 32.6% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1207 bemor nomayda hujayrali o'pka saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 3.3 o'limni tashkil etadi va ko'krak bezi va me'da saratonidan keyingi 3-o'rinni egallaydi.

## 2) Profilaktika yoki reabilitatsiya tushunchasi

**Profilaktik tibbiyot** (manbani yuklab olish uchun havola: [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](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)) (profilaktologiya, grech. πρόφύλακτικός — «ehtiyot qiluvchi»[120] i λόγος — «ta'limot, fan») — tibbiyotdagi fan va amaliyot, kasalliklar va shikastlanishlar paydo bo'lishining oldini olish, ularning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo'q qilishga qaratilgan chora-tadbirlar majmui dir[121] [122].

Aslida profilaktika quyidagilarga bo'linadi [123]:

- Individual va jamoat (ijtimoiy);
- Birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi.

Profilaktika doirasida yuqumli kasalliklar va psixoprofilaktikaning spetsifik profilaktikasi ham mavjud[123].

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo'nalishi hisoblanadi[121] [124] va sog'liqni saqlashning yuqori holatini ta'minlash va kasalliklarning oldini olish maqsadida davlat, ijtimoiy-iqtisodiy, gigiyenik va terapevtik-tibbiy xarakterdagi tadbirlarni o'z ichiga oladi. Bu nafaqat tibbiy manipulyatsiyalarni, balki Qonunchilik, tashkiliy, ekologik [125],

me'moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik, aholining tibbiy masalalari bo'yicha ta'lim [126] tadbirlarni ham nazarda tutadi. Bu omillar va xavflarning kasalliklar bilan bog'liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan [127] [128].

Profilaktik chora-tadbirlar sog'liqni saqlash tizimining muhim tarkibiy qismi bo'lib, aholi o'rtasida tibbiy-ijtimoiy faollik va sog'lom turmush tarzini rag'batlantirishga qaratilgan.

Amaldagi profilaktika choralari bir kishining tanasida keyingi kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni aniqlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan maqsadli choralarni ko'rish orqali to'liq sog'lom inson hayotini uzaytirishga intiladi. Kasallikning oldini olishga bunday individual yondashuv profilaktika tibbiyoti tomonidan ko'rib chiqiladi [129] [130].

**Tibbiy reabilitatsiya** (manbani yuklab olish uchun havola: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)) (ЛОТ. *rehabilitatio*, tiklash [134]) — kasallik yoki shikastlanish natijasida buzilgan yoki butunlay yo'qolgan inson tanasining normal aqliy va fiziologik funktsiyalarini (ehtiyotlarini) maksimal darajada tiklash yoki qoplashga qaratilgan tibbiy, pedagogik, psixologik va boshqa turdagi chora-tadbirlar majmuasidir. Ehtiyojlarga misollar: sog'lom bo'lish, jismoniy faollik, harakat yerkinligi, harakatlarning mustaqilligi, odamlar bilan muloqot qilish, zarur ma'lumotlarni olish, mehnat va boshqa faoliyat orqali o'zini o'zi anglash [135] [136] [137].

Davolashdan farqli o'laroq, reabilitatsiya tanadagi patologik jarayonning o'tkir bosqichi bo'lmaganda amalga oshiriladi [138].

Tibbiy reabilitatsiya reabilitatsiyaning boshqa turlari — jismoniy, psixologik, mehnat, ijtimoiy, iqtisodiy turlari bilan chambarchas bog'liq.

### 3) Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari.

Salomatlik holatiga, kasallik yoki og'ir patologiya uchun xavf omillarining mavjudligiga qarab, profilaktikaning 3 turini ko'rib chiqish mumkin.

**Birlamchi profilaktika** — kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining paydo bo'lishi va ta'sirini oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar tizimi (dezinseksiya, emlash, oqilona ish va dam olish, oqilona sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish)dir. Bir qator birlamchi profilaktika choralari milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va farovonlikni yaratish umr ko'rish davomiyligini uzaytiradi [133]. Salomatlikni mustahkamlash tadbirlari ma'lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki salomatlikni mustahkamlashga hissa qo'shadi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasalliklarning bir turi yoki guruhiga qaratilgan va sog'liqni saqlashni rivojlantirish maqsadlarini to'ldiradi [133]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralarining tabaqalashtirilgan

tabiati; 3) profilaktikaning ommaviy tabiati; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralarining kompleksligi (profilaktikada tibbiyot muassasalari, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholi ishtirok etadi) [132].

**Ikkilamchi profilaktika** — muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa har qanday funktsional tizimlariga ortiqcha yuk) kasallikning boshlanishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin boʻlgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli bu kasalliklarni erta aniqlash, dinamik kuzatuv, maqsadli davolash va oqilona izchil tiklanishning keng qamrovli usuli sifatida tibbiy koʻrikdir [131].

Ba'zi profilaktika mutaxassislari "uchlamchi iprofilaktika" atamasini toʻliq ishlash imkoniyatini yoʻqotgan bemorlarni rehabilitatsiya qilish boʻyicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (oʻz ijtimoiy tayyorgarligiga ishonchni mustahkamlash), mehnat (mehnat koʻnikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (organlar va tana tizimlarining funktsiyalarini tiklash) rehabilitatsiyasiga qaratilgan boʻladi [131].

**Prereabilitatsiya** (prehabilitation) – tashxis qoʻyilgan paytdan boshlab davolash boshlanishigacha (jarrohlik davolash/kimyoterapiya/radioterapiya) rehabilitatsiya.

**Reabilitatsiyaning I bosqichi** – asosiy kasallikning profiliga muvofiq tibbiy tashkilotlarning boʻlimlarida asosiy kasallikni ixtisoslashgan davosi (shu jumladan jarrohlik davolash / kimyoterapiya/ radioterapiya) davrida rehabilitatsiya qilishdir;

**Reabilitatsiyaning II bosqichi** – tibbiy tashkilotlarning (reabilitatsiya markazlari, reabilitatsiya boʻlimlari) statsionar sharoitida, kasallikning erta tiklanish davrida, kech reabilitatsiya davrida, kasallikning qoldiq belgilari davrida reabilitatsiya.

**Reabilitatsiyaning III bosqichi** – reabilitatsiya, fizioterapiya, fizioterapiya, refleksologiya, qoʻlda terapiya, psixoterapiya, tibbiy psixologiya boʻlimlarida (kabinetlarda), nutq terapevtining (oʻqituvchi–defektolog) xonalari. ambulatoriya sharoitida, kunduzgi shifoxonalarda, shuningdek uyga boruvchi brigadalar (shu jumladan sanatoriy-kurort tashkilotlari sharoitida) erta va kech reabilitatsiya davrlarida, kasallikning qoldiq hodisalari davrida reabilitatsiya.

## 2.2 Ommaviy profilaktika choralari va individual profilaktika oʻtkazish tamoyillari:

### Oʻpka saratonini birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi.

Birlamchi profilaktika deganda kasallikning paydo boʻlish sabablarini bartaraf etish orqali uning oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar tizimi tushuniladi. Bu saraton xavfini kamaytirish uchun barcha odamlar bajarishi kerak boʻlgan umumiy tavsiyalar. Birlamchi profilaktika ovqatlanish va turmush tarzini tashkil etishga ta'sir qiladi.

## **Ovqatlanish**

Ratsion muntazam va muvozanatli bo'lishi kerak. Saraton kasalligining oldini olish uchun quyidagi tavsiyalarga amal qilinishi kerak:

- Ratsionda iloji boricha ko'proq sabzavot va mevalar bo'lishi kerak.
- Oziq-ovqat bilan birga iloji boricha ko'proq vitamin C, Ye va B guruhini olishingiz kerak.
- Siz har kuni kletchatka iste'mol qilishingiz kerak (u don, meva, sabzavotlarda mavjud).
- Ratsionda to'liq donli unlar, dukkaklilar va donlar bo'lishi kerak.
- Protein manbai baliq, parranda go'shti, yog'siz go'sht bo'lishi mumkin.
- "Zararli" ovqatlarni iste'mol qilishni cheklash kerak: yog'li, shirin, sho'r, achchiq, dudlangan.

## **Hayot tarzi**

O'pka saratonining oldini olish uchun quyidagi tavsiyalarga amal qilib, sog'lom turmush tarzini olib borilishi kerak:

- Uyquning sifati va davomiyligi ustidan nazorat o'rnatish — har kuni 7-9 soatdan kam uxlamaslik kerak.
- Chekish va spirtli ichimliklardan voz kechish.
- Immunitet tizimini mustahkamlang - sog'liqni kuzatib borish, tez-tez ko'chaga chiqish va toblanish.
- Yuqumli kasalliklarni davolash, surunkali infeksiyalar yoki yallig'lanish paydo bo'lishining oldini olish. Infeksiyalarni oldini olish uchun emlanish.
- Agar kasb bilan bog'liq xavf omili bo'lsa, xavfsizlik choralariga rioya qilish.
- Kuniga kamida 30 daqiqa faol hayot tarzi bilan shug'ullanish, mashq qilish va jismoniy faol bo'lish.
- Stress va psixologik stress darajasini nazorat qilish.
- Uyqu sifati va davomiyligini kuzatib borish — har kuni kamida 7-9 soat uxlash kerak.

To'g'ri ovqatlanish va sog'lom turmush tarzi nafaqat saraton, balki boshqa ko'plab kasalliklarning oldini olishni ta'minlaydi. Sog'lik xususiyatlarini va kasalliklarning mavjud xavfini hisobga olgan holda parhezni to'g'ri tuzish uchun ovqatlanish mutaxassisi bilan bog'lanish kerak. Umumiy amaliyot shifokoridan sog'liq va immunitetni oshirish, shuningdek infeksiyani oldini olish bo'yicha tavsiyalar olish mumkin.

## **O'pka saratonining ikkilamchi profilaktikasi**

Ikkilamchi profilaktika – bu organizmda allaqachon paydo bo‘lgan patologik jarayonni bostirish yoki zaiflashtirishga va salbiy kasalliklarning oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlardir. Uning vazifasi kasallikni erta bosqichda to‘xtatishdir. Ikkilamchi profilaktika usullari o‘pka saratonni rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan har bir kishi uchun zarur bo‘lgan skrining dasturlarini o‘z ichiga oladi.

### **Quyidagi yillik tekshiruvlardan o‘tish kerak:**

- Chekadiganlar. Agar biror kishi kuniga 1 paketgacha sigaret cheksa, 20 yillik chekish stajida yillik skrining o‘tish zarur. Agar chekuvchi kuniga 2 paketdan ortiq sigaret cheksa, u 15 yillik chekishdan keyin xavf guruhiga kiradi.
- 55 yoshdan katta odamlar. Surunkali nafas yo‘llari kasalliklari yoki surunkali infeksiyalari bo‘lganlar tomonidan muntazam ravishda tekshirilishi ayniqsa muhimdir.
- Zararli sanoat korxonalarini xodimlari. 10 yildan ortiq ish tajribasida sog‘liq uchun tahdid kuchayadi. O‘pkaning holatini kuzatish kerak.
- Ekologik jihatdan noqulay sharoitga ega, havosi juda ifloslangan hududlarda uzoq vaqt yashaydiganlar.

Profilaktik tekshiruv vaqtida o‘pkaning rentgenografiyasi yoki kompyuter tomografiyasi o‘tkaziladi.

Barcha kattalar har yili flyurografiya o‘tkazishlari kerak. Ushbu tekshiruv o‘pkaning holatini tekshiradi, ammo saratonni erta bosqichda aniqlamaydi. Shuning uchun xavf ostida bo‘lganlar qo‘shimcha tekshiruvdan o‘tishlari kerak. Buni pulmonolog yoki onkolog bilan bog‘lanish orqali rejalashtirish mumkin.

### **O‘pka saratonining uchinchi liniya profilaktikasi**

Bu ushbu kasallikdan aziyat chekkanlar uchun o‘pka saratonining retsidivlanishini oldini olish choralaridir. Ular metastaz xavfini, shuningdek, saratonning boshqa shakllarining ko‘rinishini kamaytirish uchun kerak.

Retsidivni oldini olish uchun qilish kerak:

- chekish va spirtli ichimliklarni iste‘mol qilishni yo‘q qilish;
- immunitet tizimini mustahkamlash;
- o‘tkir infeksiyalar paydo bo‘lishidan saqlanish;
- reabilitatsiya davrida davolovchi shifokorning tavsiyalariga qat‘iy rioya qilish.

Barcha bemorlar muntazam profilaktik tekshiruvlardan o‘tishlari zarur:

- ko‘rik;
- shifokor maslahati;
- O‘pka rentgenografiyasi;

- klinik va biokimyoviy qon tahlili.
- Jarrohlik sohasini ultratovush, MRT yoki kompyuter tomografiyasi.

Tekshiruvlar jadvali saraton bosqichiga, bemorning sog‘lig‘iga bog‘liq. Jarrohlikdan keyingi dastlabki 1-2 yil ichida har 3-6 oyda, keyin har yili onkologga tashrif buyurishingiz kerak.

Agar saraton III yoki IV bosqichda aniqlangan bo‘lsa, bemorga ad'yuvant terapiya — "profilaktik" kimyoterapiya yoki boshqa usullar bilan davolash buyurilishi mumkin. Ushbu terapiya tugamaguncha muntazam ravishda onkologga tashrif buyurish kerak bo‘ladi.

### **3. Profilaktika va dispanser kuzatuv, profilaktika usullaridan foydalanishga tibbiy ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar**

- Bemorlarga favqulodda vaziyatlarning oldini olish uchun faol va passiv chekishni tashlash tavsiya etiladi. Kuniga chekilgan sigaretalar soni va O‘S rivojlanish xavfi o‘rtasida to‘g‘ridan-to‘g‘ri mutanosib bog‘liqlik mavjud. Passiv chekish O‘S rivojlanish xavfini 20-30% ga oshiradi [81, 82].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- O‘pka saratoni xavfini oshirishi mumkin bo‘lgan o‘pka kasalliklarini (masalan, surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi) o‘z vaqtida davolash bemorlarga **tavsiya etiladi** [81, 82].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- Birlamchi profilaktika maqsadida asbest, xrom, nikel, kadmiy, mishyak, dizel yoqilg‘isi va boshqalar: kanserogen ta'sirga ega moddalar bilan aloqada bo‘lgan shaxslar uchun zamonaviy himoya vositalaridan foydalanish **tavsiya etiladi** [81, 82].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- O‘Sni radikal davolashdan so‘ng qoniqarli holatda bo‘lgan bemorlarni onkolog tomonidan quyidagi kuzatuv chastotasini kuzatish tavsiya etiladi: dastlabki 3 yil davomida har 3 oyda va 4 va 5-yillarda har 6 oyda. Quyidagi kuzatish usullari qo‘llaniladi: fizik tekshiruv, ultratovush tekshiruvi va ko‘krak qafasi rentgenogrammasi yoki kompyuter tomografiyasi. MRT tekshiruvi va osteosintigrafiya yiliga bir marta amalga oshiriladi. Operatsiyadan 5 yil o‘tgach, tekshiruv yiliga bir marta amalga oshiriladi [82].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- PET/KT bemorni kuzatish usuli sifatida **tavsiya etilmaydi** [81, 82].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- Miyaning profilaktik nurlanishi o‘tkazilmagan MHO‘S bilan og‘rigan bemorlarda dastlabki 2 yil davomida har 3-4 oyda MRTi dan o‘tish **tavsiya etiladi** [82].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

**Izoh:** Kuzatuvning vazifasi kimyo terapiyani erta boshlash yoki rezeksiya qilinadigan metastatik o‘choqlarni, retsdiv o‘smalarni jarrohlik yo‘li bilan olib tashlash maqsadida kasallikning progressiyasini erta aniqlashdir.

## **4. Tibbiy rehabilitatsiya, rehabilitatsiya usullaridan foydalanishga tibbiy ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar**

### **4.1. Predreabilitatsiya**

- Operatsiyadan oldin bemorlarga jismoniy rehabilitatsiya qilish **tavsiya etiladi**, bu nafas olish mushaklarining funktsional holatini va nafas olish biomexanikasini sezilarli darajada yaxshilaydi, bu o‘pkaning shamollatish qobiliyatini oshiradi, bronxial o‘tkazuvchanlikni oshiradi, nafas olish tizimining funktsional tiklanishini tezlashtiradi, operatsiyadan keyin kasalxonada qolish muddatini sezilarli darajada kamaytiradi, shuningdek saraton kasalligini davolash paytida asoratlari va o‘lim holatlarini kamaytiradi [91].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).**

**Izoh:** jismoniy rehabilitatsiyaning aerobik yo‘nalishi qon va limfa aylanishini, o‘pkaning shamollatish faolligini yaxshilaydi, jismoniy mashqlar tolerantligini, shuningdek hayot sifatini oshiradi [92].

- Jarrohlikdan oldin bemorlarga rehabilitatsiyadan oldingi bosqichda haftasiga 5-7 kun 1-10 hafta davomida jismoniy mashqlar majmuasini bajarish **tavsiya etiladi**, bu o‘pkaning hayotiy sig‘imi 630 ml ga va forsirlangan nafas chiqarish hajmini 420 mlga sezilarli darajada oshiradi. Shuningdek kasalxonada davolanish muddatini 4,83 kunga qisqartiradi va operatsiyadan keyingi asoratlarni xavfini 45%ga kamaytiradi [93].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).**

**Izohlar:** *reabilitatsiya oldidan nafas olish gimnastikasidan samarali foydalanish operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari chastotasini kamaytiradi va kasalxonada qolish muddatini qisqartiradi [94].*

## **4.2. Jarrohlik davolashdan keyin r**

- Operatsiyadan keyingi erta davrdagi bemorlarga fast track rehabilitation ("tezkor yo'l") va ERAS (early rehabilitation after surgery – saraton kasalligidan operatsiya qilingan bemorni tibbiy reabilitatsiya qilish) taktikasidan foydalanish **tavsiya etiladi**, shu jumladan kompleks og'riq qoldirish, erta enteral ovqatlanish, zondlar va drenajlardan muntazam foydalanishni rad etish, operatsiyadan keyin birinchi kuni bemorlarning erta faollashtirish [94, 95].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 1).**

**Izohlar::** *Ushbu taktika operatsiyadan keyingi erta asoratlarni xavfini kamaytiradi, kasalxonada qolish muddatini va takroriy kasalxonaga yotqizish chastotasini kamaytiradi [96]. Bundan tashqari, antikoagulyantlarni qo'llash va oyoqlarni elastik siqilishi bilan birgalikda erta faollashtirish, operatsiyadan keyingi davrda tromboembolik asoratlarning oldini olishga yordam beradi [96].*

- lobektomiyadan keyingi bemorlarga operatsiyadan keyingi davrda og'riq intensivligini sezilarli darajada kamaytiradigan kineziologik taypirlash imkoniyatini ko'rib chiqish **tavsiya etiladi** [97].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).**

- lobektomiyadan keyin bemorlarga operatsiyadan keyingi davrda amalga oshiriladigan chuqur yuqori chastotali tebranish va vibratsiyali ko'krak massaji **tavsiya etiladi**, bu operatsiyadan keyingi davrda forsirlangan nafas chiqarish o'lchamini oshiradi va arterial qonda kislorodning qisman bosimining oshishiga yordam beradi. [98].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).**

## **4.3. Jarrohlik davolashdan keyin reabilitatsiyaning ikkinchi bosqichi**

- Yetarli jismoniy faollik, o'zgaruvchan aerob va anaerob yuklamalar, statik va dinamik nafas olish mashqlarining kombinatsiyasi nafas olish ko'rsatkichlarini yaxshilash, umumiy jismoniy ko'rsatkichlarni oshirish, tananing moslashish

qobiliyatini kengaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash maqsadida O‘S uchun jarrohlik aralashuvlardan o‘tgan bemorlarga tavsiya etiladi [99, 100].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- O‘S uchun jarrohlik aralashuvlardan o‘tgan bemorlarga muntazam jismoniy terapiya qilish **tavsiya etiladi**, bu tashqi nafas olish funksiyasini yaxshilaydi, chidamlilikni oshiradi, bemorning psixologik holatiga ijobiy ta'sir qiladi, tashvish va depressiya, holsizlik, og‘riq sindromining og‘irligini kamaytiradi, kayfiyatni yaxshilaydi [100, 101].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

**Izohlar:** *o‘pka xavfli o‘smalarini kombinirlangan davolashdan so‘ng, tibbiy psixolog bilan ishlash, dam olish texnikasi, kognitiv xulq-atvor terapiyasi usullari depressiya va tashvish alomatlarini kamaytiradi [102–105].*

#### **4.4. Jarrohlik davolashdan keyin rehabilitatsiyaning uchinchi bosqichi**

- O‘Sni kompleks davolashdan so‘ng bemorlarga kompensatsiyalangan funktsional holatga yerishish, ijtimoiy moslashuvni tezlashtirish va surunkali stress holatining shakllanishiga yo‘l qo‘ymaslik uchun faol hayot tarzini olib borish **tavsiya etiladi** [101].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (dalillarning ishonchlilik darajasi – 3).**

**Izohlar:** *Jismoniy terapiya va jismoniy faollikning oshishi holsizlikning pasayishi, bemorning harakatchanligining oshishi, deprestsiani kamaytirish, hayot sifatini yaxshilash bilan birga keladi va yurak-qon tomir va o‘pka asoratlarning oldini olish o‘lchovidir [106, 107]. Audiovizual relaksatsiya usullaridan foydalanish og‘riq, charchoq, xavotirning og‘irligini sezilarli darajada kamaytiradi, bemorning hayot sifatini va ijtimoiy moslashuvini yaxshilaydi [108].*

#### **4.5. Kimyo terapiyada rehabilitatsiya**

- Kimyo terapiya olgan bemorlarga akupunktura seanslarini o‘tkazish tavsiya etiladi, bu IL-2, CD3+ va CD4+ darajasini oshiradi, suyak iligi supressiyasini kamaytiradi, shuningdek holsizlik va ko‘ngil aynishini kamaytiradi va hayot sifatini yaxshilaydi [109].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 1).**

- Indutsirlangan kimyo terapiya ta'sirida polinevropatiya rivojlangan bo'lsa, bemorlarga polinevropatiyaning klinik ko'rinishini nazorat qilish uchun jismoniy mashqlarni bajarish, terren davolanish (yurish bilan davolash) tavsiya etiladi [110].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).**

***Izoh:** balansni trenirovka mashqlari polinevropatiyani korrektsiyasi uchun chidamlilik mashqlari va kuch mashqlari kombinatsiyasidan ko'ra samaraliroqdir [111]; KT fonida fizioterapiya komplekslarini muntazam ravishda bajarish yurak asoratlarini kamaytiradi [111].*

Kimyo terapiya fonida periferik polinevropatiyani kompleks davolashda bemorlarga ko'rsatmalar bo'yicha fizioterapevtik davolash usullaridan foydalanish tavsiya etiladi: past intensivlikdagi lazer terapiyasi, past chastotali magnit terapiya, teri orqali elektr stimulyatsiyasi [112, 113].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – V (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).**

- Kimyo terapiya fonida og'iz mukozitining oldini olish uchun bemorlarga past intensivlikdagi lazer terapiyasidan o'tish **tavsiya etiladi** [114].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 1).**

- Kimyo terapiya fonida alopetsiyaning oldini olish uchun bemorlarga bosh terisini sovutish tizimlaridan foydalanish **tavsiya etiladi** [115].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (dalillarning ishonchlilik darajasi – 3).**

- Kognitiv funksiyalarni tiklash (ish xotirasi, diqqat barqarorligi), tashvishlarni kamaytirish, nafas olish funksiyasini va yurak urish tezligining o'zgaruvchanligini yaxshilash uchun bemorlarga BOS-terapiyasi (turli xil biofeedback texnikasi), 20-30 seans **tavsiya etiladi** [116].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (dalillarning ishonchlilik darajasi – 3).**

#### **4.6. Nur terapiyada rehabilitatsiya**

- LT davrida tashqi nafas olish funksiyasini yaxshilash, holsizlikni kamaytirish, asoratlar sonini kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun

bemorlarga jismoniy terapiya bilan shugʻullanish tavsiya etiladi (aerobik mashqlar kuch mashqlari bilan birgalikda) [117].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- Bemorlarda radiatsion dermatitning oldini olish uchun past intensivlikdagi lazer terapiyasi tavsiya etiladi [118].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).**

- Bemorlarning yangi turmush tarziga moslashuvchanligini oshirish, tashvish va depressiv kasalliklar alomatlarini kamaytirish va terapevtik mashgʻulotlardan tashqarida va keyin stressli vaziyatlarni yengish uchun 2 oy davomida 45-60 daqiqa davom etadigan kognitiv xulq-atvor psixoterapiyasi doirasida qisqa muddatli psixoterapevtik mashgʻulotlarni oʻtkazish **tavsiya etiladi** [119].

**Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A (dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).**

#### **4. Reabilitatsiya bosqichi va koʻlami:**

Oʻpka saratoni bemorlari oʻpka saratoni bemorlari bilan ishlash tajribasiga ega boʻlgan onkolog, torakal onkolog, tibbiy psixolog, shu jumladan, turli profil mutaxassislar guruhi tomonidan nazorat qilinishi kerak. Bemorlarni onkolog tomonidan tekshirish yiliga kamida 2 marta oʻtkazilishi kerak; boshqa mutaxassislar tomonidan - agar kerak boʻlsa. Bemorlarni yiliga bir marta yetarli klinik va laboratoriya jihozlariga ega ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida tibbiy koʻrikdan oʻtkazish maqsadga muvofiqdir.

Oʻpka saratoni bilan ogʻrigan bemorlarning dispanser monitoringi quyidagilarni oʻz ichiga oladi: kasallikning qaytalanish yoki metastaz belgilari mavjudligini baholash bilan bemorning ahvolini dinamik kuzatish, sitostatik terapiyaning tugallangan sikllaridan keyin umumiy restorativ terapiya paytida noxush hodisalar mavjudligi, individual dori koʻtara olishligi monitoringi, virusli kontamizatsiya, kasallikning oʻzgarishi. bemorning psixologik yoki ijtimoiy holati, boshqa muhim tizimlarning holatini baholash talab etiladi.

Kimyo-radioterapiya asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, ogʻiz gigiyenasi, meʼda-ichak trakti, MIT organlari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va boshqalar. va ixtisoslashgan mutaxassislarga murojaat qilish. Oʻpka saratoni bilan ogʻrigan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida roʻyxatdan oʻtkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi.

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).*

## **5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya darajasini ko'rsatadigan xolda tashxislash tadbirlari:**

### **1) Dalillar darajasi kiritilgan xolda asosiy tashxislash tadbirlari:**

1. Ko'krak qafasi rentgen tekshiruvi (skopiya, grafiya);
2. Qorin bo'shlig'i, kichik chanoq MSKT/MRTsi, butun tana PET/KTsi;
3. Fibrobronxoskopiya biopsiya bilan;
4. Spirografiya;
5. Kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o't pufagi, me'da osti bezi, taloq, buyraklar, o'mrov usti limfa tugunlari, plevral va perikardial bo'shliqlar, periferik limfa tugunlari);
6. Trombotsitlar sonini hisoblash, leykoformula bilan UQT;
7. Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kaltsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
8. Onkomarkerlarga qon tahlillari (mayda hujayrali o'pka saratonida neyronspeitsifik enolaza, qonda sitokeratin 19 eruvchan fragmenti (CYFRA 21-1), qonda yassi hujayrali kartsinoma antigeni (squamous cell carcinoma antigen, SCC), qonda CYFRA 21-1, adenokartsinomada qonda saraton adenogen tiplari antigeni CA-125, qonda CYFRA 21.1 va SCC, yirik hujayrali saratonda saraton embrional antigeni).

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)*

### **2) Dalillar darajasi kiritilgan xolda qo'shimcha tashxislash tadbirlari:**

- Burun yondosh bo'shliqlari rentgenografiyasi;
- Ortopantomogramma;
- Qorin bo'shlig'i kompyuter tomografiyasi;
- Bosh-bo'yin, ko'krak qafasi KTsi;
- Fibroezofagogastroduodenoskopiya;
- Kolonoskopiya;
- Tomirlar (vena va/yoki arteriya) UZDGsi;
- Bosh miya MRTsi;
- Me'da, 12 barmoq ichak va me'da osti bezini rentgenologik tekshiruvi, kontrastlash bilan (juft kontrastlash);
- EKG;
- ExoKG;
- Xolter – monitoring EKG

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5)*

## **6. Darajasi ko'rsatilgan xolda tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiyaning taktikasi:**

1) Dalillar darajasini ko‘rsatish bilan tavsiya qilinadigan asosiy profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlari:

- Fizikal tekshiruvlar, shu jumladan ko‘krak qafasi MSKTsi v/i kontrastlash bilan / qorin bo‘shlig‘i, kichik chanoq va qorin parda orti UTTsi — daslabki 2 yilda har 3 oyda, 3-chi va 4-chi yil davomida har 6 oyda, so‘ngra — har yili.

- Retsidivga gumon bo‘lgan holatlarda gistologik tekshiruv bilan biopsiya tavsiya qilinadi.

- PET KT — ko‘rsatma asosida.

- QUT, qon biokimyoviy tahlili— dastlabki 1 yil ichida har 3 oyda, 2-yil davomida - har 6 oyda, keyinchalik har yili.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).

2) Dalillar darajasini ko‘rsatish bilan tavsiya qilinadigan qo‘shimcha profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlari:

Qo‘shimcha profilaktika choralariga retsdiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish, to‘g‘ri ovqatlanish, yomon odatlardan voz kechish va salbiy tashqi omillarga ta'sir qilish, sog‘lig‘ingiz holatini hisobga olgan holda davolovchi shifokorning tavsiyalariga amal qilish kiradi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi – 5).

## **7. Profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlarining samaradorlik ko‘rsatkichlari:**

Profilaktik terapiya va reabilitatsiya dinamik nazorat tashrifi davomida klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlarni kuzatish kerak. O‘pka saratoni uchun profilaktika va reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligi ko‘rsatkichlari quyidagicha:

- Kasallik retsdivining yo‘qligi;
- Kasallik metastazlanishining yo‘qligi;
- Sitostatik va nur terapiyaning kechki asoratlarning yo‘qligi;
- Bemorning va bemorning yaqin qarindoshlarining ruhiy holatining boshlang‘ich pozitsiyasiga to‘liq qaytish;
- Bemorning zararli odatlardan voz kechishi, sog‘lom turmush tarziga rioya qilish, sog‘lom ovqatlanishi;
- Bemorning dinamik nazoratga o‘z vaqtida murojaat qilishi;
- Nomayda hujayrali o‘pka saratoni uchun xavf omili yoki fon kasalliklari bo‘lgan xolatlar/kasalliklarni o‘z vaqtida davolash.

**«O‘PKA SARATONI» NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA PALLIATIV TIBBIY YORDAM  
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

**TOSHKENT – 2025**

- **XKT kod (lar) i:**

<b>XKT-10:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
C33	- Traxeya havfli o‘smalari
C34	- Bronx va o‘pkalar havfli o‘smalari
C34.0	- Asosiy bronxlar, traxeya bo‘linmasi, o‘pka ildizi havfli o‘smalari
C34.1	- Yuqori bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.2	- O‘rta bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.3	- Pastki bo‘lak, bronxlar yoki o‘pka havfli o‘smalari
C34.8	- Bronxlar yoki o‘pkaning yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan shikastlanishi
C34.9	- Bronxlar yoki o‘pkaning aniqlanmagan lokalizasiya havfli o‘smalari
Yuklash (KXT-10 dan havola): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1176">https://mkb-10.com/index.php?pid=1176</a>	
<b>XKT-11:</b>	
<b>Kodi</b>	<b>Nomlanishi</b>
2C24	Traxeyaning xavfli o‘smasi
2C24.0	Traxeya adenokarsinomasi
2C24.1	Traxeyaning yassi hujayrali saratoni
2C24.2	Traxeyaning aniqlanmagan turdagi xavfli epiteliy o‘smalari
2C24.Y	Traxeyaning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C24.Z	Aniqlanmagan traxeya xavfli o‘smalari
2C25	Bronx yoki o‘pkaning xavfli o‘smalari
2C25.0	Bronx yoki o‘pka adenokarsinomasi
2C25.1	Bronx yoki o‘pkaning mayda hujayrali saratoni
2C25.2	Bronx yoki o‘pkaning yassi hujayrali saratoni
2C25.3	Bronx yoki o‘pkaning yirik hujayrali saratoni
2C25.4	Bronx yoki o‘pkaning karsinoid yoki boshqa xavfli neyroendokrin o‘smalari
2C25.5	Bronx yoki o‘pkaning aniqlanmagan xavfli epiteliy o‘smasi
2C25.Y	Bronx yoki o‘pkaning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
Yuklash (KXT-11 dan havola): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1826627197</a>	

## 1. Asosiy qism.

### - Kirish

**O'pka saratoni** –bu epitelial kelib chiqishli o'sma bo'lib, bronxlar, bronxiolalar shilliq qavatidan va bronxial bezlarning shilliq qavatida rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20106398/>).

- **Nozologiyaning umumiy tavsifi** (foydalanilgan manba'ga havola: [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=15&types=1](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=15&types=1))

Xalqaro Saratonni o'rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda traxeya, bronxlar va o'pka saratonining jami 2 480 675 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 1 817 469 kishi vafot etgan.

O'pka saratoni (O'S) - bu kelib chiqishi, gistologik tuzilishi, klinik kechishi va davolash natijalari bilan farq qiluvchi xavfli epitelial o'smalarini birlashtirgan umumiy tushunchadir. Ular bronxlar shilliq qavatining qoplovchi epiteliysidan, bronxiolalarning bronxial shilliq bezlaridan va o'pka alveolalaridan rivojlanadi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285222/>).

O'S bilan og'rikan bemorlarning aksariyatida (85-90 foizida) kasallikning progressiyasi faol va passiv chekish bilan bog'liq. Bundan tashqari, xavf omillariga radiatsiya ta'siri (ilgari boshqa ko'krak ichi lokalizatsiya o'smalari uchun nur terapiyasi olganligi), radon, asbest va mishyak ta'sir qilishi kiradi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669512/>).

Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S) o'pka saratonining subtiplaridan biri hisoblanib, mikroskop ostida o'sma hujayralari turi bilan mayda hujayrali o'pka saratoni (MHO'S) dan farq qiladi. NMHO'S o'pka saratonining quyidagi gistologik shakllarini o'z ichiga oladi: adenokartsinoma, yassi hujayrali saraton va yirik hujayrali (differentiallashtirmagan) saraton. Ularning barchasi bir xil tarzda tashxislanadi, ammo o'ziga xos davolash xususiyatlariga ega.

O'pka saratoni Yevropada eng keng tarqalgan o'sma kasalliklaridan biridir. NMHO'S barcha o'pka saratoni holatlarining 85-90 foizini tashkil etadi. Chekish o'pka saratoni uchun asosiy xavf omilidir. Nomayda hujayrali o'pka saratoni (NMHO'S): bu o'pka saratonining eng keng tarqalgan turi bo'lib, barcha o'pka saratonining 80-90 foizini tashkil qiladi (Planchard et al., 2018).

Yevropada erkaklarda o'pka saratoni o'limining kamayishi kuzatildi, ayollarda esa o'sish kuzatilmoqda - bu jinslar o'rtasidagi chekish tendentsiyalaridagi farqni aks ettiradi.

NMHO'S ning uchta asosiy gistologik subtiplari mavjud:

- Adenokartsinoma: barcha o'pka saratonining taxminan 40 foizi adenokartsinomalaridir. Bu nafas yo'llarini qoplaydigan bezli shilliq ishlab chiqaruvchi hujayralarning o'smalaridir.

- Yassi hujayrali saraton: barcha o'pka saratonining taxminan 25-30 foizi yassi hujayrali saratonlardir. Ushbu turdagi saraton nafas yo'llarini qoplaydigan epitelial hujayralaridan rivojlanadi va odatda chekish natijasida yuzaga keladi.

- Yirik hujayrali (differentiallashtirmagan) kartsinoma: bu tur barcha o'pka saratonining taxminan 10-15 foizini tashkil qiladi. Uning nomi o'sma hujayralarining mikroskop ostida qanday ko'rinishi bilan bog'liq

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida nomayda hujayrali o'pka saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 5-o'rinni egalladi (erkaklarda 2-o'rin – 6,3, ayollarda 8-o'rin -3,0) va 100 ming aholiga nisbatan 4,6 tani tashkil etadi. 2023 yilda birinchi marta o'pka saratoni (O'S) bilan kasallangan jami 1700 bemor aniqlandi. Ulardan 11,1% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. O'S morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 81.1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 19,5%, II bosqichida 37,3%, III bosqichida 37,3% va IV bosqichida 35,7% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 6,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida nomayda hujayrali o'pka saratoni bilan kasallangan 3218 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 8,7 ni tashkil etdi. Respublikada O'S bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 25.3% va 1 yillik o'lim darajasi 32.6% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1207 bemor nomayda hujayrali o'pka saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 3.3 o'limni tashkil etadi va ko'krak bezi va me'da saratonidan keyingi 3-o'rinni egallaydi.

### 3) Klinik tasnifi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26291008/>)

2015 yilgi JSST tasnifi avvalgilaridan farq qiladi: uning asosiy afzalligi o'smalarning immunogistokimyoviy diagnostikasiga e'tibor berishdir [6]. Bundan tashqari, yangi tasnif nafaqat operatsiya xonalariga, balki muvaffaqiyatli tashxis qo'yishda muhim rol o'ynaydigan biopsiya va sitologik material paytida olingan kichik namunalarga ham tegishli, chunki ko'pchilik bemorlarga kasallikning kech bosqichida, jarrohlik davolash endi tavsiya etilmaganda o'pka saratoni tashxisi qo'yiladi [6]. Bundan tashqari, 2015 tasnifi o'smalarning ko'plab subtiplarini, shu jumladan, hozirgi paytda eng keng tarqalgan adenokatsinomani molekulyar testlashni o'tkazish bo'yicha tasiyalarni saqlaydi va bu genetik o'zgarishlarni aniq aniqlash va tegishli target terapiyani tanlash imkonini beradi.

### JSST Xalqaro gistologik tasnifi 2015 [6].

8250/3 oʻrmalovchi oʻsish turi bilan (lepidic) G-IG1

8551/3 atsinar G-II

8260/3 papilyar G-III

8265/3 mikropapilyar

8230/3 solid

8253/3 invaziv mutsinoz

8254/3 aralash invaziv mutsinoz va nomutsinoz

8480/3 kolloid

8333/3 fetal

8144/3 ichak tipida

### **Minimal-invaziv adenokartsinoma**

8250/2 nomutsinoz

8250/3 mutsinoz

### **Preinvaziv oʻsmalar**

8250/0 Atipik adenomatoz giperplaziya

*Adenokartsinoma insitu*

8410/2 nomutsinoz

8253/2 mutsinoz

8070/3 yassi hujayrali saraton

8071/3 muguzlanuvchi

8072/3 muguzlanmaydigan

8083/3 bazaloid

### **Preinvaziv oʻsmalar**

8070/2 yasi hujayrali saraton insitu

### **Neyroendokrin oʻsmalar**

8041/3 Mayda hujayrali saraton

8045/3 Kombinirlangan mayda hujayrali saraton

8013/3 Yirik hujayrali neyroendokrin kartsinoma

8013/3 Kombinirlangan yirik hujayrali neyroendokrin kartsinoma

### **Kartsinoid oʻsmalar**

8240/3 Tipik kartsinoid

8249/3 Atipik kartsinoid

8040/0 Diffuz idiopatik o'pka neyroendokrin giperplaziyasi

8012/3 Yirik hujayrali kartsinoma

8022/3 Pleomorf kartsinoma

8032/3 Urchiqsimon hujayrali kartsinoma

8031/3 Gigant hujayrali kartsinoma

8980/3 Kartsinosarkoma

8972/3 O'pka blastomasi

### **Boshqa tasniflanmaydigan o'smalar**

8082/3 Limfoepiteliomasimon kartsinoma

8023/3 NUT-kartsinoma

So'lak bezlari o'smalari tipidagi o'smalar

8430/3 Mukoepidermoid kartsinoma

8200/3 Adenokistoz saraton

8562/3 Epitelial-mioepitelial kartsinoma

8940/0 Pleomorf adenoma

### **Klinik-anatomik tasnifi**

**markaziy o'pka saraton** - bronxlarda joylashadi (bosh, oraliq, bo'lak, segmentar va subsegmentar). O'sish yo'nalishiga qarab bronx bo'shlig'iga qarab o'sadigan ekzofit (endobronxial) saraton, o'sma asosan o'pka parenximasi ichiga o'sadigan endofit (ekzobronxial) saraton; bronxlar atrofida muftasimon beribronxial o'sish bilan shoxlangan saraton, shuningdek, u yoki bu komponentning ustunligi bilan aralash xarakterli o'sishli o'smalar [1, 2].

**Periferik saraton** - o'pkaning periferik qismlarida joylashgan saraton. O'smaning tugunli shakli, pnevmoniyaga o'xshash saraton va Penkost sindromi bilan o'pka cho'qqisining saraton mavjud [1, 2].

### **Bosqichlash**

O'S bosqichini aniqlash uchun xavfli o'smalar bosqichlarining TNM xalqaro tasnifi qo'llaniladi (Tumor, Nodus va Metastasis dan olingan) (8-nashr, 2017) [7] (2-jadval).

#### **4-jadval - TNM klinik tasnifi (8-nashr, 2017) [7]**

<b>Birlamchi o'sma (T)</b>
----------------------------

<b>TX</b>	Birlamchi o'smani baholash mumkin emas yoki o'sma balg'am yoki yuvindida xavfli hujayralarni aniqlash orqali verifikatsiya qilingan, ammo diagnostik vizualizatsiya yoki bronkoskopiya usullari yordamida vizualizatsiya qilinmaydi
<b>T0</b>	Birlamchi o'sma isboti yo'q
<b>Tis</b>	<i>in situ</i> <sup>a</sup> kartsinomasi
<b>T1</b>	Eng katta o'lchamdagi 3 sm yoki undan kichik o'sma, o'pka yoki vistseral plevra bilan o'ralgan, bo'lak bronxidan proksimalroq invaziyaning bronxoskopik dalilisiz (ya'ni bosh bronxga o'smagan) <sup>b</sup>
	<b>T1mi</b> Minimal invaziv adenokartsinoma c
	<b>T1a</b> Eng katta o'lchami 1 sm yoki undan kichik o'sma b
	<b>T1b</b> Eng katta o'lchami 1 sm dan ortiq, lekin 2 sm dan oshmaydigan o'sma b
	<b>T1c</b> Eng katta o'lchami 2 sm dan ortiq, lekin 3 sm dan oshmaydigan o'sma b
<b>T2</b>	Eng katta o'lchami 3 sm dan ortiq, lekin diametri 5 sm dan oshmaydigan o'sma yoki Karinaga bo'lgan masofadan qat'i nazar, uning shikastlanishisiz asosiy bronxga o'sib o'tgan o'sma; vistseral plevraning shikastlanishi bilan; atelektaz yoki obstruktiv pnevmonit bilan, ildiz oldi qiqlarda joylashgan, o'pkaning bir qismini yoki barchasini o'z ichiga oladi d
<b>T2a</b>	Eng katta o'lchami 3 sm dan ortiq, lekin 4 sm dan oshmaydigan o'sma
<b>T2b</b>	Eng katta o'lchami 4 sm dan ortiq, lekin 5 sm dan oshmaydigan o'sma
<b>T3</b>	Eng katta o'lchami 5 sm dan ortiq, lekin 7 sm dan oshmaydigan o'sma, quyidagilardan birini shikastlagan o'sma: pariyetal plevra, ko'krak devori (shu jumladan yuqori egat (borozda) o'smalari) diafragma nervi, pariyetal perikard; yoki o'sha bo'lakdagi alohida o'sma tugunlari
<b>T4</b>	7 sm dan katta yoki har qanday o'lchamdagi o'sma, quyidagilardan birini zararlaydi: diafragma, ko'ks oralig'i, yurak, magistral tomirlar, traxeya, qaytuvchi xiqildoq nervi, qizilo'ngach, umurtqa tanalari, karina; birlamchi o'sma lokalizatsiyasidan farq qiladigan boshqa ipsilateral bo'laklardagi alog'ida o'sma/o'smalar
<b>Regionar limfa tugunlari (N)</b>	
<b>NX</b>	Regionar limfa tugunlarini baholash mumkin emas
<b>N0</b>	Regionar limfa tugunlarida metastazlar mavjud emas

<b>N1</b>	Ipsilateral peribronxial va/yoki ipsilateral ildiz oldi limfa tugunlari va o'pka ichidagi tugunlarda metastazlar, shu jumladan to'g'ridan-to'g'ri kengayish natijasida shikastlanish
<b>N2</b>	Ipsilateral mediastinal va/yoki subkarinal limfa tugunidagi metastazlar (tugunlar)
<b>N3</b>	Kontralateral mediastinal, kontralateral intratorakal, ipsilateral yoki kontralateral narvon tugunidagi yoki o'mrov usti limfa tugunidagi metastazlar (tugunlar)
<b>Uzoq metastazlar (M)</b>	
<b>M0</b>	Uzoq metastazlar yo'q
<b>M1</b>	Uzoq metastazlar bor
	<b>M1a</b> Kontralateral o'pkada alohida o'smalar( o'sma); plevranning o'sma tugunli shikastlanishi, metastatik plevra yoki perikardial suyuqlik. e
	<b>M1b</b> Bitta organda bitta ekstratorakal metastazf
	<b>M1c</b> Bir yoki bir nechta a'zolarida bir nechta ekstratorakal metastazlar
<p>Tis ham adenokartsinoma <i>insitu</i> va yassi hujayrali saraton <i>in situ</i> ни ўз ичига олади.</p> <p>bBronxial devor bilan cheklangan, asosiy bronxga proksimalroq o'sishi mumkin bo'lgan invaziv komponentli har qanday o'lchamdagi tarqalmagan yuzaki o'sma ham T1A deb tasniflanadi.</p> <p>c Solitar adenokartsinoma (eng katta o'lchami 3 sm dan oshmaydi), asosan liped suratli va har qanday bitta o'choqdagi eng katta o'lchamda 5 mm dan oshmaydi.</p> <p>dUshbu belgilarga ega bo'lgan T2 o'smalari agar ular 4 sm yoki undan kichik bo'lsa yoki o'lchamini aniqlash mumkin bo'lmasa T2A deb tasniflanadi va 4 sm dan katta bo'lsa, lekin 5 sm dan oshmasa T2b deb tasniflanadi.</p> <p>eO'pka saratonidagi plevral (perikardial) suyuqliklarning aksariyati o'sma tufayli sodir bo'ladi. Biroq, ba'zi bemorlarda plevra (perikardial) suyuqlik bir nechta mikroskopik tekshiruvlardan o'tkaziladi.</p>	

Uzoq metastatik o'choqlarning (M) lokalizatsiyasini aniqlashtirish uchun qo'shimcha gradatsiya qo'llaniladi:

ADP – buyraklar;

BRA – bosh miya;

HEP – jigar;

LYM – limfatik tugunlar;

MAR – suyak ko‘migi;

OSS – suyaklar;

OTH – boshqalar;

PER – qorin bo‘shlig‘i;

PLE – plevra;

PUL – o‘pka;

SADP – buyrak usti bezlari;

SKI – teri.

O‘sma jarayonining tarqalishini klinik baholashda TNM belgilaridan oldin "c", esa patogistologik tasnifda esa "r" qo‘yiladi. rT, rN, pM toifasini aniqlash uchun talablar cT, cN rM toifasiga o‘xshash kamida 6 limfa tugunlarini tekshirish orqali baholanishi mumkin, ulardan 3 tasi mediastinal, 1 tasi bifurkatsion bo‘lishi kerak.

**5 – jadval: Xavfli o‘smalarning TNM bosqichlarining xalqaro tasnifiga muvofiq o‘pka saratonini bosqichlash (8-nashr,2017) [7]**

<b>Bosqich</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Okkult kartsinoma	Tx	N0	M0
0 bosqich	Tis	N0	M0
IA bosqich	T1	N0	M0
IA1 bosqich	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2 bosqich	T1b	N0	M0
IA3 bosqich	T1c	N0	M0
IB bosqich	T2a	N0	M0
IIA bosqich	T2b	N0	M0
IIB bosqich	T1a-c, T2a,b	N1	M0
	T3	N0	M0

IIIA bosqich	T1a-c, T2a,b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
IIIB bosqich	T1a-c, T2a,b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
IIIC bosqich	T3, T4	N3	M0
IV bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M1
IVA bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M1A, M1b
IVB bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M1c
<p>Qisqartmalar:</p> <p>T – birlamchi o'sma,</p> <p>N – regionar limfa tugunlarning zararlanishi,</p> <p>M – uzoq metastazlar;</p> <p>UICC, saraton bilan kurashish Xalqaro ittifoqi</p>			

Mayda hujayrali o'pka saratonida tarqalish darajasiga ko'ra soddalashtirilgan tasnif ham qo'llaniladi: lokalizatsiya qilingan shakl va umumiy shakl. Lokalizatsiyalangan shakli o'sma jarayonining bitta o'pka va ko'ks oralig'ida, gemitoraks ichida tarqalishi va bitta maydon bilan nurlanish ehtimoli bilan tavsiflanadi.

## 2. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari va tartiblari:

### 1) Palliativ yordam ko'rsatish uchun kasalxonaga yotqizish ko'rsatmalari;

- Palliativ kimyoterapiya, target davolash, nur terapiya va davolash boshqa turlarini o'tkazish;
- Limfa tugunining/ekstranodal hosiladan birlamchi yoki takroriy biopsiyasini o'tkazish yoki trepanobiopsiya;
- Ambulatoriya terapiyasi bilan tuzatilmagan asoratlarni davolash;
- Simptomatik davolash o'tkazish.

### 2) Palliativ yordam ko'rsatish uchun kasalxonaga yotqizish shart-sharoitlari.

- Palliativ kimyoterapiya, target davo, nur terapiya va davolash boshqa turlarini o‘tkazish muddatining kelishi;
- Hayot uchun xavf soluvchi xolatlarning bo‘lishi;

### 3. Diagnostika mezonlari (sindromning ishonchli belgilarining tavsifi):

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

O‘Sda klinik simptomlarning ifodalanganligi o‘smanning klinik va anatomik shakliga, uning gistologik tuzilishiga, lokalizatsiyasiga, o‘sma o‘shining hajmi va turiga, metastazning tabiatiga, bronxlar va o‘pka to‘qimalarida yallig‘lanish o‘zgarishlariga bog‘liq [78].

**Yo‘tal** ko‘pchilik bemorlarda markaziy O‘Sda quruq, ba’zida doimiy bo‘ladi. Bronxial obstruksiyaning kuchayishi bilan yo‘tal shilliq yoki shilliq-yiringli balg‘am bilan birga bo‘lishi mumkin.

**Qon tuflash** balg‘amdagi pushti qon chiziqlari yoki to‘liq pushti rangli balg‘am sifatida namoyon bo‘lishi mumkin.

**Xansirash** markaziy saratonda shikastlangan bronxning bo‘shlig‘i qanchalik katta bo‘lishiga yoki periferik o‘smanning o‘lchamlariga bog‘liq, ya’ni ko‘ks oralig‘ining anatomik tuzilmalarining, ayniqsa yirik venoz magistrallar, bronxlar va traxeyaning siqilish darajasiga bog‘liq.

**Ko‘krak qafasida** og‘riq zararlangan tomonda turli intensivlikda bo‘lishi o‘pkaning plevra va ko‘krak devoriga o‘sganda, ayniqsa o‘pkaning plevra suyuqligi yoki obstruktiv pnevmonit belgilari bilan o‘pka atelektazining mavjudligi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

**O‘pka cho‘qqisining periferik** saratoni mavjud bo‘lganda, 1924 yilda Pankost (H. Pancoast) tomonidan tasvirlangan simptomlar majmuasi (elka bo‘g‘imi va yelka sohasidagi og‘riq, bilak mushaklarining atrofiyasi, Gorner sindromi) kuzatilishi mumkin. Ushbu turining rentgenologik xususiyatlari o‘sma tugunining cho‘qqi sohasida lokalizatsiyasi, plevruga tez o‘chib o‘tishi, I va II qovurg‘alarning destruktiviyasi va ba’zan umurtqalarning ko‘ndalang o‘siqlariga o‘shish hisoblanadi.

**Yuqori kavak venasini siqish sindromi** (tsiyanoz, yuz, bo‘yin, qo‘llarning shishishi, tanada rivojlangan teri osti venoz kollaterallari) MHO‘S uchun ko‘proq xarakterlidir, unda ko‘pincha ko‘ks oralig‘i limfa tugunlarining massiv shikastlanishi va natijada yuqori kavak venaning siqilishi kuzatiladi.

Ushbu alomatlar va sindromlar O‘S uchun **patognomonik emas** va saraton bo‘lmagan o‘pka va umumiy somatik ekstrapulmonar patologiyalarda ham kuzatilishi mumkin. Shunday qilib, qon tuflash o‘pka tuberkulyozi va dekompensatsiyalangan yurak patologiyasida, xansirash – surunkali obstruktiv o‘pka kasalligida, ko‘krak qafasida og‘riq – yallig‘lanishli plevritda radikulitda, qovurg‘alar aro nevralgiyada, yo‘tal –

shamollashli, virusli infeksiyalarda, tuberkulyozda va o'pkada yiringli jarayonlarida va umumiy intoksikatsiya belgilari esa juda katta kasalliklar gurug'lariga hosdir

Ba'zi bemorlarda gormon giperproduksiyasi bilan bog'liq paraneoplastik sindromlar aniqlanadi (adrenokortikotrop, antidiuretik, paratiroid gormonlar, estrogenlar, serotonin sekretsiyasi sindromlari).

O'S tromboflebit, neyro - va miopatiyaning turli xil variantlari, o'ziga xos dermatozlar, yog' va lipid metabolizmining buzilishi, artralgiik va revmatoidga o'xshash holatlar bilan birga kechishi mumkin. Ko'pincha osteoartropatiyalar (Mari-Bamberg sindromi) bilan namoyon bo'ladi. Bunda boldir va bilaklarning uzun naysimon suyaklari, qo'l va oyoqlarning kichik naysimon suyaklarining qalinlashishi va sklerozi, bo'g'imlarning (tirsak, to'piq) shishishi, qo'l barmoqlarining terminal falangalarilarining kolbasimon shaklidagi qalinlashuvdan iborat ("baraban tayoqchalari" sindromi) [78]. Periferik o'pka saratonida Benrar-Gorner sindromi (ptoz, mioz, enoftalm) distal bilak mushaklarining progressiv atrofiyasi bilan birgalikda yelka bo'g'imi va yelkada og'riqlar kuzatilishi mumkin. Bu o'smaning plevra gumbazi orqali yelka chigaliga, pastki umurtqalarning ko'ndalang o'siqlari va yostiqlariga, shuningdek simpatik nervlarga to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi tufayli hosil bo'ladi [79].

Kasallikning simptomsiz progressiyasi mumkin va u tasodifiy rentgenologik topilma bo'lishi mumkin.

- Barcha bemorlarda anamnezni yig'ishda tashxisni tekshirish va yetarli terapevtik taktikani aniqlash uchun chekish davomiyligi va iste'mol qilingan sigaretalar soniga, kasbiy xavflarga e'tibor berish tavsiya etiladi [78-80].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

## 2) Anamnez:

O'pka saratonining belgilari o'ziga xos emas, shuning uchun ular ko'plab nafas olish kasalliklariga ham xosdir. Shuning uchun ko'p hollarda tashxis o'z vaqtida qo'yilmaydi.

Dastlabki bosqichdagi o'sma o'pka to'qimasida og'riq og'irlarining yo'qligi tufayli simptomsiz kechadi. O'sma bronxga o'sganda, yo'tal paydo bo'ladi. U dastlab quruq, keyin yengil balg'am bilan, ba'zan qon aralashmasi bilan bo'ladi. O'pka segmentining gipoventilatsiyasi va keyin uning atelektazi sodir bo'ladi. Balg'am yiringli bo'lib qoladi, bu tana haroratining ko'tarilishi, umumiy holsizlik, xansirash bilan birga keladi. Saraton pnevmoniyasi qo'shiladi. Og'riq sindromi bilan kechadigan saraton plevriti saraton pnevmoniyasiga qo'shilishi mumkin. Agar o'sma vagus nerviga o'sib o'tsa, ovoz mushaklarining falaji tufayli xirillash qo'shiladi. Diafragma nervining shikastlanishi diafragmaning falajiga olib keladi. Perikardga o'sib o'tishi yurak sohasidagi og'riq bilan namoyon bo'ladi. O'sma yoki uning metastazlari tomonidan yuqori kavak venaning shikastlanishi tananing yuqori yarmidan, yuqori oyoq-qo'llardan, bosh va bo'yindan qon

yoki limfa chiqishi buzilishiga olib keladi. Bemorning yuzi shishiradi, siyanotik tus bilan bo‘yin, qo‘l va ko‘krak tomirlari shishiradi.

### 3) Umumiy, fizik tekshiruvlar:

- zararlangan tomonda nafas olishning zaiflashishi, ovozning xirillashi (o‘smaning vagus nerviga o‘tib o‘tishi);
- siyanotik tusli yuzning shishishi, bo‘yin, qo‘l, ko‘krak qon tomirlarining shishishi (o‘sma yuqori kavak venasiga o‘sganda).

### 4) Laborator tekshiruvlar:

Tashxislash bosqichida va davolash samaradorligini baholashda differentsial tashxis qo‘yish uchun quyidagi onkomarkerlarning darajasini (o‘pka saratonining gistologik tuzilishiga qarab) aniqlash tavsiya etiladi:

- mayda hujayrali o‘pka saratonida neyronspeitsifik enolaza;
- qonda eriydigan sitokeratin fragmenti 19 (CYFRA 21-1), qonda yassi hujayrali kartsinoma antigeni (SCC);
- Qondagi CYFRA 21-1, adenokartsinomada qon adenogen saraton tiplari CA-125 antigeni;
- Qonda CYFRA 21.1 va SCC, yirik hujayrali saratondagi saraton embrional antigeni.
- Sitologik tekshiruv – plevra suyuqliklari va o‘smalardan surtmalarni atipik hujayralarga tekshirish (hujayra o‘lchamining gigantgacha o‘ssishi, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining o‘zgarishi, yadro o‘lchamining oshishi, uning konturlari, yadro va boshqa hujayra elementlarining yetukligining turli darajalari, yadrochalar soni va shaklida), plevra suyuqliklarini o‘rganish;
- Gistologik tekshiruv – sitoplazmasi aniq ifodalangan yirik poligonal yoki boshqoq shaklidagi hujayralar, aniq yadrochali yumaloq yadrolar, mitozlar mavjudligi bilan, hujayralar yacheykalar va bitishmalar hosil qilib joylashgan, keratin hosil qilgan yoki qilmagan, qon tomirlarida o‘sma emboli mavjudligi, limfotsitar-plazmotsitar infiltratsiyaning ifodalanganligi, o‘sma hujayralarining mitotik faolligi;
- O‘smalarning molekulyar genetik tekshiruvlari (biopsiya va operatsiyadan keyingi materiallar, shisha bloklar, suyuqliklar, erkin aylanadigan o‘sma DNK lari):
  - EGFR (formalinda o‘rnatilgan va parafin yoki qon plazmasi namunalari bilan to‘ldirilgan to‘qima namunalari bilan) – jarayonning tarqalishidan qat’i nazar, nomayda hujayrali o‘pka saratonida (adenokartsinoma, BDU, chekmaydigan yosh bemorlarda yassi hujayrali saraton);
  - T790M – target preparatlarga rezistent bo‘lganda va ular samarasiz bo‘lgan taqdirda amalga oshirilishi kerak.
  - ALK, ROS1 – nomayda hujayrali o‘pka saratonida (adenokartsinoma bilan og‘rigan

bemorlarda, yassi hujayrali saratonda-chekmaydigan yosh bemorlarda yoki aralash gistologik variantda);

– PD-L1 – nomayda hujayrali o‘pka saratonida (mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘S da);

– BRAF – nomayda hujayrali o‘pka saratonida;

– KRAS – nomayda hujayrali o‘pka saratonida;

– Mahalliy tarqalgan va metastatik nomayda hujayrali o‘pka saratonida bilan og‘rigan bemorlarda 14-eksonnin yo‘qolishi bilan MET mutatsiyasi. MET genining amplifikatsiyasi tirozin kinaza ingibitorlariga ikkilamchi rezistentlikning sabablaridan biri bo‘lib, EGFR ITK terapiyasiga chidamli bo‘lganlarning 20 foizida kuzatiladi.

– Bemorlarni kompleks genom profillash – og‘ir klinik kechishli, agressiv o‘smalarda, progressiyaning yuqori xavfida, o‘smaga qarshi davolash (tarqalgan nomayda hujayrali o‘pka saratonida) an'anaviy usullari ta'siri bo‘lmagan bemorlarda o‘tkaziladi

– Kompleks genom profillash natijasida o‘smaning klinik jihatdan muhim genomik o‘zgarishlari/biomarkerlari aniqlanganda, onkologiya sohasidagi nazorat qiluvchi tashkilotning multidistsiplinar guruhining xulosasi asosida ma'lum bir bemorga standart terapevtik imkoniyatlar tugagan hollarda tibbiy yordam/davolash uchun ro‘yxatdan o‘tmagan ko‘rsatmalar uchun ro‘yxatdan o‘tgan dori vositalaridan foydalanishga ruxsat beriladi.

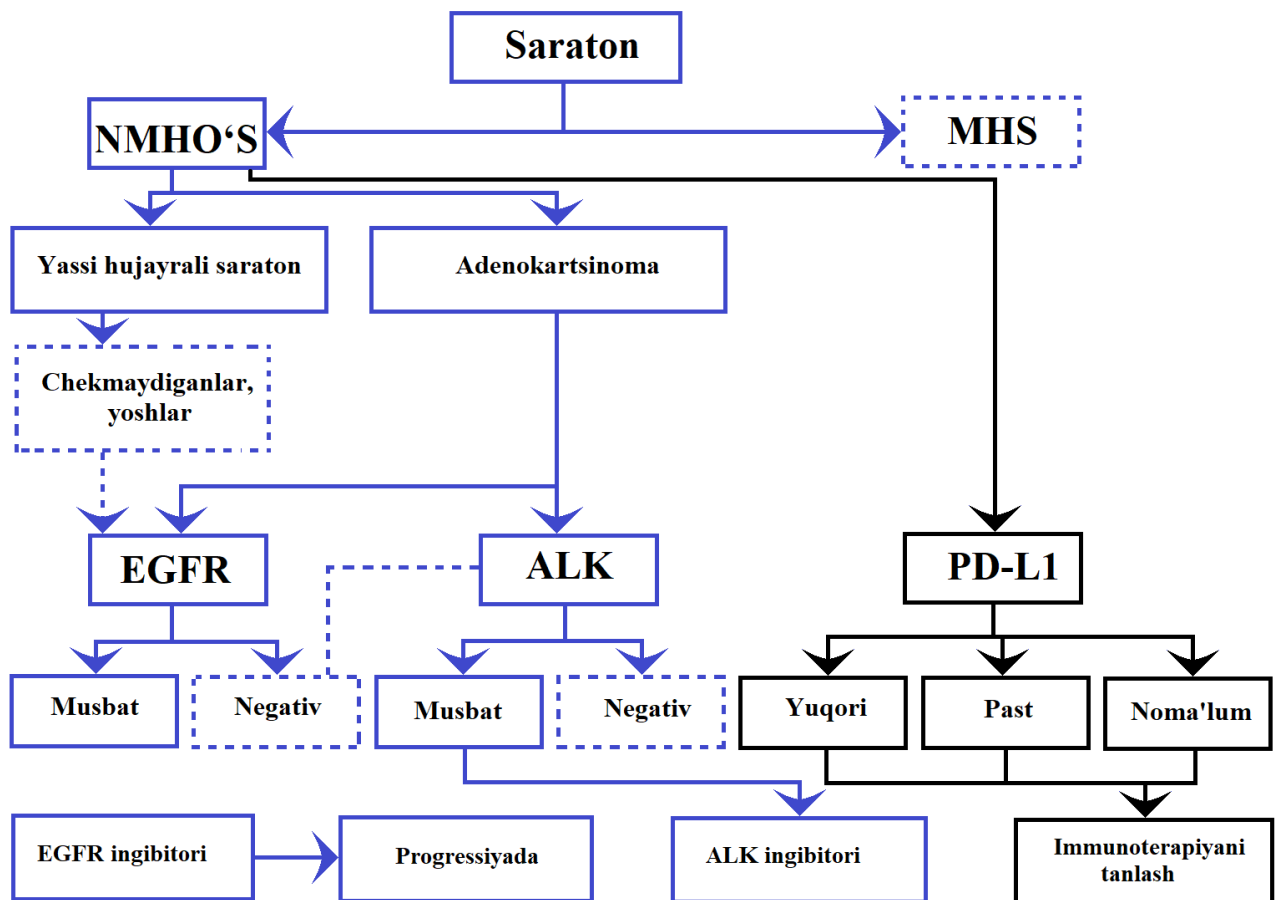
**6-jadval** - metastatik NMHO‘S bemorlarida target va immuno-onkologik preparatlardan foydalanishni aniqlash uchun personalizatsiyalangan jadval [8]

<b>Biomarkyor</b>	<b>Usul</b>	<b>Qo‘llanilishi</b>	<b>Ishonchlilik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
EGFR aktivatsiyalovchi mutatsiyalari	Har qanday tegishli, validatsiyalangan usul, tashqi sifat kafolati bo‘lganda.	EGFR ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo‘lgan EGFR mutatsiyasini faollashtiradigan bemorlarni tanlash uchun	1	A
ALK geni translokatsiyasi	Har qanday tegishli, validatsiyalangan usul, tashqi sifat kafolati bo‘lganda. FISH tarixiy standart hisoblanadi, ammo	ALK ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo‘lgan ALK genini qayta tashkil etgan bemorlarni tanlash	1	A

	hozirda IGX terapiyani belgilaydigan asosiy testga aylanmoqda. NGS -bu yangi texnologiya	uchun.		
ROS1 geni translokatsiyasi	FISH sinalgan standartdir. IGX bemorlarni tasdiqlovchi FISH, OT-PTSR testlariga tanlash uchun ishlatilishi mumkin. NGS - bu yangi texnologiyadir.	ROS1 genini qayta tashkil etgan, ROS1 ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo'lgan bemorlarni tanlash uchun.	2	A
BRAF mutatsiyasi	Tashqi sifat kafolati bo'lgan taqdirda, har qanday tegishli, tasdiqlangan usul	BRAF ingibitori, MEK ingibitori terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo'lgan yoki usiz BRAF V600 mutatsiyasiga sezgir bo'lgan bemorlarni tanlash uchun	2	A
NTRK genlari translokatsiyasi	IGX yoki NGS RNK yordamida skrining. Birinchisi bilan ijobiy natija molekulyar usul (FISH, NGS) bilan tasdiqlashni talab qiladi. Ikkinchisi, ehtimol IGX tomonidan tasdiqlanishi kerak.	NTRK ITK terapiyasiga javob berish ehtimoli yuqori bo'lgan NTRK genlari qo'shilishi bo'lgan bemorlarni tanlash uchun	2	A
PD-L1 ekspressiyasi	Tegishli darajada va tegishli hujayra populyatsiyasida PD-L1 ekspressiyasini	Anti-PD-1 yoki anti-PD-L1 ingibitori terapiyasidan ko'proq foyda ko'radigan	1	A

	aniqlash uchun IGX, mo'ljallangan dori va davolash liniyasi bilan belgilanadi. deb. Faqat maxsus tahlillar tasdiqlanadi. Ichki va tashqi sifat kafolati juda muhimdir	bemorlarni aniqlash uchun. Pembrolizumab uchun test nivolumab* va atezolizumab * uchun qo'shimcha diagnostika vositasidir, testlash alternativ hisoblanadi.		
<p>ALK, anaplastik limfoma kinazasi; EGFR, epidermal o'sish omil retseptorlari; FISH, lyuminescent in situ gibrizatsiya; IGX, MEK, mitogen-faollashtirilgan protein-kinaza; NGS, yangi avlod sekvenirlash; NMHO'S; PD-1, dasturlashtirilgan hujayra o'limi oqsili 1; PD-L1, dasturlashtirilgan hujayra o'limi liganti 1; ITK, tirozin kinaza ingibitori.</p>				

Tarqalgan NMHO'S bemorlarining testlash algoritmi 2-rasmda keltirilgan



2-rasm. Tarqalgan NMHO'S bemorlarining testlash algoritmi

### 5) Instrumental tekshiruvlar:

## **Ko'krak qafasi a'zolari rentgenografiyasi (2 proyeksiyada):**

- periferik saraton uchun soyaning noaniqligi, konturlarining xiraligi bilan tavsiflanadi. O'pka to'qimalarining o'sma infiltratsiyasi tugun atrofida o'ziga xos nurlanishning shakllanishiga olib keladi, uni faqat o'smaning bir chetida aniqlash mumkin;
- periferik o'pka saratoni mavjud bo'lganda, limfogen o'sma tarqalishi yoki peribronxial, perivaskulyar o'sish sababli o'sma to'qimalarini ildiz soyasi bilan bog'laydigan yo'l aniqlanishi mumkin;
- markaziy saratonda rentgen tasviri – o'pka ildizi hududida o'sma massalarining mavjudligi; bir yoki bir nechta o'pka segmentlarining gipoventilatsiyasi; bir yoki bir nechta o'pka segmentlarining klapan emfizemasi belgilari; bir yoki bir nechta o'pka segmentlarining atelektazidir;
- o'pka cho'qqisi saratonida rentgen tasviri Penkost sindromi bilan birga keladi. Bu o'pka cho'qqisida yumaloq xosilaning mavjudligi, plevra o'zgarishlari, yuqori qovurg'alar va tegishli umurtqalarning destruktiviyasi bilan tavsiflanadi;
- ko'krak va ko'ks oralig'i a'zolarining kompyuter tomografiyasi – jarayonning tabiatini, o'pka, ko'ks oralig'i va o'pka ildizining shikastlanish darajasini aniqlash, limfa tugunlariga mts shikastlanishlarini baholash imkonini beradi. Kontrast kuchaytirish bilan tekshirish o'tkazishda ko'ks oralig'ining magistral tomirlarining shikastlanishi aniqlanadi. Bu diagnostika uchun majburiy tekshirish usuli hisoblanadi;
- diagnostik fibrobronxoskopiya – bronx bo'shlig'ida o'smaning mavjudligi, bronxial bo'shliqni to'liq yoki qisman obturatsiyalanganligini aniqlaydi;

NB! Patologik o'choqning markaziy joylashuvida gistologik va sitologik tadqiqotlarni bajarish uchun diagnostik fibrobronxoskopiya sedatatsiya ostida bajarish tavsiya etiladi.

NB! O'smaning periferik joylashuvida ekspress gistologik va sitologik tekshiruv bilan davolovchi-diagnostik torakoskopiya yoki torakotomiya bajarish zarur.

- O'mrov usti va bo'yin limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi;
- kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar);
- fibroezofagoskopiya;
- UT nazorati ostida punktsion/aspiratsion biopsiya;
- kattalashgan o'mrov usti va bo'yin limfa tugunlarining ochiq biopsiyasi (kattalashgan limfa tugunlari mavjud bo'lganda);
- Bosh miyani kontrastlash bilan magnit rezonans tomografiyasi;

- MRT tekshiruvga qarshi ko'rsatma bo'lgan taqdirda, bosh miya kompyuter tomografiyasi!
- pozitron-emission tomografiya + butun tana kompyuter tomografiyasi;
- spirografiya.

#### **4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadlari:**

- ✓ Og'riq, xansirash, yo'tal, xavo yetishmasligi, qon tuflash va boshqa og'riqli alomatlarining oldini olish va yo'q qilish, bemorning azobini yengillashtirish;
- ✓ Saraton kasalligining rivojlanishini sekinlashtirish va bemorning umrini uzaytirish;
- ✓ Bemor hayoti farovonligini oshirish hayot sifatini yaxshilash;
- ✓ Psixologik, ijtimoiy, ma'naviy qo'llab-quvvatlash, psixosomatik tomonidan qo'llab-quvvatlash;
- ✓ O'smaga qarshi davolashning nojo'ya ta'sirini yengish uchun;

#### **5. Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish taktikasi:**

- o'sma o'qog'i va metastazlarni kichraytirish;
- o'sma jarayoni qisman regressiyasi yoki stabilizatsiyasiga erishish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- hayot davomiyligini uzaytirish.

**1) Bemorni kuzatuv kartasi, bemor marshrutizatsiyasi:** yo'q.

**2) Palliativ nomedikamentoz davo:**

- **Rejim:** konservativ simptomatik davo o'tkazilganda – umumiy.
- **Parxez:** kunduzgi statsionar sharoitida kimyo-nur terapiya olgan va hamroh kasalliklar bo'lmagan bemorlar uchun, stol №15; hamroh kasalliklari bo'lgan bemorlar uchun stol individual tanlanadi.

**Palliativ nur terapiya:**

**Yuqori kaval vena siqilish sindromi**

Nafas olish qiyinlashuvi bo'lmasa va traxeya bo'shlig'ining kengligi 1 sm dan oshmasa, davolash polikimyoterapiya bilan boshlanadi (qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa). Keyin nur terapiyasi o'tkaziladi:

- nomayda hujayrali o'pka saratonida bu BMO'D 2 Gr, SO'D 40 Gr o'tkaziladi. 3-4 hafta o'tgach, nur bilan davolashni davom ettirish imkoniyati masalasi hal qilinadi (BMO'D 2 Gr, SO'D 20 Gr). Mayda hujayrali o'pka saratonida davolash SO'D 60 Gr gacha uzluksiz ravishda amalga oshiriladi;
- qattiq xansirash mavjud bo'lsa va traxeya bo'shlig'ining kengligi 1,0 sm dan kichik bo'lsa, davolash BMO'D 0,5-1 Gr nur terapiyasi bilan boshlanadi. Davolash jarayonida, agar bemor qoniqarli holatda bo'lsa, bir martalik dozani 2 Gr gacha, SO'Dni 50-60 Grgacha oshiriladi.

### **Uzoq metastazlar:**

**I variant.** Bemorning qoniqarli ahvoli va yakka metastazlar mavjudligida asosiy o'choq sohalarga nur terapiyasi, regional metastaz va uzoq metastazlar bo'lganda esa + polikimyoterapiya o'tkaziladi;

**II variant.** II variant. Bemorning ahvoli og'ir bo'lsa, lekin Karnovskiy shkalasi bo'yicha 50% dan kam bo'lmasa va bir nechta uzoq metastazlar mavjud bo'lsa, nafas qisilishi, og'riq sindromini bartaraf etish maqsadida eng ko'p zararlangan sohalarga nur terapiya + polikimyoterapiya o'tkaziladi.

### **Bosh miyani lokal nurlash:**

- stereotaksik radioxirurgiya (SRS) – BMO'D 10,0-30,0 Gr 1 fraktsiya metastaz o'lchamining diametri 3 smdan katta bo'lmaganda;
- stereotaksik radioterapiya (SRT) – BMO'D 6,0-10,0 Gr 3-5 fraktsiy metastaz o'lchami 3,0 smdan 6,0 smgacha bo'lganda;
- metastazlarni lokal nurlantirish BMO'D 2,0-3,0 SO'D 20-60 Grgacha. Bosh miyani total nurlash S1 bo'yin umurtqasigacha:
  - BMO'D 2,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-40Gr;
  - BMO'D 2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-35Gr;
  - BMO'D 3,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-33Gr;
  - BMO'D 4,0 Gr 5 fraktsiy SO'D 20Gr.

### **Skelet suyaklariga metastazlarda nur terapiya.**

- BMO'D 2,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 40-50Gr;
- BMO'D 2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 40-50Gr;
- BMO'D 3,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 39-45Gr;
- BMO'D 4,0 Gr 3-haftasiga 5 fraktsiya SO'D 20-40Gr;
- BMO'D 8,0 Gr 1-2 fraktsiya.

## **Transfuzion qo‘llab quvvatlash.**

- Transfuzion terapiya uchun ko‘rsatmalar, birinchi navbatda, har bir bemor uchun yoshi, hamroh kasalliklari, kimyoterapiyaning tolerantligi va davolashning oldingi bosqichlarida asoratlarning rivojlanishini hisobga olgan holda individual ravishda klinik ko‘rinishlar bilan belgilanadi.
- Ko‘rsatmalarni aniqlash uchun laboratoriya parametrlari yordamchi ahamiyatga ega bo‘lib, ular asosan trombositlar konsentratini profilaktik quyish zarurligini baholash uchun qo‘llaniladi.
- Transfuziyalarga ko‘rsatmalar, shuningdek, kimyoterapiya kursidan keyingi vaqtga bog‘liq – keyingi bir necha kun ichida ko‘rsatkichlarning taxmin qilingan pasayishi hisobga olinadi.

## **Eritrotsitar massa/aralashma:**

- To‘qimalarning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini qondirish uchun odatdagi zaxiralar va kompensatsiya mexanizmlari yetarli bo‘lsa, gemoglobin darajasini oshirish shart emas;
- Surunkali anemiyalarda eritrotsitlarni saqlovchi vositalarni quyish uchun faqat bitta ko‘rsatma mavjud – simptomatik anemiya (taxikardiya, nafas qisilishi, stenokardiya, senkop, de novo depressiyasi yoki ST elevatsiyasi bilan namoyon bo‘ladi);
- Gemoglobin darajasining 30 g/l.dan kam bo‘lishi, eritrotsitlar transfuziyasi uchun absolyut ko‘rsatma bo‘ladi;
- Yurak-qon tomir tizimi va o‘pkaning dekompensatsiyalangan kasalliklari bo‘lmasa, surunkali anemiyada eritrotsitlarni profilaktik quyish uchun ko‘rsatma bo‘lishi mumkin bo‘lgan gemoglobin darajasi:

– Yoshi (yosh)	– Hb (g/l) trigger darajasi
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

## **Trombositlar konsentratini:**

- Trombotsitlar darajasining  $10 \times 10^9/l$  dan pasayishi yoki terida gemorragik toshmalarning paydo bo'lishida (petexiyalar, ko'karishlar) aferez trombotsitlar bilan profilaktik transfuziya o'tkaziladi;
- Isitma bilan, invaziv aralashuv rejalashtirilayotgan bemorlarga yuqoriroq darajada ham ( $20 \times 10^9/l$ ) aferez trombotsitlar bilan profilaktik transfuziya o'tkazilishi mumkin;
- Petexial-dog'li tipdagi gemorragik sindrom (burun, milkdan qon ketish, meno-, metrorragiya, boshqa lokalizatsiya qon ketishlari) mavjud bo'lganda, trombotsitlar konsentratini quyish davolash maqsadida amalga oshiriladi.

### **Yangi muzlatilgan plazma:**

- YaMPni transfuziyasi qon ketishli bemorlarda yoki invaziv muolajalar o'tkazishdan oldin o'tkaziladi.
- $MNO \geq 2.0$  bo'lgan bemorlar (neyrojarrohlik aralashuvlarida  $\geq 1.5$ ) invaziv muolajalarni rejalashtirishda YaMP quyish uchun kandidat sifatida ko'riladi. Rejali amaliyotlarda amaliyotdan kamida 3 kun oldin fitomenadion 30 mg/sut dan kam bo'lmagan dozada vena ichiga yoki ichishga buyurilishi mumkin.

### **3) Palliativ medikamentoz davolash**

O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tmagan dori vositalarining klinik bayonnomaga kiritilishi bepul tibbiy yordamning kafolatlangan hajmi doirasida va majburiy ijtimoiy tibbiy sug'urta tizimida xarajatlarni qoplash uchun asos bo'lmaydi.

#### **Palliativ kimyo terapiya.**

*Kimyo terapiya* – bu maxsus preparatlar, sitostatiklar yordamida saraton hujayralarini yo'q qilish yoki o'sishini sekinlashtirishga qaratilgan havfli saraton o'smalarini medikamentoz davolashdir. Kimyoterapiya bilan saratonni davolash individual ravishda tanlangan ma'lum bir sxema bo'yicha muntazam ravishda amalga oshiriladi. Odatda, o'sma kimyoterapiyasi sxemalari dorilarning ma'lum kombinatsiyalarini qabul qilishning bir necha kurslaridan iborat bo'lib, shikastlangan tana to'qimalarini tiklash uchun dozalar orasidagi pauzalar qilish bilan o'tkaziladi.

Buyurilish maqsadiga qarab kimyo terapiyaning bir necha turi farqlanadi. **Palliativ kimyo terapiya** tarqalgan turlarida qo'llaniladi.

Palliativ kimyo terapiya metastatik o'smalarni kichraytirish uun qo'llaniladi.

Kimyo terapiya o'smaning lokalizatsiyasi va turiga qarab turli sxemalarda buyuriladi va o'z hususiyatlariga ega.

### **Palliativ kimyo terapiyaga ko'rsatmalar:**

- gistologik tasdiqlangan o'pka saratoni;
- mahalliy tarqalgan o'smalarni davolashda;
- regionar limfa tugunlarida/uzoq a'zolarida metastazlar;
- o'sma retsidivlari;
- bemorda qon surati ko'rsatkichlari qoniqarli bo'lishi;
- jigar, buyraklar, nafas tizimi va YuQT faoliyati saqlanganda;
- bemor operatsiyadan bosh tortganda;

### **Palliativ kimyo terapiyaga qarshi ko'rsatmalar:**

Kimyo terapiyaga qarshi ko'rsatmalar ikki guruhga bo'lish mumkin: absolyut va nisbiy.

#### **Absolyut qarshi ko'rsatmalar:**

- gipertermiya  $>38$  gradus;
- dekompensatsiya bosqichidagi kasalliklar (yurak-qon tomir , nafas olish tizimi, jigar, buyraklar);
- o'tkir infeksiyaon kasalliklarning mavjudligi;
- psixik kasalliklar;
- bitta yoki bir nechta mutahassislar tomonidan tasdiqlangan, ushbu davoning samarasizligi;
- o'smani parchalanishi (qon ketish havfi);
- Karnovskiy shkalasi bo'yicha 50% va undan kam bemor umumiy ahvolining og'irligi (1-ilovaga qarang).

#### **Nisbiy qarshi ko'rsatmalar:**

- 16-18 haftalik homiladorlik;
- organizm intoksikatsiyasi;
- faol o'pka tuberkulezi;
- qon tarkibining turg'un patologik o'zgarishlari (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya);
- kaxeksiya.

## Polikimyo terapiyaning eng samarali sxamalari:

### NOMAYDA HUYAYRALI SARATON

#### Birlamchi-tarqalgan va metastatik NMHO'Sda tizimli kimyo terapiya [9]

<p>Molekulyar tadqiqot o'tkazish uchun yetarli materialda gistologik subtipni yaratish (agar kerak bo'lsa takroriy biopsiya olish);</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Chekishni to'xtatish;</li><li>• Palliativ yordamni integratsiyasi</li></ul>	
<p><b>Adenokartsinoma</b></p> <p><b>Yirik hujayrali saraton</b></p> <p><b>NMHO'S</b></p>	<p><b>Yassi hujayrali saraton</b></p>
<p>Aniqlanadi:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• EGFR mutatsiya (1A)</li><li>• ALK mutatsiya (1A)</li><li>• ROS1 mutatsiya</li><li>• BRAF mutatsiya</li><li>• PD-L1 ekspressiya (1A)</li><li>• MET mutatsiya (propusk 14 ekzona)</li><li>• 1 va 2-avlod tirozin kinaza ingibitorlari bilan target terapiya fonida rivojlangan EGFR-musbat bemorlar uchun T790M ikkilamchi rezistentlik mutatsiyasini aniqlash uchun takroriy biopsiya o'tkaziladi</li></ul>	<p>Hech qachon chekmagan yoki aralash gistologik shaklida EGFR mutatsiyasini va ALK testini ko'rib chiqish zarur</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ROS1 mutatsiyasini ko'rib chiqish</li><li>• BRAF mutatsiyasini</li><li>• PD-L1 mutatsiyasini</li></ul>
<p>2 va undan ko'p kimyo-nur terapiya kurslaridan so'ng kasallik progressiyalanishi kuzatilmagan III bosqich nooperabel jarayon NMHO'S bemorlar uchun konsolidatsiyalovchi terapiya (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi): Durvalumab 10 mg / kg v/i har 2 haftada, 12 oygacha</p>	
<p>Metastatik yassi hujayrali bo'lmagan nomayda hujayrali o'pka saratonida (NMHO'S), EGFR yoki ALK genlarida mutatsiyalar bo'lmaganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'i nazar:</p> <p>1. Pembrolizumab, pemetreksed va platina preparati bilan kimyoterapiya bilan kombinatsiyada</p>	<p>1. Pembrolizumab, karboplatin va paklitaksel bilan yoki albumin bilan stabillashgan nanodispers paklitaksel bilan kombinatsiyada – metastatik yassi bo'lmagan mayda hujayrali o'pka saratonida, PD-L1 holatini aniqlash talab qilinmaydi.</p> <p>2. Atezolizumab PD-L1 ekspressiya</p>

<p>2. Atezolizumab, keyinchalik bevatsizumab, paklitaksel va karboplatin yuborilishi bilan.</p> <p>3. Atezolizumab, keyinchalik nab-paklitaksel va karboplatin yuborilishi bilan.</p> <p>4. Oldingi kimyo terapiyadan so'ng mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'S bilan katta bemorlarning ikkinchi-liniya davolashda Atezolizumab</p> <p>5. Atezolizumab metastatik NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarning birinchi liniya terapiyasida o'sma to'qimasida infiltratsiyalangan o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 10\%</math> bo'lganda.</p> <p>6. tarqalgan yoki metastatik NMHO'S uchun MET mutatsiyasi mavjud bo'lganda (14 ekzon bo'shlig'i bilan) kapmatinib* tavsiya etiladi</p>	<p>darajasidan qat'iy nazar, oldingi kimyoterapiya keyin mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'S da davolash ikkinchi liniyasi sifatida;</p> <p>3. Atezolizumab metastatik NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarning birinchi liniya terapiyasida o'sma to'qimasida infiltratsiyalangan o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 10\%</math> bo'lganda, EGFR yoki ALK genom o'sma mutatsiyasi bo'lmaganda.</p>
---	--

<b>EGFR pozitiv mutatsiya</b>	
<i>Terapiyaning birinchi liniyasi</i>	
<p>Agar XTning birinchi qatorini o'tkazishdan oldin EGFR mutatsiyasi aniqlansa, quyidagilarni buyurish kerak:</p> <p>Osimertinib</p> <p>Erlotinib</p> <p>Afatinib</p> <p>Gefitinib</p> <p>Dakomitinib</p> <p>Ramutsirumab*+erlotinib</p>	<p>XTning birinchi qatorida EGFR mutatsiyasi aniqlansa, uni kunlash va EGFR tirozin kinaza ingibitorlariga o'tish tavsiya etiladi, shu jumladan osimertinib yoki erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki dakomitinib yoki ramutsirumab + erlotinib bilan davolash tavsiya etiladi*</p> <p>Agar tashxis qo'yish paytida yoki platina va dotsetaksel preparatlari bilan XTning birinchi qatoridan keyin 20 ekzonda insertsiya tipidagi EGFR mutatsiyasi aniqlansa, terapiyani yakunlash va amivantamab bilan terapiyaga o'tish</p>

		tavsiya etiladi*	
Progressiyalanish			
Keyingi liniya			
Gistologik, sitologik material yoki plazmani qo'llagan holda T790M mutatsiyasini aniqlash zarur			
Simptomsiz kechishi	MNS tomonidan simptomlar	Boshqa a'zolar tomonidan simptomlar	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish;</li> <li>• T790M+ bo'lganda osimertinib tavsiya qilish;</li> <li>• EGFR insertsiya Exon20+ mavjud bo'lganda amivantamabni buyurish</li> <li>• T790M- bo'lganda avval buyurilgan erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki erlotinib+ ramutsirumab* yoki dakomitinibni davom ettirish</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish;</li> <li>• T790M+ bo'lganda osimertinib tavsiya qilish;</li> <li>• T790M- bo'lganda avval buyurilgan erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki erlotinib+ ramutsirumab* yoki dakomitinibni davom ettirish</li> </ul>	<p>T790M+ bo'lganda</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish;</li> <li>• T790M+ bo'lganda osimertinib tavsiya qilish;</li> <li>• T790M- siz izolyatsiyalangan o'choqlarda avval buyurilgan erlotinib yoki afatinib yoki gefitinib yoki dakomitinibni davom ettirish</li> </ul>	<p>T790M- bo'lganda</p> <p>Sitostatik terapiyani davom ettirish.</p>
<i>Osimertinib fonida progressiyalanish</i>			
Belgisiz kechishi	MNS tomonidan belgilar	Boshqa a'zolar tomonidan belgilar	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Osimertinibni davom ettirish.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davolash masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Osimertinibni davom ettirish.</li> </ul>	Sitostatik terapiya o'tkazishni davom ettirish.	
<b>ALK pozitiv mutatsiya</b>			

<i>Terapiyaning birinchi liniyasi</i>			
Agar ALK mutatsiya XT birinchi liniyasi o'tkazilishidan oldin aniqlangan bo'lsa, buyuriladi: Alektinib yoki Brigatinib yoki Lorlatinib yoki Seritinib yoki Krizotinib		Agar birinchi liniya XT o'tkazish vaqtida ALK mutatsiyasi aniqlansa: ko'maklashuvchi terapiya bilan birga rejali kimyo terapiya kursini yakunlash kerak. Alektinib yoki brigatinib yoki lorlatinib yoki tseritinib yoki krizotinib bilan davolanishni davom ettiriladi	
<i>Keyingi liniya</i>			
Belgisiz kechishi	MNS tomonidan belgilar	Boshqa a'zolar tomonidan belgilar	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Krizotinibni davom ettirish;</li> <li>• Alektinib yoki brigatinib yoki seritinib yoki lorlatinibni daom ettirish</li> <li>• Lorlatinibni buyurish</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Alektinib yoki brigatinib yoki seritinib yoki lorlatinibni daom ettirish</li> <li>• Lorlatinibni buyurish</li> </ul>	Izolyatsiyalangan belgilar bo'lganda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokal davo masalasini ko'rib chiqish kerak;</li> <li>• Krizotinibni davom ettirish;</li> <li>• Alektinib yoki brigatinib yoki seritinib yoki lorlatinibni daom ettirish</li> <li>• Lorlatinibni buyurish</li> </ul>	Ko'plab belgilar bo'lganda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sitostatik terapiya o'tkazishni davom ettirish</li> <li>• Lorlatinibni buyurish</li> </ul>
Progressiyalanish kuzatilganda: sitostatik terapiyani o'tkazish yoki qarshi ko'rsatmalar bo'lmaganda immunoterapiya (atezolizumab) dan foydalanishni ko'rib chiqish			
* O'zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan			

<b>BRAF pozitiv mutatsiya</b>	
<i>Terapiya birinchi liniyasi:</i>	
1. Dabrafenib + trametinib	2. Sitostatik terapiya o'tkazish
<i>Jarayon progressiyalanishida terapiyaning keyingi liniyasiga o'tish</i>	
1. Sitostatik terapiya o'tkazish (agar birinchi liniyada o'tkazilmagan bo'lsa)	2. Dabrafenib + trametinib (agar birinchi liniyada o'tkazilmagan bo'lsa)

**PD-L1 pozitiv ekspressiyasi**

*Terapiyaning birinchi liniyasi*

1. Pembrolizumab, 200 mg 30 daqiqa davomida vena ichiga infuziya sifatida har 3 hafta yoki 400 mg har 6 haftada (davolash 1-chi liniyasi) - metastatik nomayda hujayrali o'pka saratonida o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 50\%$  bo'lganda, epidermal o'sish omili genlari (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) mutatsiyalari yo'qligida.

2. Atezolizumab, 1200 mg, metastatik NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o'sma to'qimasida infiltratsiyalangan o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 50\%$  yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 10\%$  bo'lganda, EGFR yoki ALK genom o'sma mutatsiyasi bo'lmaganda;

3. Atezolizumab 1200 mg, vena ichiga infuziya shaklida, keyinchalik bevatsizumab, paklitaksel va karboplatinni har 3 haftada 4 yoki 6 sikl davomida ketma-ket yuborish bilan. Induktsiya tugagandan so'ng, kimyo terapiyasiz qo'llab-quvvatlovchi rejimda, metastatik noyassi hujayrali NMHO'S bo'lgan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida atezolizumab 1200 mg dozada, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'i nazar, har 3 haftada bevatsizumabning ketma-ket v/i infuziyasi bilan qilinadi;

4. Atezolizumab 1200 mg, vena ichiga infuziya shaklida, keyinchalik bevatsizumab, paklitaksel va karboplatinni har 3 haftada 4 yoki 6 sikl davomida ketma-ket yuborish bilan. Nab-paklitaksel qo'shimcha ravishda 8-chi va 15-chi kunlar. Induktsiya tugagandan so'ng, kimyo terapiyasiz qo'llab-quvvatlovchi rejimda, metastatik noyassi hujayrali NMHO'S bo'lgan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, EGFR yoki ALK genom o'sma mutatsiyasi yo'q bo'lganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'i nazar, atezolizumab 1200 mg dozada har 3 haftada v/i infuziyasi bilan qilinadi

*Terapiyaning ikkinchi liniyasi*

1. Pembrolizumab, 200 mg vena ichiga infuziya shaklida 30 daqiqada har 3 haftada yoki 400 mg har 6 haftada – PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 1\%$  bo'lgan mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'Sda, ilgari platina preparatlari bilan kamida bitta kimyoterapiya kursi olgan bemorlarda. EGFR yoki ALK genlarida mutatsiyalar mavjud bo'lganda, bemorlar pembrolizumab bilan davolanishni buyurishdan oldin tegishli maxsus terapiyani olishlari kerak.

2. Atezolizumab 1200 mg, mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'S da PD-L1 ekspressiya darajasidan qat'iy nazar, oldingi kimyoterapiya keyin davolash ikkinchi liniyasi sifatida.

*Progressiyalanishda:*

<b>Adenokartsinoma, yirik hujayrali saraton, NMHO‘S da tizimli terapiya</b>		
<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
<i>Davolashga javobni baholash bilan tizimli terapiyani o‘tkazish</i>		<i>Palliativ terapiya o‘tkazish</i>
<i>Progressiyalanishda:</i>	<i>Qisman regressiya yoki stabilizatsiyada:</i>	-
<p><i>ECOG 0-2 da:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tizimli immunoterapiya (afzali) – nivolumab*, pembrolizumab yoki atezolizumab (1)</i></li> <li>• <i>Boshqa tizimli terapiya: dotsetaksel yoki pemetreksed yoki gemtsitabin yoki ramutsirumab*+dotsetaksel (2V)</i></li> </ul> <p><i>ECOG 3-4 da:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Palliativ terapiya o‘tkazish</i></li> </ul>	<p>XT kurslarini summar 4-6 taga yetkazish</p> <p>Keyinchalik stabilizatsiya yoki qisman regressiyada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>bevatsizumab (1A), pemetreksed (1A), bevatsizumab+pemetreksed, gemtsitabin (2V) bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiyani davom ettirish</i></li> </ul> <p>Progressiyalanishda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Palliativ terapiya o‘tkazish</i></li> </ul>	-
<p>Nooperabel bosqichi III bosqich nooperabel NMHO‘S bemorlari uchun konsolidatsiyalovchi davolash (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi), kimyo-nur terapiyaning 2 yoki undan ko‘p kuchrsidan keyin kasallik progressiyasi kuzatilmagan taqdirda: Durvalumab 10 mg / kg v/i har 2 haftada, 12 oygacha.</p>		

<b>Yassi hujayrali kartsinomada tizimli terapiya</b>		
<i>ECOG 0-2</i>		<i>ECOG 3-4</i>
<i>Tizimli terapiya o‘tkazish, o‘tkazilgan davoga javobni baholash bilan</i>		<i>Palliativ terapiya o‘tkazish</i>
<i>Progressiyalanishda</i>	<i>Qisman regressiya yoki stabilizatsiya:</i>	-

<p><i>ECOG 0-2 da:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tizimli immunoterapiya o‘tkazish (afzali) – nivolumab*, pembrolizumab yoki atezolizumab (1A)</i></li> <li>• <i>Boshqa tizimli terapiya: dotsetaksel yoki pemetreksed yoki gemtsitabin yoki ramutsirumab+dotsetaksel (2V)</i></li> </ul> <p><i>Pri ECOG 3-4:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Provedeniye palliativnoy terapii</i></li> </ul>	<p>XT kurslarini summar 4-6 taga yetkazish</p> <p>Keyinchalik stabilizatsiya yoki qisman regressiyada: gemtsitabin (2V) yoki dotsetaksel (2V) bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiyani davom ettirish</p> <p>Progressiyalanishda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Palliativ terapiya o‘tkazish</li> </ul>	-
<p>Nooperabel bosqichi III bosqich nooperabel NMHO‘S bemorlari uchun konsolidatsiyalovchi davolash (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi), kimyo-nur terapiyaning 2 yoki undan ko‘p kuchrsidan keyin kasallik progressiyasi kuzatilmagan taqdirda: Durvalumab 10 mg / kg v/i har 2 haftada, 12 oygacha.</p>		
<p>Progressiyalanishda sitostatik terapiyani davom ettirish</p>		
<p>*O‘zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan</p>		

<b>Suyaklarda metastazlar</b>	<b>Isbotlanganlik darajasi</b>	<b>Tavsiyalar gradatsiyasi</b>
<p>Zoledron kislotasi suyak asoratlari (patologik sinish, suyaklarga nurlanish / jarrohlik yoki orqa miyaning siqilishi) chastotasini pasaytiradi va IV bosqichda metastatik suyak shikastlanishlari uchun tavsiya etiladi.</p>	2	B
<p>Denosumab suyak asoratlari oldini olish nuqtai nazaridan o‘pka saratonida zoledron kislotadan ustun bo‘lish tendentsiyasini ko‘rsatadi va suyak metastazlari bilan tarqalgan o‘pka saratoni bilan og‘rigan ba’zi bemorlarga tavsiya etiladi.</p>	2	B
<p>Asoratlanmagan og‘riqli suyak metastazlari bo‘lsa, bir martalik tashqi nur terapiyasi ko‘p martalik nur terapiyasidan kam bo‘lmagan samaradorlikka ega ekanligi sababli, tavsiya etilgan davolash usuli hisoblanadi</p>	1	A

## Tarqalgan va metastatik saraton uchun target va immun terapiya

### Keyingi terapiya

- Davolashga javobni baholash har 6-12 haftada barcha ma'lum metastatik o'choqlarning kontrastli yoki kontrastsiz kompyuter tomografiyasi yordamida amalga oshiriladi.

TK skanirlash muddati tavsiyalarga asosan belgilanadi yoki klinik hal qilinadi.

<b>EGFR musbat mutatsiyasi</b>	<b>ROS1 mutatsiyasi</b>
Terapiyaning birinchi liniyasi: <ul style="list-style-type: none"><li>• Osimertinib ichishga 80mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt;</li><li>• Erlotinib 150mg ichishga, har kuni, progressiyagacha (gemtsitabinom 100 mg bilan kombinatsiyada);</li><li>• Dakomitinib 45 mg ichishga sutkada 1 marta, uzoq vaqt.</li><li>• Gefitinib 250 mg sutkada 1 marta, ichishga, progressiyagacha;</li><li>• Afatinib 40mg sutkada 1 marta ichishga,</li></ul>	Terapiyaning birinchi liniyasi: <ul style="list-style-type: none"><li>• Krizotinib ichishga 250mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt</li><li>• Seritinib# 450mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</li></ul> Keyingi liniya: <ul style="list-style-type: none"><li>• Lorlatinib 100 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</li><li>• Seritinib# 450 mg v sutki, uzoq vaqt, krizotinibda progressiyalanishda</li></ul>

<p>progressiyagacha;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ramutsirumab* 10 mg/kg, v/i, har 2 haftada erlotinib 150 mg bilan kombinatsiyada, ichishga, har kuni;</li> </ul> <p>Terapiyaning keyingi liniyasi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osimertinib ichishga 80mg 1 razv sutki, uzoq vaqt;</li> <li>• Muqobil sifatida, agar EGFR ingibitorlarini o‘z vaqtida qo‘llash mumkin bo‘lmasa, XT yoki kimyo-immunoterapiya quyidagi sxema bo‘yicha ko‘rsatma bo‘ladi: atezolizumab 1200 mg v/i + paklitaksel 200 mg/m<sup>2</sup> V/i + karboplatin AUC 6 v/i + bevatsizumab 15 mg / kg v/i 1 kuni har 3 haftalar. 4 ta kurs, so‘ngra atezolizumab va bevatsizumab bilan bir xil dozalarda progressiya yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar ko‘maklashuvchi terapiya.</li> </ul> <p>* Ramutsirumab* 10 mg /kg, v/i, har 3 haftada + dotsetaksel (NMHO‘S birinchi liniyasining platina tarkibidagi rejimlaridan keyin, oldingi immunoterapiya bilan yoki usiz)</p>	<p style="text-align: center;"><b>BRAFV600E mutatsiyasi</b></p> <p><u>Terapiyaning birinchi liniyasi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Dabrafenib ichishga 150mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt + trametinib ichishga 2 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</u></li> </ul> <p><u>Terapiyaning keyingi liniyasi:</u> <u>Dabrafenib + trametinib</u></p> <p><b><u>Mutatsiya MET (14 ekzonda propusk bo‘lganda)</u></b></p> <p><u>Terapiyaning birinchi liniyasi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Kapmatinib* ichishga 400mg, sutkada 2 marta, uzoq vaqt</u></li> </ul> <p><u>Keyingi liniya:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Kapmatinib* ichishga 400mg, sutkada 2 marta, uzoq vaqt</u></li> </ul>
<p>ALK-mutatsiya musbat bo‘lganda</p> <p>Terapiya birinchi liniyasi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Alektinib ichishga 600 mg (to‘rt kapsula 150 mgdan) sutkada 2 mahal (sutkalik doza 1200 mgni tashkil qiladi), uzoq vaqt.</li> <li>o Brigatinib ichishga 90 mg kuniga 1 marta dastlabki 7 kun davomida, so‘ngra 180 mg kuniga 1 marta, uzoq vaqt</li> <li>o Krizotinib ichishga 250mg sutkasiga 2 mahal, uzoq vaqt;</li> <li>o Seritinib ichishga 450mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt;</li> <li>o Lorlatinib 100 mg sutkada 1 marta,</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>PD-L1 ekspressiyasi</b></p> <p>Terapiyaning birinchi liniyasi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pembrolizumab, 200 mg 30 daqiqa davomida vena ichiga infuziya sifatida har 3 hafta yoki 400 mg har 6 haftada. O‘sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> bo‘lganda, epidermal o‘sish omili genlari (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) mutatsiyalari yo‘qligida</li> <li>2. Atezolizumab, 1200 mg, metastatik NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o‘sma to‘qimasida infiltratsiyalangan</li> </ol>

<p>uzoq vaqt</p> <p>Posleduyushchiye linii terapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Alektinib</li> <li>o Brigatinib</li> <li>o Seritinib</li> <li>o Lorlatinib 100 mg sutkada 1 marta, uzoq vaqt</li> <li>o Ramutsirumab* 10 mg /kg, v/i, har 3 haftada + dotsetaksel (NMHO‘S birinchi liniyasining platina tarkibidagi rejimlaridan keyin, oldingi immunoterapiya bilan yoki usiz).</li> <li>o Ikkinchi avlod ALK ingibitorlarini o‘z vaqtida buyurish mumkin bo‘lmagan holatlarda alternativa sifatida XT yoki kimyo-nur terapiya quyidagi sxemada ko‘rsatma bo‘ladi: atezolizumab 1200 mg v/iv + paklitaksel 200 mg/m<sup>2</sup> v/iv + karboplatin AUC6 v/i + bevatsizumab 15 mg/kg v/iv 1-kun har 3 haftada. 4 kurs, keyinchalik – atezolizumab va bevatsizumab bilan avvalgi dozalarda qo‘llovchi terapiya progressiyalanish yoki chidab bo‘lmas toksiklikgacha</li> </ul>	<p>o‘sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 50\%</math> yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 10\%</math> bo‘lganda, EGFR yoki ALK genom o‘sma mutatsiyasi bo‘lmaganda;</p> <p>3. Atezolizumab Bevatsizumab, paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada metastatik noyassi hujayrali NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat‘iy nazar;</p> <p>4. Atezolizumab nab-paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada, metastatik noyassi hujayrali NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, EGFR yoki ALK genom o‘sma mutatsiyasi bo‘lmaganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat‘iy nazar.</p> <p>Terapiyaning keyingi liniyalari:</p> <p>1. Pembrolizumab, 200 mg vena ichiga infuziya shaklida 30 daqiqada har 3 haftada yoki 400 mg har 6 haftada – PD-L1 ekspressiyasi <math>\geq 1\%</math> bo‘lgan mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘Sda, ilgari platina preparatlari bilan kamida bitta kimyoterapiya kursi olgan bemorlarda. EGFR yoki ALK genlarida mutatsiyalar mavjud bo‘lganda, bemorlar pembrolizumab bilan davolanishni buyurishdan oldin tegishli maxsus terapiyani olishlari kerak.</p> <p>2. Atezolizumab PD-L1 ekspressiya darajasidan qat‘iy nazar, oldingi kimyoterapiya keyin mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘S da davolash</p>
--	---

	ikkinchi liniyasi sifatida Posleduyumiye linii terapii: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atezolizumab</li> <li>• Nivolumab</li> <li>• Pembrolizumab</li> </ul>
III bosqich nooperabel jarayonli NMHO‘S bemorlar uchun davolash konsolidatsiyalovchi terapiya (PD-L1 holati aniqlash talab qilinmaydi) kimyo-nur terapiyaning 2 yoki undan ko‘p kursidan keyin kasallik progressiyalanishi yo‘qligida: Durvalumab 10 mg/kg v/i har 2 haftada, 12 oy davomida	
Pembrolizumab, pemetreksed va platina preparati bilan kimyoterapiya bilan kombinatsiyada – metastatik yassi hujayrali bo‘lmagan NMHO‘S uchun, epidermal o‘shish omili genlari (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) mutatsiyalari yo‘qligida, 200 mg har vena ichiga infuziya sifatida 30 daqiqa davomida har 3 haftada (terapiyaning 1-qatori). PD-L1 holatini aniqlash talab qilinmaydi.	
Pembrolizumab, karboplatin va paklitaksel bilan, yoki albumin-stabilizatsiyalangan nanodispers paklitaksel bilan kombinatsiyada – metastatik yassi hujayrali bo‘lmagan NMHO‘S uchun, 200 mg har vena ichiga infuziya sifatida 30 daqiqa davomida har 3 haftada (terapiyaning 1-qatori). PD-L1 holatini aniqlash talab qilinmaydi.	
* O‘zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan	

### Tarqalgan yoki metastatik jarayonda sistemali terapiya

Adenokartsinoma, yirik hujayrali, nomayda hujayrali o‘pka saratonida sitotoksikterapiya variantlari+d

ECOG 0-1	ECOG 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bevatsizumab / karboplatin / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Bevatsizumab / karboplatin /pemetreksed</li> <li>• Bevatsizumab / sisplatin /pemetreksed</li> <li>• Karboplatin / nabpaklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / etopozid (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / gemtsitabin (1-toifa)</li> <li>• Karboplatin / paklitaksel (kategoriya 1)</li> <li>• Karboplatin / pemetreksed (kategoriya</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nabpaklitaksel (paklitaksel/dotsetaksel)</li> <li>• Karboplatin / nabpaklitaksel</li> <li>• Karboplatin / dotsetaksel</li> <li>• Karboplatin / etopozid</li> <li>• Karboplatin /gemtsitabin</li> <li>• Karboplatin /paklitaksel</li> <li>• Karboplatin /paklitaksel</li> <li>• Dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin /vinorelbin</li> <li>• Paklitaksel</li> </ul>

<p>1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sisplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / etopozid (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin (lipoplatin*)/ gemtsitabin (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin(lipoplatin*) / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin (lipoplatin*) / pemetreksed (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / vinorelbin (1-toifa)</li> <li>• Pembrolizumab / pemetreksed / karboplatin (1-toifa)</li> <li>• Nintedanib + dotsetaksel</li> <li>• Atezolizumab/bevatsizumab/paklitaksel/karboplatin (1-toifa)</li> <li>• Atezolizumab/nabpaklitaksel/karboplatin (1-toifa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemetreksed</li> <li>• Nintedanib + dotsetaksel</li> </ul>
--	---

1. Albumin bilan bog‘langan paklitaksel paklitaksel yoki dotsetakselni qabul qilganidan keyin yuqori sezuvchanlik reaksiyalarini boshdan kechirgan bemorlarda, premedikatsiyaga qaramay yoki standart premedikatsiyalar (masalan, deksametazon, N2 blokatorlari, N1 blokatorlari) qarshi ko‘rsatilgan bemorlarda paklitaksel yoki dotsetaksel o‘rnini bosishi mumkin.

2. Karboplatining asoslangan rejimlar ular ko‘pincha hamroh kasalliklarga chalingan yoki sisplatinga toqat qilmaydiganlar uchun ishlatiladi.

3. Bevatsizumab progressiyadan oldin buyurilishi kerak.

4. Trombotsitopeniya xavfi yuqori va qon ketish xavfi yuqori bo‘lgan har qanday rejimni bevatsizumab bilan birgalikda ehtiyotkorlik bilan ishlatish kerak.

5. Bevatsizumab bilan davolash mezonlari quyidagilardir: yassi hujayrali bo‘lmagan NMHO‘S, shuningdek, qon tuflash anamnezining yo‘qligi. Bevatsizumabni, agar u ko‘maklashuvchi terapiya sifatida qo‘llanilayotgan bo‘lmasa va dastlab kimyoviy terapiya bilan ishlatilgan bo‘lmasa, bitta agent sifatida buyurilmasligi kerak.

6. Nooperabel III bosqich NMHO‘S bemorlari uchun 2 yoki undan ko‘p kimyo-nur terapiya sikllaridan so‘ng, kasallik progressiyasi kuzatilmaganda, Durvalumab bilan konsolidatsiyalovchi terapiya

7. Agar ilgari buyurilmagan bo‘lsa, Pembrolizumabdan foydalaniladi. Pembrolizumab Pemetreksed va platina preparatlari bilan kimyoterapiya bilan birgalikda

– metastatik nomayda hujayrali o'pka saratonida, epidermal o'sish omili (EGFR) yoki anaplastik limfoma kinazasi (ALK) genlarida mutatsiyalar bo'lganda, terapiyaning 1-qatorida qo'llaniladi.

8. Atezolizumab, 1200 mg, metastatik NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o'sma to'qimasida infiltratsiyalangan o'sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 50\%$  yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 10\%$  bo'lganda, EGFR yoki ALK genom o'sma mutatsiyasi bo'lganda;

9. Atezolizumab Bevatsizumab, paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada metastatik noyassi hujayrali NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'iy nazar;

10. Atezolizumab nab-paklitaksel va karboplatin bilan kombinatsiyada, metastatik noyassi hujayrali NMHO'S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida, EGFR yoki ALK genom o'sma mutatsiyasi bo'lganda, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'iy nazar;

11. Atezolizumab terapiyaning ikkinchi liniyasida, mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'S kattalarda dastlabki kimyo terapiyadan so'ng, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat'iy nazar;

12. Amivantamab\* oldingi kimyoterapiyadan so'ng mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO'Sda katta bemorlarda ikkinchi liniya terapiyada musbat EGFR mutatsiyasiga ega bo'lgan 20 ekzonda mutatsiya bilan;

13. Nintedanibni dotsetaksel bilan birgalikda birinchi liniya kimyoterapiyadan so'ng mahalliy tarqalgan, metastatik yoki mahalliy retsidivlanuvchi nomayda hujayrali o'pka saratoni uchun ishlatish mumkin.

14. Ramutsirumab\* va erlotinib kombinatsiyalangan rejimi 19 va 21 ekzonida aktivatsiyalovchi mutatsiyalar bo'lgan bemorlarda teng darajada yuqori samaradorlikni namoyish etadi (ramutsirumab 10 mg/kg, v/i, har 2 haftada erlotinib 150 mg bilan kombinatsiyada, ichishga, har kuni).

15. Nintedanibni dotsetaksel bilan birgalikda qo'llash birinchi liniya kimyoterapiyadan so'ng progressiyalanish kuzatilganda mahalliy tarqalgan, metastatik yoki mahalliy retsidivlanuvchi NMHO'S uchun tavsiya etiladi.

Yassi hujayrali kartsinomada sitotoksik terapiya variantlari

<b>ECOG 0-1</b>	<b>ECOG 2</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Karboplatin / nab- paklitaksel (1-toifa)</li><li>• Karboplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li><li>• Karboplatin / gemtsitabin (1-toifa)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nab-paklitaksel (paklitaksel/dotsetaksel)</li><li>• Karboplatin / nab-paklitaksel</li><li>• Karboplatin / dotsetaksel</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karboplatin / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / etopozid (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / gemtsitabin (1-toifa)</li> <li>• Sisplatin / paklitaksel (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel (1-toifa)</li> <li>• Gemtsitabin / vinorelbin (1-toifa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karboplatin / etopozid</li> <li>• Karboplatin / gemtsitabin</li> <li>• Karboplatin / paklitaksel</li> <li>• Dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin</li> <li>• Gemtsitabin / dotsetaksel</li> <li>• Gemtsitabin /vinorelbin</li> <li>• Paklitaksel</li> </ul>
---	---

1. Albumin bilan bog‘langan paklitaksel paklitaksel yoki dotsetakselni qabul qilganidan keyin yuqori sezuvchanlik reaksiyalarini boshdan kechirgan bemorlarda, premedikatsiyaga qaramay yoki standart premedikatsiyalar (masalan, deksametazon, N2 blokatorlari, N1 blokatorlari) qarshi ko‘rsatmalar bo‘lgan bemorlarda paklitaksel yoki dotsetaksel o‘rnini bosishi mumkin.

2. Atezolizumab mahalliy tarqalgan va metastatik NMHO‘S bilan kasallangan katta bemorlarining birinchi liniya terapiyasida o‘sma to‘qimasida infiltratsiyalangan o‘sma hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 50\%$  yoki immunokomponent hujayralarida PD-L1 ekspressiyasi  $\geq 10\%$  bo‘lganda, EGFR yoki ALK genom o‘sma mutatsiyasi bo‘lmaganda;

3. Atezolizumab terapiyaning ikkinchi liniyasida, mahalliy tarqalgan yoki metastatik NMHO‘S kattalarda dastlabki kimyo terapiyadan so‘ng, PD-L1 ekspressiyasi darajasidan qat‘iy nazar;

4. Karboplatinga asoslangan rejimlar ko‘pincha hamroh kasalliklarga chalingan yoki sisplatinga toqat qilmaydigan bemorlar uchun qo‘llaniladi.

5. Afatinib oldingi kimyo terapiya muvaffaqiyatsiz bo‘lsa, davolash ikkinchi liniyasi yassi hujayrali o‘pka saratonida katta bemorlarni davolash uchun ishlatiladi.

### MAYDA HUGARALI O‘PKA SARATON:

#### MHO‘S uchun prognozni baholash va davolash taktikasini tanlash mezonlari

Kasallikni davolash paytida progressiyalanishi	Refrakter shakli
Retsidiv davolash boshlangandan 2-3 oy oralig‘ida kuzatilishi	Rezistent shakli
Retsidiv davolash boshlangandan 3 oy o‘tgan kuzatilishi	Sezgir shakli

Sezgir retsidivda, ilgari samarali boʻlgan terapevtik rejimni qayta qoʻllash tavsiya etiladi. Refrakter retsidivli bemorlar uchun oldingi terapiyada ishlatilmagan oʻsmaga qarshi dorilarni yoki ularning kombinatsiyalarini qoʻllash maqsadga muvofiqdir.

### «Retsidivlanuvchi» MHOʻSni davolash taktikasi

MHOʻSning sezgir shakli : Retsidiv 1-liniya davosi tugagandan > 3 oy keyin	1-liniyani qoʻllash bilan reinduksion terapiya SAV Topotekan Etopozid ichishga
MHOʻSning refrakter shakli: davo samarasiz yoki Retsidiv 1-liniya davosi tugagandan < 3 oy keyin	1-liniyada qoʻllanilmagan preparatlar bilan mono- yoki kombinirlangan kimyo terapiya

MHOʻSning sezgir shakllarida, retsidivlarda, reinduksion terapiya 1-qatorda boʻlgan kimyoterapiya rejimi yordamida davo qilinadi. Kimyoterapiyaning 2-qatori uchun CAV yoki Topotekan rejimi buyuriladi. CAV sxemasi, yuqorida aytib oʻtilganidek, ilgari MHOʻS kimyoterapiyasining 1-qatorining sxemasi boʻlib, u ogʻir xansirash va yuqori kavak vena siqilish sindromi boʻlgan bemorga, yoki platina preparatlarini qoʻllashga qarshi koʻrsatmalar boʻlganda "shoshilinch" yordam koʻrsatish zarurati boʻlgan hollarda hali ham 1-qatorga tavsiya etilishi mumkin. Hozirgi vaqtda CAV sxemasi MHOʻS uchun 2-davolash liniyasiga aylandi.

MHOʻSning chidamli shakli boʻlgan bemorlar, ob'ektiv ta'sir bemorlarning kichik foizida erishiladigan boʻlsa-da, kimyoterapiyaning 2-qatorini ham olishlari mumkin. Kimyo terapiya stabilizatsiya va/yoki progressiyaning tempini sekinlashishi olib kelishi mumkin.

### MHOʻSning uchinchi liniya kimyo terapiyasi

Tarqalgan NMHOʻS uchun 3-liniya kimyoterapiya samaradorligi noma'lum boʻlib qolmoqda. 3-qatorda bemorlar paklitaksel, gemtsitabin, ifosfamidni monoterapiyada ham, sisplatin yoki karboplatin bilan birgalikda qabul qilishlari mumkin.

8-jadval

### Asosiy dori-vositalarning roʻyxati (100% foydalanish ehtimoli bilan):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qoʻllash tartibi	Ishonchlilik darajasi

Alkillovchi agentlar – platina kompleks birikmalari	sisplatin	75mg/m 21-chi kun , v/i	A
	karboplatin	AUC 5-6 1-chi kun, v/i	A
Mikronaychalar ingibitorlari – taksanlar	dotsetaksel	75mg/m <sup>2</sup> 1-chi kun, v/i	A
	paklitaksel	175mg/m <sup>2</sup> 1-chi kun, v/i	A
Mikronaycha ingibitorlari–barvinka alkaloidlari	vinorelbin	25mg/m <sup>2</sup> 1,8, 15dni, v/i	A
O‘shish omillari va ularning retseptorlariga monoklonal antitanalar	bevatsizumab	7,5-15 mg/kg 3 haftada 1 marta yoki progressiyalanishgacha, v/i	A
	durvalumab	10 mg/kg v/i	A
	atezolizumab	1200 mg v/i infuziya	A
O‘smaga qarshi antibiotiklar – antratsiklinlar	doksorubitsin	50-60 mg/m <sup>2</sup> , 1-chi kun, v/i	B
O‘smaga qarshi antibiotiklar – fleomitsinlar	bleomitsin	30mg, v/i, v/m, 1,3 kunlar	C
Alkillovchi agentlar – xloretilaminlar	ifosfamid	1500 mg/m <sup>2</sup> , 1-5 kun, v/i	B
Akrolein antidoti	mesna	400 mg/m <sup>2</sup> , kuniga 3 marta, 1-5 kunlar, v/i	B
Antimetabolitlar–tsitidin analoglari	gemtsitabin	1000 mg/m <sup>2</sup> 1-chi, 8-chi va 15-chi kun, v/i	A
Antimetabolitlar–antifolatlar	metotreksat	2,5 mg 1-chi va 2-chi kunlar xar hafta, ichishga	B
Topoizomeraza I ingibitorlari	topotekan	0,75-1,25 mg/m <sup>2</sup> 1 va 3-kunlar, v/i	B
	irinotekan	140 mg/m <sup>2</sup> 1-chi kun, v/i	B
Topoizomeraza II ingibitorlari	etopozid	100 mg/m <sup>2</sup> 1-5 kunlar, v/i	A
O‘smaga qarshi vositalar, antimetabolit	pemetreksed	500 mg m <sup>2</sup> 1-kun v/i	A

O'smaga qarshi vositalar, Alkillovchi birikmalar	temozolomid	200 mg/m <sup>2</sup> v/i	B
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="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">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</a>		

\*O'zbekiston Respublikasi hududida registratsiya qilinmagan

## 9-jadval

Qo'shimcha dori-vositalarning ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Ishonchlilik darajasi
O'smaga qarshi terapiya toksikligini kamaytiruvchi preparatlar	kaltsiya folinat	400 mg/m <sup>2</sup> v/i yoki 200 mg/m <sup>2</sup> v/i	B
	dinatriya folinat	400 mg/m <sup>2</sup> v/i yoki 200 mg/m <sup>2</sup> v/i	C
	dinatriya levofolinat	200 mg/m <sup>2</sup> v/i yoki 100 mg/m <sup>2</sup> v/i	C
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="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">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</a>		

**NB!** Qo'shimcha medikamentoz davo rivojlangan asoratlarni davolash protokollariga asosan olib boriladi.

### Diyetoterapiya

Qo'llanilmaydi.

## 6. Jarrohlik aralashuvi.

Operatsiya bronx, tomirlar, o'pka to'qimalari, qo'shimcha rezektsiya qilingan tuzilmalar va a'zolar rezektsiyasi chizig'i bo'ylab o'sma hujayralarini mikroskopik aniqlansa (R1), shuningdek o'pkaning qolgan qismida, ko'ks oraliq'i, plevra a'zolari va tuzilmalari, o'sma plevriti yoki perikarditi, metastatik ko'krak ichi limfa tugunlarini noto'liq olib tashlash vizual aniqlanadigan o'smalar bo'lsa (R2) palliativ **hisoblanadi**. [78, 79, 83, 85, 86, 87-89].

## 7. Keyingi davo:

Voyaga yetgan bemorlar, agar o'pka saratoni uchun kimyo-nur terapiyaning palliativ kurslarini davom ettirishga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa, shifokor-onkolog

kuzatuv va analgetik (agar kerak bo'lsa, narkotik), simptomatik terapiya tavsiya etiladi [3].

UQT, qon biokimyoviy tahlili agar kerak bo'lsa yoki ichki organlarning disfunktsiyasi belgilari mavjud bo'lsa o'tkaziladi.

Ko'krak qafasi rentgen tekshiruvi, periferik limfa tugunlari, qorin bo'shlig'i, kichik chanoq a'zolari UTTsi, ko'krak qafasi MSKTsi, qorin bo'shlig'i, kichik chanoqni MSKT/MRT si klinik ko'rsatmalarga ko'ra bajariladi. PET/KT agar palliativ terapiyadan so'ng remissiya kuzatilsa va kasallikning progressiyasi/retsdiviga gumon bo'lsa bajariladi [6]

Tekshirish usullari:

- qon umumiy tahlili.
- Qon biokimyoviy tahlili (oqsil, kreatinin, mochevina, bilirubin, ALT, AST, qonda glyukoza);
- koagulogramma (protromb indeksi, fibrinogen, fibrinolitik faollik, trombotest);
- ko'krak qafasi rentgenografiyasi (2 proyeksiyada);
- bo'yin va o'mrov usti limfa tugunlari UTTsi;
- QB a'zolari UTTsi;
- fibrobronxoskopiya;
- spirografiya;
- ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i kompyuter tomografiyasi;
- Bosh miya MRTsi kontrastlash bilan.

Ko'rsatmalarga ko'ra: fibrokolonoskopiya, irrigoskopiya, angiografiya, skelet suyaklarini stsintigrafiyasi va boshqa tekshiruvlar.

## **8. Palliativ davolash samaradorligi ko'rsatkichlari**

- asoratlar bo'lmaganda va amaliyotdan keyingi jarohat bitganda umumiy ahvoli qoniqarli bo'lishi;
- klinik va/yoki vizual tekshiruv usullari yordamida olingan jarayonning progresiyalanish belgilarining yo'qligini, shuningdek bemorning hayot sifatini yaxshilashni ko'rsatadigan ma'lumotlar.

**Protokolda keltirilgan tashxislash va davolash usullarining xavfsizligi hamda davolash samaradorligi indikatorlari:**

Davolash samaradorligi JSST mezonlariga muvofiq baholanadi:

**To'liq samara** - bu kamida 4 hafta davomida barcha o'choqlarning yo'qolishi.

**Qisman samara** - boshqa o'choqlari progressiyaning yo'qligida barcha yoki alohida o'smalarning 30% yoki undan ko'p kichrayishi hisoblanadi.

**Stabilizatsiya** - (o'zgarishsiz) boshqa yangi o'choqlar paydo bo'lmagan holda, o'smaning 30% dan kam kichrayishi yoki 20% dan kam kattalashishi.

**Progressiya** - bir yoki bir nechta o'smalar o'lchamlarining 20% dan ko'p kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi.

- o'pka saratonida ko'maklashuvchi terapiya davo turidan qat'iy nazar o'tkaziladi;
- nazorat spirografii dastlabki 1 yilda har 3 oyda o'tkaziladi;
- o'pkaning hayot sig'imining 50% dan kichrayishida onkologik muassasaning reabilitatsiya bo'limida yoki shaxar yoki tuman shifoxonasining terapevtik bo'limida namlangan kislorod zarur va 1 hafta davomida nazorat spirografiya o'tkaziladi;
- ExoKGda chap qorinchaning otish funksiyasini nazorati. 50%dan pasayganda, shaxar yoki tuman shifoxonasining terapevtik bo'limiga hospitalizatsiya

## 9. Ilovalar

1- ilova

### Karnovskiy indeksi/ ECOG-JSST bo'yicha bemor ahvoli og'irligini baholash shkalasi

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

Manba (rasmiy ishlab chiquvchi sayt): <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

Tip: baholash shkalasi

Qo'llanilishi: o'zi to'g'risida qayg'urish, kundalik faollik va jismoniy qobiliyatlari (yurish, ishlash va boshq.) nuqtai nazaridan bemor faoliyati darajasini baholash.

Tarkibi:

Ball	Batavsil
0	Bemor to'liq faol, hamma narsani bemorligidan avvalgidek bajara oladi (Karnovskiy shkalasi bo'yicha 90–100%)
1	Bemor og'ir ishlarni bajara olmaydi, ammo yengil, o'rilib qilinuvchi ishlarni bajara oladi (masalan, yengil uy va kantsellyariy ishlarini, Karnovskiy shkalasi bo'yicha 70-80 %)
2	Bemor ambulator davolanadi, o'z-o'ziga xizmat ko'rsata oladi, lekin ishlay olmaydi. 50% dan ortiq vaqtini tik oyoqda, vertikal holatda o'tkazadi (Karnovskiy shkalasi bo'yicha 50–60 %)
3	Bemor faqatgina chegaralangan o'z-o'ziga xizmat qila oladi, uyg'oq vaqtining 50% dan ortig'ini kresloda yoki yotiqda o'tkazadi (Karnovskiy shkalasi bo'yicha 30–40 %)
4	Nogiron, o'z-o'ziga xizmat qilishga umuman layoqatsiz, kreslo yoki yotoqqa butunlay mixlanib qolgan (Karnovskiy shkalasi bo'yicha 10–20 %)

## **Karnovskiy shkalasi**

Original nomlanishi (agar bo'lsa): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Manba (rasmiy ishlab chiquvchi sayt):

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.

Tip: baholash shkalasi.

Buyurilishi: o'zi to'g'risida qayg'urish, kundalik faollik va jismoniy qobiliyatlari (yurish, ishlash va boshq.) nuqtai nazaridan bemor faoliyati darajasini baholash.

Tarkibi (shablon):

Karnovskiy shkalasi

100— Holati normal, shikoyatlari yo'q

90— Me'yoriy faoliyat yuritadi, kasallikning sezilarsiz simptom va belgilari mavjud.

80— Zo'riqish bilan normal faoliyat, kasallikning biroz simptom va belgilari mavjud.

70— O'ziga mustaqil xizmat qiladi, lekin normal faoliyatga yoki faol mehnatga layoqatsiz.

60— Ba'zan u yordamga muhtoj, lekin u ehtiyojlarining ko'p qismini o'zi qondira oladi.

50— Kuchli yordam va tibbiy xizmat ko'rsatishgaa muhtoj.

40— Nogiron, maxsus yordamga, shu jumladan tibbiy yordamga muhtoj.

30— Og'ir nogironlik, kasalxonaga yotqizish ko'rsatiladi, garchi o'lim kutilmayotgan bo'lsa ham.

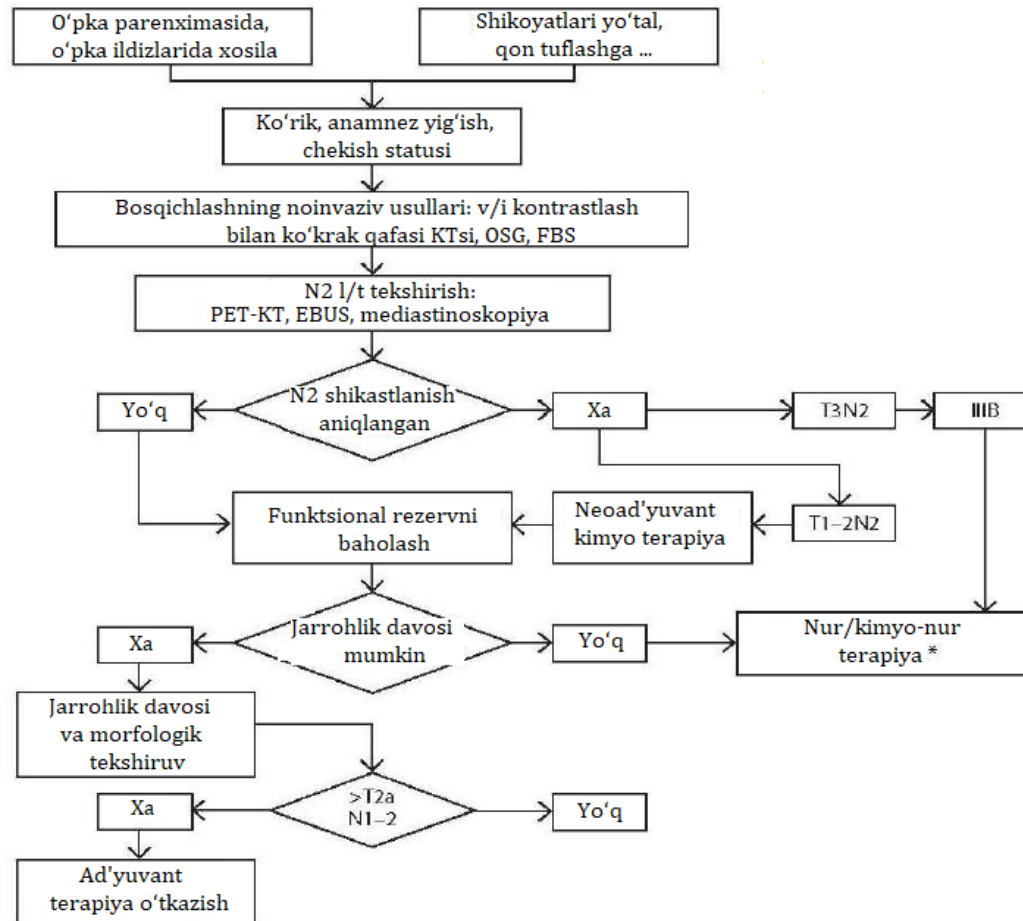
20 — Og'ir bemor. Faol davolanish va kasalxonaga yotqizishga muhtoj.

10— O'layotgan bemor.

0— O'lim.

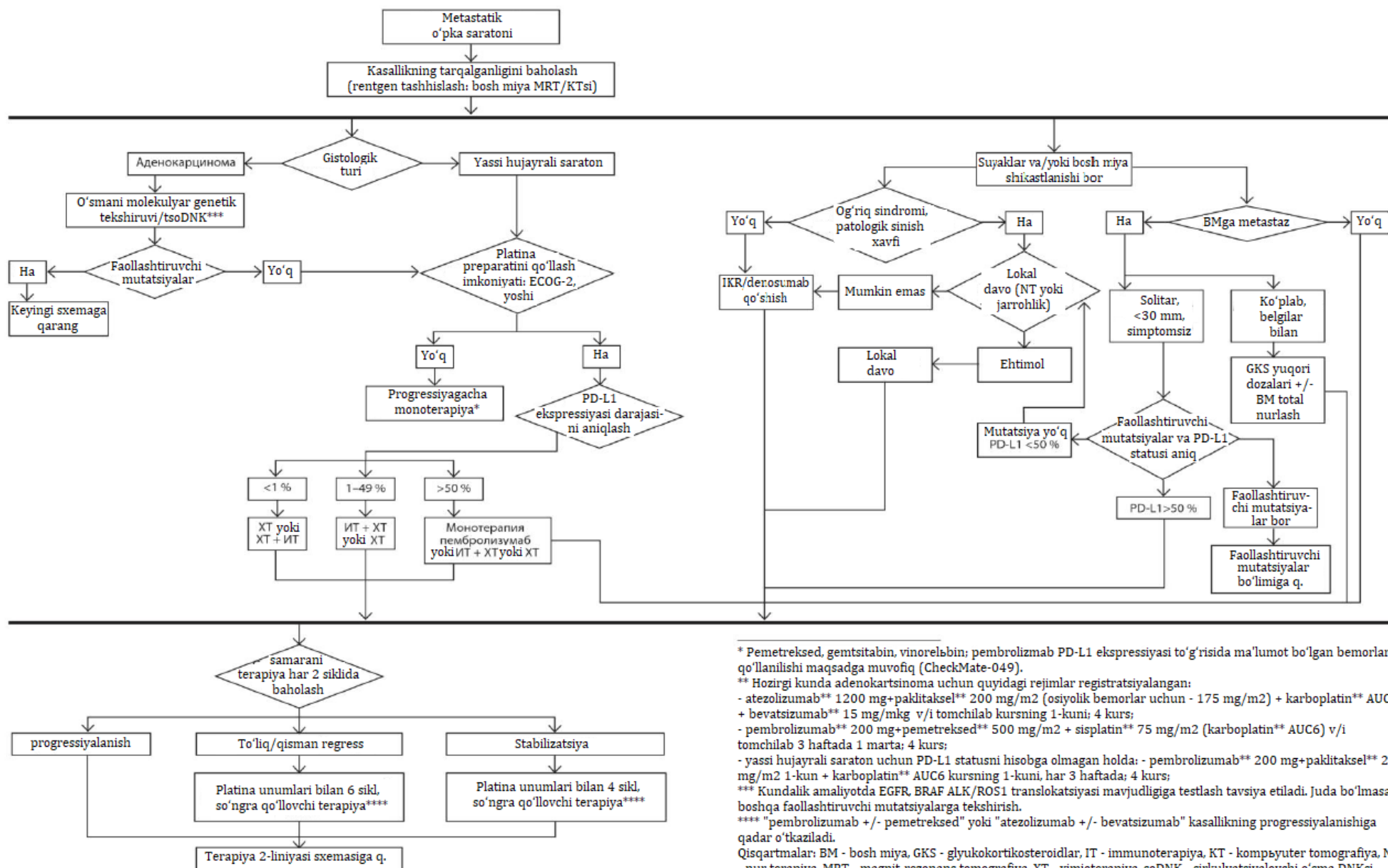


#### 4-ilova. Shifokor xarakati algoritmi



\* I bosqich NMHO'S bemorlariga funkionallikda, jarrohlik asoratlarning yuqori xavfida yoki jarrohlik davosidan bosh tortilganda, radikal nur terapiya tavsiya etiladi. Kasallikning II bosqichida jarrohlik davosi o'tkazishning imkoni bo'lmaganda, kimyo-, kimyo-nur, yoki nur terapiya tavsiya etiladi. T1-2N0 bosqichda jarrohlik davosi o'tkazish imkonsiz bo'lganda fraktsiyasida yirik dozalarni qo'llagan holda stereotaksik giperfraktsion radioterapiya o'tkazilishi mumkin (BMUD 12 Gr, SO'D 48-56 Gr).

Qisqartmalar: l/u - limfa tugunlari, NMHO'S - nomayda hujayrali o'pka saratoni, OSG - osteostintigrafiya, PET-KT - pozitron-emission va kompyuter tomografiya, FBS - fibrobronxoskopiya, EBUS - (endobronchial ultrasound) transbronxial sonografiya.



\* Pemetreksed, gemtsitabin, vinorelbin; pembrolizumab PD-L1 ekspressiyasi to'g'risida ma'lumot bo'lgan bemorlarda qo'llanilishi maqsadga muvofiq (CheckMate-049).

\*\* Hozirgi kunda adenokartsinoma uchun quyidagi rejimlar registratsiyalangan:

- atezolizumab\*\* 1200 mg+pakitaksel\*\* 200 mg/m<sup>2</sup> (osiyolik bemorlar uchun - 175 mg/m<sup>2</sup>) + karboplatin\*\* AUC6 + bevatsizumab\*\* 15 mg/mkg v/i tomchilab kursning 1-kuni; 4 kurs;

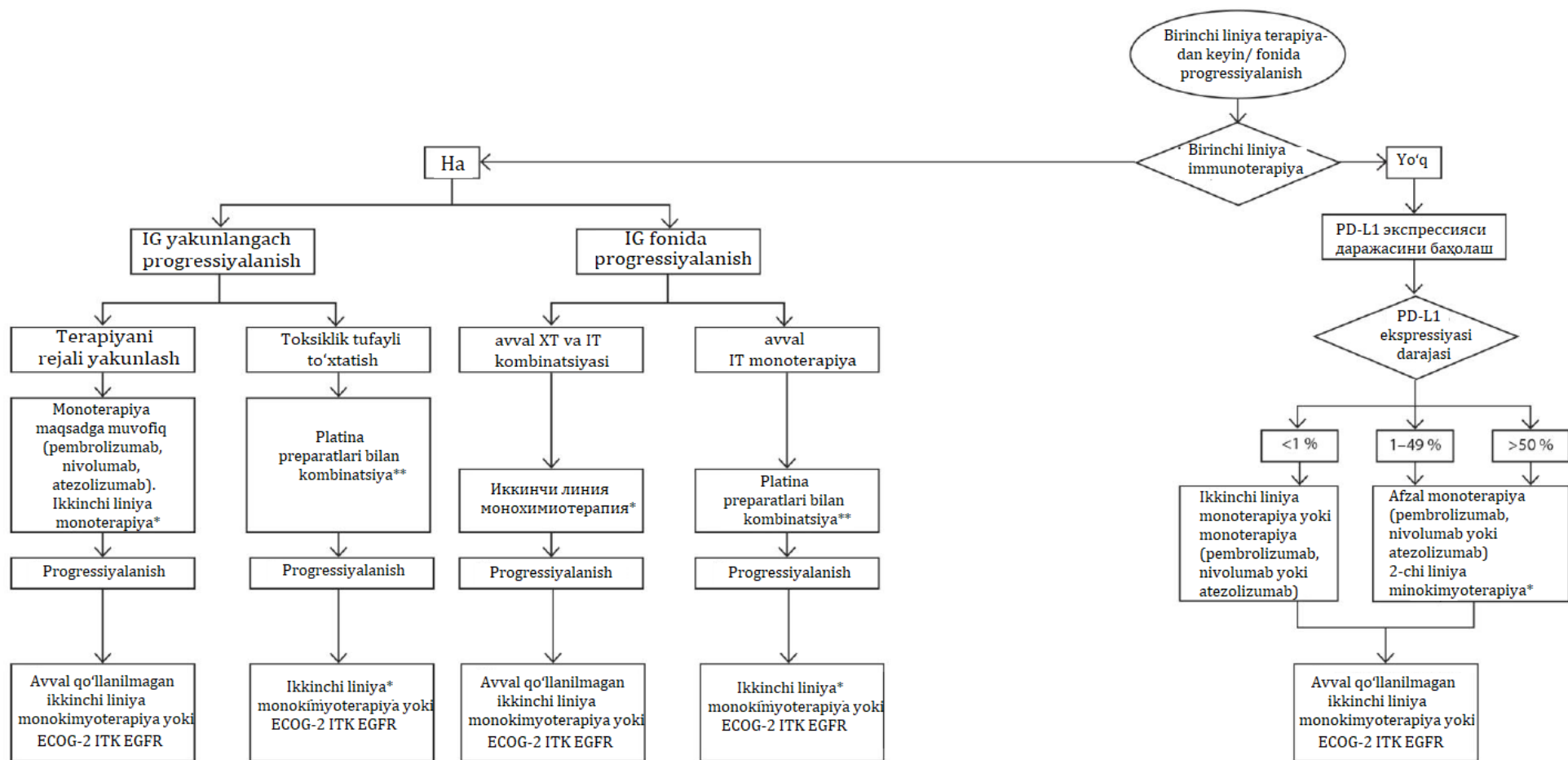
- pembrolizumab\*\* 200 mg+pemetreksed\*\* 500 mg/m<sup>2</sup> + sisplatin\*\* 75 mg/m<sup>2</sup> (karboplatin\*\* AUC6) v/i tomchilab 3 haftada 1 marta; 4 kurs;

- yassi hujayrali saraton uchun PD-L1 statusini hisobga olmagan holda: - pembrolizumab\*\* 200 mg+pakitaksel\*\* 200 mg/m<sup>2</sup> 1-kun + karboplatin\*\* AUC6 kursning 1-kuni, har 3 haftada; 4 kurs;

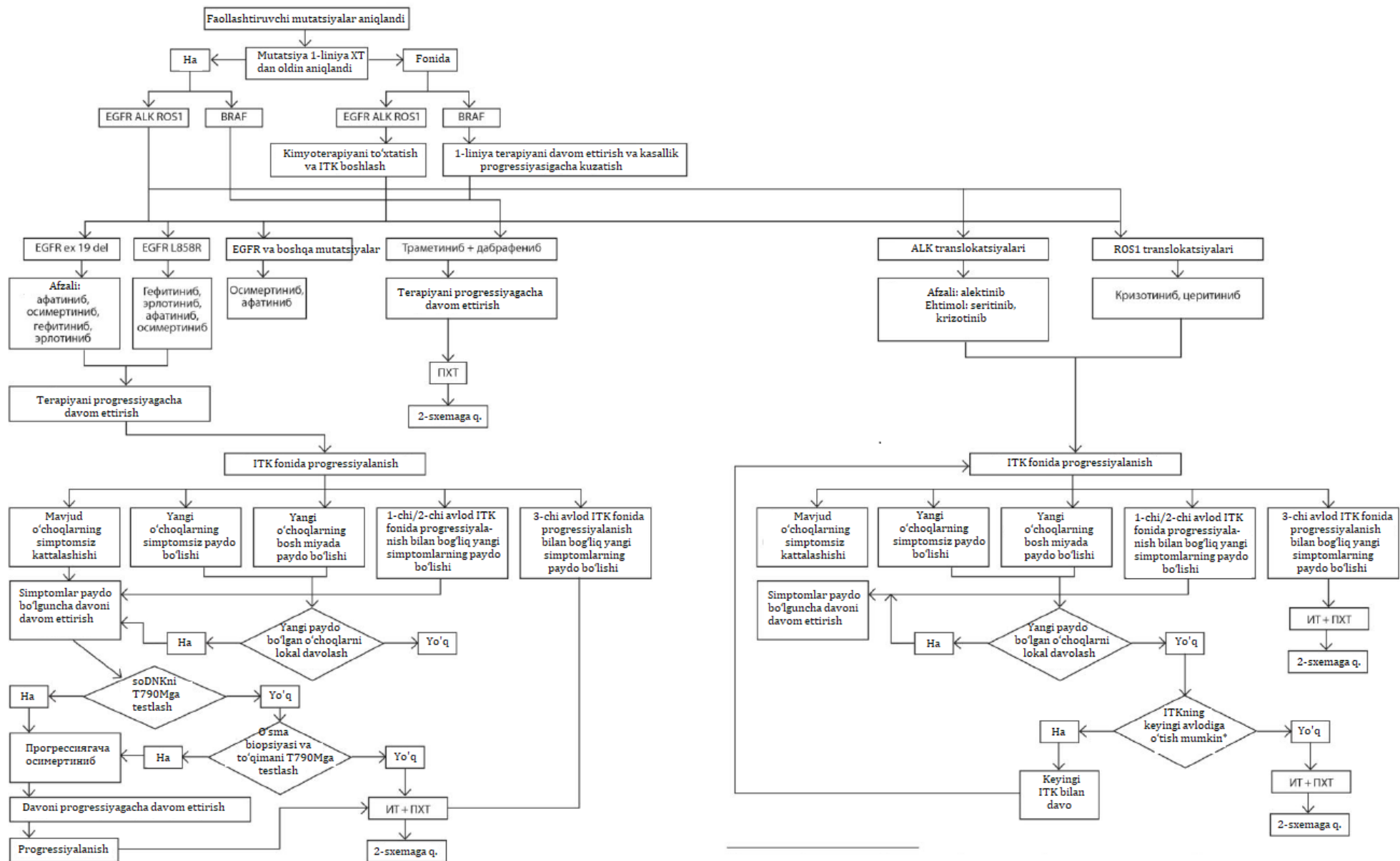
\*\*\* Kundalik amaliyotda EGFR, BRAF ALK/ROS1 translokatsiyasi mavjudligiga testlash tavsiya etiladi. Juda bo'lmasa, boshqa faollashtiruvchi mutatsiyalarga tekshirish.

\*\*\*\* "pembrolizumab +/- pemetreksed" yoki "atezolizumab +/- bevatsizumab" kasallikning progressiyalanishiga qadar o'tkaziladi.

Qisqartmalar: BM - bosh miya. GKS - glyukokortikosteroidlar, IT - immunoterapiya, KT - kompyuter tomografiya, NT - nur terapiya, MRT - magnit-rezonans tomografiya, XT - ximioterapiya, soDNK - sirkulyatsiyalovchi o'sma DNKsi, ECOG - Sharqiy birlashgan onkologik guruh (eastern cooperative oncology group performance status) bo'yicha bemor umumiy holatini besh ballik baholash; PD-L1 - hujayra o'limining dasturlashgan membrana oqsili/uning ligandi.



**Qisqartmalar:** XT - kimyo terapiya; IT - immunoterapiya; PD-L1 - hujayralarning dasturlashgan o'limi membrana oqsili/uning ligandi; ECOG - Sharqiy birlashgan onkologiya guruhi (eastern cooperative oncology group performance status) bo'yicha bemorning umumiy holatining besh ballik shkalasi; EGFR - (epidermal growth factor receptor) o'sishning epidermal omili retseptori; ITK - tirozinkinaza ingibitori.



\*Krizotinib → Alektinib; krizotinib → seritinib; seritinib → alektinib  
**Qisqartmalar:** IT - immunoterapiya; ITK - tirozinkinaza ingibitorlari; PKT - palliativ kimyo terapiya.

## 10. Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

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 Lippincott Williams&Wilkins.
18. Journal of Clinical Oncology Том 2, №3, стр 235, «Карциноид» 100 лет спустя: эпидемиология и прогностические факторы нейроэндокринных опухолей.
19. Ardill JE. Circulating markers for endocrine tumors of the gastroenteropancreatic tract. Ann Clin Biochem. 2008;539-59.
20. Arnold R, Wilke A, Rinke A, 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](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 HMX $\Psi$ C, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34083225/>
38. Jiyeon Yun et al., Cancer Discov. 2020 Aug;10(8):1194-1209,  $\Psi$ смага қарши Activity of Amivantamab (JNJ-61186372), an EGFR-cMet Bispecific Antibody, in Diverse Models of EGFR Exon 20 Insertion-Driven HMX $\Psi$ C, <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

(HMXXC)

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 (HMXXC) 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 (HMXXC): 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<sup>+</sup> HMXXC: 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 (HMXXC) 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 HMXXC: 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., Yóchez-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., Yóchez 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 алманах - 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. Илинский А.П. Профилактика рака легкого. Информационный бюллетен «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.

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazir o‘rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug‘urta boshqarmasi boshlig‘i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.