

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" _ июндаги
180-сонли буйруғига
Илова

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

**«ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ
МЕЗОТЕЛИОМАСИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ»**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

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

М. Н. Тилляшайхов



2025 йил

**“ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ
МЕЗОТЕЛИОМАСИ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

Мундарижа

"ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	5
"ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	55
«ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	73
«ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	90

**“ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА
ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. С45 –плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомасини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси нозологияси бўйича ушбу миллий клиник протокол Ўзбекистон Республикаси туман, вилоят ва республика соғлиқни сақлаш муассасалар ининг амбулатор ва стационар шароитида тиббий ёрдам кўрсатиш учун мўлжалланган.

- **ХКТ код (лар) и:**

ХКТ-10	
Коди	Номланиши
C45.0	Плевра мезотелиомаси
C45.1	Қорин парда мезотелиомаси
C45.2	Перикард мезотелиомаси
C45.7	Бошқа локализациялар мезотелиомаси
C45.9	Аниқлаштирилмаган мезотелиома
Юклаш (ХКТ-10 га хавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
ХКТ-11	
Коди	Номланиши
2C26	Плевра хавфли мезотелиомаси
2C26.0	Плевра мезотелиомаси
2C26.Y	Плевранинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C26.Z	Плевранинг аниқланмаган хавфли ўсмалари
2C51.2	Қорин парда мезотелиомалари
2C51.20	Йўғон ичак тутқичи мезотелиомаси
2C51.21	Тутқич мезотелиомаси
2C51.2Y	Аниқланган локализацияли қорин парда мезотелиомаси
2C51.2Z	Аниқланмаган локализацияли қорин парда мезотелиомаси

2C53.1	Қорин парда орти, қорин парда ёки чарвининг бир ёки ундан ортик локализацияларига тарқалган мезателиомаси
XH54S8	Фиброз хавфли мезателиома
XH0XV0	Хавфли мезателиома
XH1DX8	Бифаз хавфли мезателиома
XH0VP5	Эпителиоид хавфли мезателиома
XH85T6	Плевранинг юқори дифференциаллашган папилляр мезателиомаси
Юклаш (ХКТ-11 га хавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

- Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:

2025/2028 йил.

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

- МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:

- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:

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

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

- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
2. Расулов Абдугаффар Элманович – т.ф.н., РИОваРИАТМ торакал онкожарроҳлик бўлими мудири;
3. Хайрутдинов Рафик Вахидович – т.ф.д., РИОваРИАТМ торакал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутахассиси;
4. Мадийёров Бахтиёр Ташпулатович – т.ф.н., РИОваРИАТМ торакал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутахассиси;
5. Усманов Бегзод Байматович – т.ф.д., РИОваРИАТМ торакал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутахассиси;
6. Джуманазаров Темирбек Матчанович – т.ф.н., РИОваРИАТМ торакал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутахассиси
7. Жураев Элёр Эргашбаевич – т.ф.н., РИОваРИАТМ торакал онкожарроҳлик бўлими етакчи мутахассиси;
8. Туйчиев Отабек Дилшод угли – РИОваРИАТМ торакал онкожарроҳлик бўлими докторанти.

- Рецензентлар:

Республикадан:

Гофур-Охунов Мирза-Али Алиярович – т.ф.д., профессор, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг "Ультратовуш курси билан Онкология" кафедраси мудири.

Ҳориждан:

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

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

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

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

Республикадан:

Исламов Хуршид Жамшидович – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази колопроктология бўлими илмий раҳбари;

Ҳориждан:

Ким Сергей – Сеул Миллий университетининг Бунданг госпитали ташқи алоқалар департаменти профессори.

Миллий клиник протокол ва стандартларни Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Эксперт гуруҳи мутахассислари томонидан ўтказилган баҳолаш бўйича эксперт хулосаси:

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.Э, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги Мувофиқлаштирилган Кенгаш йиғилиш баённомасидан кўчирма (сана, №рақам).

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

АЛТ – Аланинтрансаминаза

АСТ	–	Аспартаттрансаминаза
АФП	–	Альфа-фетопротеин
в/и	–	Вена ичига
м/о	–	Мушак орасига
ЖССТ	–	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ПЯ	–	Прогрессиясиз яшовчанлик
ГР	–	Грей
ГКСФ	–	Гранулоцитар-макрофагал колониестимулловчи омил
ЕД	–	Бирлик
МИЙ	–	Меъда – ичак йўли
ХЎ	–	Хавфли ўсма
ИГТ	–	Иммуногистохимик текширув
ИФА	–	Иммунофермент анализ
КТ	–	Компьютер томография
НТ	–	Нур терапия
ЛДГ	–	Лактатдегидрогеназа
ЛФК	–	Даволовчи физкультура
МРТ	–	Магнит резонанс томография
ПМ	–	Плевра мезотелиомаси
ҚПМ	–	Қорин парда мезотелиомаси
ПХТ	–	Полихимиотерапия
ПЭТ	–	Позитрон-эмиссион томография
БМЎД	–	Бир марталик ўчиқли доза
СЎД	–	Сумар ўчоқли доза
ЭЧТ	–	Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
ЮҚТ	–	Юрак-қон томир тизими
УТТ	–	Ультратовуш текширув
ЭКГ	–	Электрокардиография
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
Per os	–	Перорал (оғиз орқали)

ЭПП	– Экстраплеврал пневмонэктомия
AJCC	– American Joint Committee on Cancer
AUC	– Карбоплатин дозасини ҳисоблаш учун фармакокинетик чизиқ остидаги майдон (AUC – Area Under the Curve)
MSI-H	– Microsatellite Instability - High
ECOG	– Шарқий бирлашган онкологлар гуруҳи
PD-L1	– 1-тур лигандага мўлжалланган хужайра ўлими учун дастурланган мембран оқсилли
Per os	– Перорал
TNM	– (ингл. Tumor, Nodus ва Metastasis) – саратон ўсмалари ривожланиш босқичларининг халқаро таснифи
IMRT	– Intensity-modulated radiotherapy
VMAT	– Volumetric modulated arc therapy
RECIST	– Response evaluation criteria in solid tumors
1D RT	– 1-ўлчамли нур терапия
2D RT	– 2-ўлчамли конвенциал (стандарт) нур терапия
3D CRT	– 3-ўлчамли конформ нур терапия
IMRT	– Интенсив-модулирланган нур терапия
IGRT	– Тасвирлар ёрдамида бошқариладиган нур терапияси
4D RT	– Нафас олиш билан синхронлаштирилган нур терапияси
ART	– Адаптив нур терапия
SRS	– Стереотаксик радиохирургия
SRT	– Стереотаксик радиотерапия
SBRT	– Тана стереотаксик радиотерапияси
IORT	– Интраоперацион нур терапия
PRT	– Протон нур терапия
CBCT	– Конус-нур компьютер томографияси
ЛУЭ	– Multilevel cell электронларни чизиқли тезлаткичи
MLC	
EPID	– Electronic Portal Imaging Device
ЛУЭ OBI	– On-Board Imager электронларни чизиқли тезлаткичи

- AUC – Area Under Curve
- UICC – Халқаро саратонга қарши кураш иттифоқи
- * – Препарат Ўзбекистон Республикасида регистратсия қилинмаган
- ** – Ҳаёт учун зарур ва энг муҳим дори воситалари
- # – Препаратни қўллаш бўйича кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар , қўлланиш усуллари ва дозалар ига номувофиқ ишлатиладиган дори (off-label – офф-лейбл)

- Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:

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

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

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

1-жадвал. Далилларнинг ишончлилик даражалар ини (ДИД) баҳолаш ўлчови диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун

ДИД	Батавсил
1	Маълумот назорати остида ўтказиладиган тадқиқотларнинг тизимли текшируви ёки рандомизацияланган клиник тадқиқотларнинг метатаҳлил ёрдамидаги тизимли текшируви
2	Маълумотларнинг усули ёки алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги алоҳида тадқиқотлар мунтазам равишда кўриб

	чиқиш, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно
3	Маълумотнома усули билан кетма-кет назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи.
5	Фақат ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикрини асослаш мавжуд.

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

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

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

ДИД	Батавсил
А	<i>Кучли тавсия</i> (кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлар (натижалар) муҳим аҳамиятга эга, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалар и бўйича хулосалар и келишилган).
В	<i>Шартли тавсия</i> (кўриб чиқилган барча самарадорлик чоралар и (натижалар и) муҳим эмас, ҳамма тадқиқотлар ҳам юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва / ёки қизиқиш натижалар и бўйича уларнинг хулосалар и келишилмаган).
С	<i>Заиф тавсия</i> (тегишли сифат далилларининг йўқлиги, кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлари (натижалар и) муҳим эмас, барча

тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва қизиқиш натижалар и бўйича уларнинг хулосалар и келишилмаган).
--

2. Асосий қисм.

- Кириш

Мезотелиома — организмнинг табиий бўшлиқларини қоплаб турувчи мезотелиал хужайралардан ривожланадиган эпителий хусусиятига эга хавфли ўсма бўлиб, у париетал ва висцерал плевра, қорин пардаси, перикард ва тухумдон пардалари шикастланиши билан тавсифланади.

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

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=18&types=0)

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти қошидаги Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги — GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда плевра мезотелиомаси билан жами 30 633 та ҳолати аниқланган ва ушбу саратон туридан 25 371 нафар киши вафот этган.

Плевранинг зарарланиши (80–90%) кўпроқ учрайди, иккинчи ўринда қорин пардасининг зарарланиши (15–20%) туради, перикард ва тухумдон пардалари мезотелиомаси эса 1% дан ортиқ эмас [1]. Плевра мезотелиомаси (кейинги ўринларда — ПМ) этиологиясида асосий рольни асбест билан контакт ўйнайди. Асбест билан контакт қилганларда ПМ ривожланиш хавфи 300 марта юқори. Асбест билан илк контакт ва ўсма ривожланиши орасидаги латент давр, одатда, 30–40 йилни ташкил этади. Касаллик кўпинча 60–70 ёшларда аниқланади [2]. Шунга қўшимча равишда, адабиётларда касалликнинг вирусли табиати (SV-40 вируси), ионлаштирувчи нурланиш таъсири (лимфогранулематоздан кейин 20–30 йил ўтиб плевра мезотелиомаси ривожланиш ҳолатлари таърифланган) ва генетик мойиллик ҳақида маълумотлар мавжуд [3]. Бошқа локализациялардаги мезотелиомалар учун бундай сабаб-оқибат алоқалари исботланмаган.

Мезотелиома касаллиги тарқалиш тезлиги жаҳоннинг турли минтақаларида анча номутаносиб. АҚШ ва Канадада мезотелиома учраш тезлиги Австралия, Франция ва Буюк Британияга нисбатан паст бўлиб, сўнги давлатларда беморлар сони анча кўп ва ўсишда давом этмоқда [4]. Масалан, Австралияда 2000 йилда эркаклар орасида ҳар миллион кишига 60 та ҳолат, аёллар орасида эса 11 та ҳолат тўғри келган. Европада ПМ ривожланиши йилига ҳар миллион аҳолига 18–20 та ҳолатни ташкил этиб, ҳудудлар кесимида катта фарқлар мавжуд. Японияда бу кўрсаткич — 7:1 000 000 аҳоли. Касалланишнинг энг юқори чўққиси 2020–2025 йилларга тўғри келиши кутилмоқда. Эркаклар аёлларга нисбатан анча кўпроқ

касалланади, жинслар ўртасидаги нисбат 6:1. Россия Федерациясида мезотелиомалар эпидемиологиясига етарлича эътибор қаратилмаяпти. Касалланиш ва ўлим бўйича расмий статистик маълумотлар мавжуд эмас [5].

2023 йилги РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, аҳолининг ҳар 100 минг нафарига хавfli мезотелиома билан касалланиш 0,2 ни ташкил этди. 2023 йилда хавfli мезотелиома биринчи марта жами 56 беморда аниқланди. Уларнинг 14,3% профилактик кўриқлар вақтида фаол аниқланган. Хавfli мезотелиома ташхиси морфологик жиҳатдан тасдиқланган ҳолатлар 87,5% ни ташкил этган. Беморларнинг 19,6% I–II босқичда, 39,3% III босқичда ва 21,4% IV босқичда аниқланган. 2024 йил бошида хавfli мезотелиома ташхиси билан диспансер кузатувида турган беморлар сони 280 тани ташкил этган ва касаллик тарқалиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,8 ни ташкил қилган. Республикада хавfli мезотелиомада 5 йиллик яшовчанлик 28,6% ни, 1 йиллик ўлим ҳолати эса 25,4% ни ташкил этмоқда. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда хавfli мезотелиомадан 32 бемор вафот этган бўлиб, ўлим кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,1 ни ташкил этган.

- Клиник таснифи

Мезотелиомани гистологик таснифи (КХТ-0)

(https://www.niioncologii.ru/sites/default/files/files/mkb-o-3_okonchatelnyj_variant_interaktivnaya_versiya.pdf)

Халқаро касалликлар таснифи — онкология (МКБ-О), 3-нашри, 1-қайта кўриб чиқилган. Тузувчилар: Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек, К. Шанмугаратнам, Л. Собин, Д.М. Паркин, Ш. Уилан. Инглиз тилидан таржима: А.В. Филочкина, таҳрирлаш: А.М. Беляев, О.Ф. Чепик, А.С. Артемьева, А.А. Барчук, Ю.И. Комаров. Санкт-Петербург: Вопросы онкологии, 2017. 352 бет.

9050/0	Мезотелиома, хавфсиз;
9050/3	Мезотелиома, хавfli;
9051/0	Фиброз мезотелиома, хавфсиз
9051/3	Фиброз мезотелиома, хавfli;
	Фиброз мезотелиома, БДУ
	Десмопластик мезотелиома
	Саркомасимон мезотелиома
	Урчуксимон ҳужайрали мезотелиома
9052/0	Эпителиоид мезотелиома, хавфсиз;
	Юқори дифференциаллашган папилляр мезотелиома,

	Хавфсиз мезотелиал папиллома
9052/3	Эпителиоид мезотелиома, хавфли;
9053/3	Мезотелиома, бифаз, хавфли;
9054/0	Аденоматоид ўсма, кўшимча аниқлаштиришсиз;
9055/0	Поликистоз мезотелиома, хавфсиз; (C48. _)
9055/1	Кистоз мезотелиома, кўшимча аниқлаштиришсиз (C48).

Плевра мезотелиомасини TNM бўйича таснифи

Касаллик босқичини аниқлаш учун Халқаро мезотелиомани ўрганиш гуруҳи (IMIG) томонидан таклиф этилган таснифдан фойдаланилади (AJCC, 8-нашри – 2017 й.). TNM бўйича стадиялаш фақатгина плевра мезотелиомасига нисбатан қўлланилади (жадвал 4). Плевра мезотелиомасида плевра бўшлиғидаги экссудат 40–70% беморларда учрашига қарамадан, стадиялашда плеврит мавжудлиги инобатга олинмайди [6].

Бирламчи ўсма:	
Tx	– бирламчи ўсмани баҳолаб бўлмайди;
T0	– бирламчи ўсма аниқланмайди;
T1	– ўсма зарарланган томонда париетал плевра билан чекланган бўлиб, висцерал плевра, ёки кўкс оралиғи плевраси, ёки диафрагма плевраси жалб этилган ёки жалб этилмаган бўлиши мумкин;
T2	– ўсма зарарланган томонда париетал плевранинг исталган юзасини ўсиб қиради. Қуйидаги белгилардан бири мавжуд: – диафрагма мушакларига инвазия; – ўпканинг остидаги паренхимасига инвазия
T3	– ўсма локал тарқалган, лекин эҳтимолий резектабел бўлиб, зарарланган томонда париетал плевранинг исталган юзасини ўсиб қиради. Қуйидаги белгилардан бири мавжуд: – кўкрак ичи фасциясига инвазия; – кўкс оралиғининг ёғ тўқимасига инвазия; – кўкрак қафаси юмшоқ тўқималарига ўсиб кирган яқка ўсма тугуни – перикард шикастланган, лекин бутун қалинлигигача ўсиб қирмаган.
T4	– маҳалий тарқалган, лекин техник жиҳатдан норезектабел жараён. Ўсма зарарланган томонда париетал плевранинг барча юзаларини ўсиб қиради. Қуйидаги белгилардан бири мавжуд:

	<ul style="list-style-type: none"> – кўкрак қафаси юмшоқ тўқималарига диффуз ёки кўп ўчоқли инвазия, қовурғалар шикастланиши билан ёки усиз; – диафрагма орқали қорин пардасига ўсиб ўтиши; – кўкс оралиғидаги исталган аъзога (аъзоларга) ўсиб кириши; – қарши томон плеврасига тўғридан-тўғри тарқалиши; – умуртқа поғонасига ўсиб ўтиши; – перикардунг ички юзасига тарқалиши; – перикардда цитологик жиҳатдан ижобий экссудат; – миокардга ўсиб кириши; – елка чигалининг шикастланиши.
Регионар лимфа тугунлари:	
Nx	– регионар лимфа тугунларини баҳолаб бўлмайди;
N0	– регионар лимфа тугунларида метастазлар йўқ;
N1	– зарарланган томондаги бронх-пульмонал лимфа тугун(лар)и ва/ёки ўпка илдизи лимфа тугун(лар)и, шунингдек, кўкс оралиғи лимфа тугунлари, парастернал, диафрагма атрофи, перикард атрофи ва шу томондаги қовурғалар ораси лимфа тугунларида метастазлар мавжуд;
N2	– зарарланган ёки қарши томондаги ўмров усти лимфа тугун(лар)ида метастазлар. Қарши томон кўкс оралиғи лимфа тугунлари.
Узоқ метастазлар:	
M0	– узоқ метастазлар йўқ;
M1	– узоқ метастазлар бор (жигар, ўпка паренхимаси, суяклар, бош мияда).

Қорин пардаси мезотелиомаси учун регионар лимфа тугунлари ҳисобланадиган тугунлар — қорин парда орти лимфа тугунларидир. Тухумдон пардалари мезотелиомаси учун эса регионар лимфа тугунлари сифатида чов ва ёнбош лимфа тугунлари қабул қилинади.

4-жадвал. Плевра мезотелиомасини босқичлар бўйича гуруҳлаш

Босқич	T	N	M
Ia	1	0	0
Ib	2–3	0	0
II	1–2	1	0
IIIa	3	1	0

ШВ	1–3	2	0
	4	Ҳар қандай	0
IV	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1

Узоқ метастатик ўчоқ (M) локализациясини аниқлаш учун қўшимча даражалаш қўлланилади:

PUL – ўпкалар	PER – қорин бўшлиғи
MAR – суяк қўмиги	BRA – бош мия
OSS – суяклар	SKI – тери
PLE – плевра	LYM – лимфа тугунлари
ADP – буйраклар	SADP – буйрак усти безлари
HEP – жигар	OTH – бошқалар

Ўсма жараёнининг тарқалиш даражасини клиник баҳолашда TNM белгиларидан олдин «с» ҳарфи қўйилади, патогистологик таснифда эса — «р» ҳарфи. pT, pN, pM категорияларини аниқлаш талаблари cT, cN, cM категорияларини аниқлаш талаблари билан бир хилдир.

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

Ташхис қўйиш мезонлари: Ташхис мезонлари — патогномоник аломатлар мавжуд эмас. Мезотелиомани аниқлаш учун махсус скрининг дастурлари мавжуд эмас. Плевра мезотелиомасининг ташхиси мураккаб бўлиб, айниқса, қуйидагилар билан дифференциал ташхис қўйишда қийинчилик туғилади: — кўкрак беги, ўпка, буйрак, йўғон ичак, тухумдон саратони метастазлари; — плевранинг синовиал саркома билан шикастланиши ва бошқалар. Плевра мезотелиомаси этиологиясида асосий рольни асбест билан контакт ўйнайди. Асбест билан алоқада бўлган шахсларда плевра мезотелиомаси ривожланиш хавфи 300 марта юқори.

Шикоятлари ва анамнез:

Плевра мезотелиомаси локорегионар ўсишга мойил бўлиб, кўп ҳолларда гемиторакс худудида чекланган ҳолда ривожланади. Мезотелиоманинг ўсиши одатда секин кечади, шу сабабли симптомлар касалликнинг кеч босқичларида пайдо бўлади. Плевра бўшлиғида суюқлик тўпланиши кўп учрайди ва, одатда,

бемор шифокорга биринчи марта шу белгилари билан муружаат қилади. Типик аломатлар қуйидагилардан иборат: нафас қисиши ва зарарланган томондаги оғриқлар, камроқ ҳолларда йўтал, овознинг хириллаши, Горнер синдроми, юқори ковак вена сиқилиши синдроми. Касаллик нафақат қарши томонга тарқалади, балки жигар (31,9 %), буйрак ва юқори буйрак безлари (31 %), талок (10,8 %), қалқонсимон без (6,9 %), бош мия (3 %), суяклар (3 %) каби аъзоларга ҳам метастаз беради.

Қорин пардаси мезотелиомаси учун хос белгилар: асцит ҳисобига қорин ҳажмининг ортиши ва аниқ локализацияга эга бўлмаган қорин соҳасидаги оғриқ синдроми, шунингдек ич қотишга мойиллик. Қорин пардаси мезотелиомаси метастазлари регионар лимфа тугунлари, ўпкалар, жигар (кўпроқ капсула бўйлаб), ичаклар, тухумдонлар, бош мия, суяк кўмиги, перикард ва миокардда аниқланиши мумкин.

Тухумдон пардалари мезотелиомасида асосий белгилари сифатида гидроцеле кузатилади.

Перикард мезотелиомасида хос симптомлар мавжуд эмас, клиник манзара кўпроқ сурункали юрак етишмовчилигига ўхшайди. Беморда иштаҳа йўқолиши, умумий заифлик, кўкрак қафасида бўғиқ оғриқлар, қуруқ йўтал, камқонлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, юрак уришининг тезлашиши кузатилади. Мезотелиома перикардда локаллашган ёки юракни диффуз камраб олган бўлиши мумкин. Ўсма миокард, қошхоналар, коронар синуслар, коронар артериялар ва юракнинг ўтказувчи тизимига ўсиб кириши мумкин. Метастазлар регионар лимфа тугунлари ва ўпкаларга тарқалиши мумкин (30–50 %).

Физикал текширувлар:

Кўздан кечириш, пальпация, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғини перкуссия қилиш, ўпка ва қоринни аускультация қилиш.

Зарарланган томонда нафас экскурсиясининг кечикиши, қовурғалар ораликларининг бўртиб чиқиши, ўпка товушининг қисқариши, овоз тебранишининг ва нафас овозларининг сусайиши плевра бўшлиғида аҳамиятли миқдорда суюқлик мавжудлигидан далолат беради.

Асцит мавжуд бўлганда қорин ҳажмининг ошиши, асцит суюқлиги, перкутор товушнинг қисқариши ва ичак перисталтикаси пасайиши кузатилади.

Лаборатор текширувлар:

- Барча беморларга умумий (клиник) қон таҳлилини тўлиқ қилиб ўтказиш **тавсия қилинади**, бу организмнинг функционал имкониятларини

аниқлаш ва салбий ҳолатларни (масалан, аралаш генезли анемия, лейкоцитоз, тромбоцитозни аниқлаш учун) топиш мақсадида мўлжалланган минимал диагностика ҳажми сифатида [8].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

- Барча беморларга қуйидагиларни бажариш **тавсия қилинади**: биохимик қон таҳлили умумий терапевтик, коагулограмма (қоннинг кўтарилган ивиш қобилияти билан коагулопатия хос) ҳамда қўшимча патологияни чиқариш ва организмнинг функционал имкониятларини аниқлаш мақсадида минимал диагностика ҳажми сифатида [9].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: *Мояк пардаси мезотелиомаси учун лактатдегидрогеназа миқдори ошиши хос эмас.*

- Барча беморларга яширин оғишларни аниқлаш мақсадида умумий (клиник) сийдик таҳлини ўтказиш **тавсия қилинади**, бу ҳолатлар қўшимча, чуқурроқ текширув ўтказишга асос бўлиши мумкин. Ушбу таҳлил минимал диагностика ҳажмига киради [10].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

- Тухумдон ўсмалари бўлган аёлларда герминоген ўсмалар ва Са-125 билан дифференциал ташхис қўйиш учун барча беморларга инсон қонидаги алфа-фетопропротеин ва бета-хорионик гонадотропин даражасини аниқлаш **тавсия этилади** [11].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: *Са-125 ўсма маркерининг ошиши характерли. Мояк пардаси мезотелиомаси учун альфа-фетопропротеин ва одам бета-хорионик гонадотропиннинг кўтарилиши характерли эмас.*

Инструментал текширувлар:

- Плевра/қорин парда мезотелиома ёки бошқа локализацияга шубҳа қилинган барча беморларга ўсимта жараёнининг тарқалишини аниқлаш, дифференциал ташхис қўйиш, шунингдек даволаш пайтида терапия самарадорлигини баҳолаш учун зарарланган соҳани компьютер томографиясидан (КТ) ўтиш **тавсия этилади**. [12].

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

Изоҳлар: *КТ плевра ва ўпка, плеврит ўсимта ўзгаришларни баҳолашда юқори сезувчанлик ва ўзига хослигини эга плевра мезотелиома ва қорин парда мезотелиома, диагностикаси ва босқичлари асосий усули ҳисобланади. Шу билан бирга, КТ медиастинал лимфа тугунлари ҳолатини баҳолашда паст сезувчанлик ва ўзига хосликка эга.*

- Агар беморда шикоятлар бўлса (миянинг МРТси учун) ёки касаллиқнинг I-III босқичларида операциядан олдин узоқ метастазларни истисно қилиш учун бутун тана суяқларининг синтиграфияси ёки магнит-резонанс томография (МРТ) каби қўшимча текшириш усуллари **тавсия этилади**. МРИТперикардиял ва миокард шикастланишларини ташхисида ҳам маълумот беради [13].

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

Изоҳлар: *МРТ ўсманинг маҳаллий тарқалишини баҳолашда аниқлаштирувчи ташиxis усули ҳисобланади. КТ ва МРТ ўсманинг диафрагма, кўкс оралиги ва кўкрак қафасининг юқори қисми бўйлаб тарқалишини баҳолашда муҳим роль ўйнайди. Инвазив бўлмаган босқичда T1 ва T2 ни фарқлаш жуда қийин.*

- Плевра шикастланишини аниқлашда ва ўтказилган даволашдан сўнг назорат сифатида фтордезоксиглюкоза билан ПЭТ-КТ ўтказиш тавсия этилади. [14].

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

Бошқа диагностик текширувлар

Ўсманинг гистологик турини аниқ белгилаш учун иммуногистохимик тадқиқот билан биопсия ўтказиш зарур. Мезотелиал ҳужайраларни фақат электрон микроскопия ва иммунофенотиплаш орқали фибробластик ва эпителиал ҳужайралардан фарқлаш мумкин.

- Плевра шикастланиши аниқланганда торакоскопик биопсия, брюшина шикастланганда эса лапароскопик биопсия ўтказиш **тавсия этилади**. Бу биопсия (операция) материални патоморфологик текширувдан, хусусан иммуногистохимик (ИГХ) усуллар ёрдамида текширишни ўз ичига олади. Ушбу текширув саратон ташхисини морфологик тасдиқлаш, ўсманинг гистотипини аниқлаш ва мақбул даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш учун муҳим саналади [9].

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

Изоҳлар: *Диагностик торакоскопия — ўсманинг морфологик таҳлили учун етарли миқдорда материал олиш ва плевра бўйлаб ўзгаришларни визуал баҳолаш имконини берадиган энг муҳим ташиxis усули ҳисобланади. Диагноз фақат ИГХдан кейин 100% аниқланган деб ҳисобланиши мумкин. Мезотелиома учун қатор маркерларнинг мавжудлиги хос. Позитив маркерлар: кальретинин, WT-1 антигени, виментин, мезотелин, D2-40; негатив маркерлар: TTF-1, клаудин-4, PЭА.*

ЖССТнинг гистологик таснифига (1999 й.) кўра, хавфли мезотелиомалар эпителиоид (70% гача), саркоматоид (7–20%) ва аралаш (бифаз, 20–25%) турларга бўлинади [15].

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда асосий текшириш усуллари:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлёки (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
12. Плевра ва перикард мезотелиомасида кўкрак қафаси мультисексимли компьютер томографияси;
13. Қорин парда мезотелиомасида қорин бўшлиғи, қорин парда орти ва кичик чанок мультисексимли компьютер томографияси;
14. Қорин парда мезотелиомасида кичик чанок МРТси;
15. Плевра мезотелиомасида фибробронхоскопия биопсия билан;
16. Қорин парда мезотелиомасида фиброэзофагогастроуденоскопия;
17. Қорин парда мезотелиомасида колоноскопия;
18. Спирография;

19. Гидроторакс бўлганда, асцит ва перикардитда плеврал бўшлиқлар, қорин бўшлиғи ва перикард бўшлиғи УТТси (плевра, қорин ёки перикард бўшлиғидаги суюқлик ҳажми ва хусусиятини, ёпишмаларнинг мавжудлигини, шунингдек, пункция ёки дренаж учун энг мақбул нуқтани аниқлаш мақсадида);
20. Комплекс ультратовуш диагностика (жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости бези, талок, буйраклар, қўкс оралиғи, плевра бўшлиғи, перикард, периферик лимфа тугунлари);
21. УЗИ/КТ навигация остида плеврал, қорин парда ва перикард бўшлиқларни трансторакал пункцион биопсияси;
22. Плевра ёки перикарддан торакоскопик биопсия, қорин пардасидан лапароскопик биопсия — верификация мақсадида.;
23. Биоптатни цитологик текшируви (ўсмани, лимфа тугунни) *;
24. Биоптатни гистологик текшируви (ўсмани, лимфа тугунни) *;
25. Биоптатни иммуногистохимик текшируви (ўсмани, лимфа тугунини) *;
26. Тана суяклари сцинтиграфияси;
27. ЭКГ;
28. ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (микдорий);
3. COVID-19 ги ПЗР;
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. Стандарт цитогенети текшириш;
7. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
8. ProBNP
9. Прокальцитонин
10. Антитромбин III, Д-димер
11. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
12. Периферик қон ИФТси;
13. Стандарт –цитогенетик текшириш;

14. Ўсманинг молекуляр-генетик текшируви (биопсия ва амалиётдан кейинги материални, стеклоблокларни, суюқликларни, эркин циркуляцияланувчи ўсманинг ДНКси);
15. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
16. Бош ва бўйин контрастли КТси;
17. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
18. Бош мия МРТси;
19. Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини контрастли рентген скопик текшируви (жуфт контрастлаш);
20. Холтер – мониторинг билан ЭКГ;
21. Бутун тана ПЭТ/КТси**;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

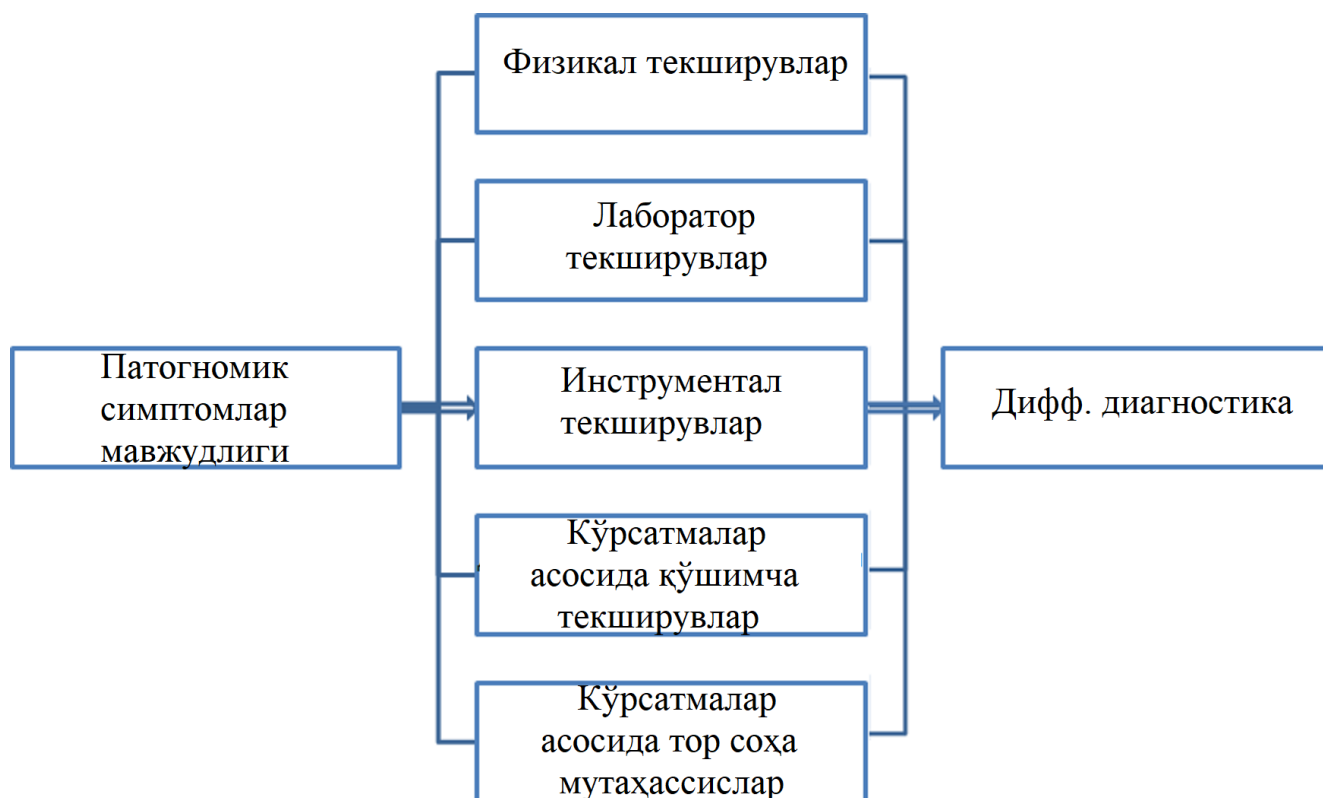
- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар :

- **Кардиолог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
- **Гинеколог кўриги** (кичик чаноқ аъзоларида ҳажмли ҳосила белгилари бўлган аёлларда, оилавий, биргаликда келувчи саратон турларини истисно қилиш мақсадида);
- Плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомасини даволаш бошланишидан олдин **акушер-гинеколог/репродуктологнинг маслаҳати** зарур, агар бемор келажакда фарзанд кўришни хоҳласа, ёрдамчи репродуктив технологияларнинг мумкин бўлган вариантларини муҳокама қилиш, шунингдек, туғиш ёшидаги беморларда ўсмага қарши дори терапияси даврида, яқин келажакда ва ундан кейин исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш учун ишончли контрацептив воситалар дан фойдаланиш масаласида [5];
- **невропатолог кўриги** (қон томир мия касалликларида, шу жумладан инсульт, мия шикастланиши, эпилепсия, миастения, нейроинфекцион касалликлар, шунингдек, онгни йўқотишнинг барча ҳолатларида);
- **эндокринолог кўриги** (эндокрин аъзолари томонидан ҳамроҳ касалликлари бўлган тақдирда);
- **кон-томир жарроҳи кўриги** (варикоз касаллик, туғма/орттирилган томирлар патология мавжуд бўлган ҳолларда);
- **пульмонолог кўриги** (ўпка паренхимасида қолдиқ патологиялар мавжуд

бўлганда, бактериал / вирусли / ноаниқ генезли яллиғланиш жараёнидан кейин).

- ҳамроҳ патологиялар мавжуд бўлганда, **бошқа мутахассислар кўриклари**: фтизиатр (анамнездаги сил касаллиги бўлса), юқумли касалликлар бўйича мутахассис (сурункали гепатит бўлса) ва бошқалар .
- **нефролог кўриги** (буйрак патологияси, гиперазотемия мавжуд бўлганда).
- **фтизиатр кўриги** – ўпка туберкулёзига гумон бўлганда ва периферик хосилалар мавжуд бўлганда.

Диагностик алгоритм: (схема)



Дифференциал ташҳис ва кўшимча текширувларни асослаш [51]:

Ташҳис	Дифференциал ташҳисни асослаш	Текширув	Ташҳисни истисно мезони
Плевропневмония	Клиник ва рентгенологик симптоматика бир қатор ўхшашликларга эга.	Физик кўрик, умумклиник таҳлиллар, кўкрак қафаси рентгенографияси, кўкрак қафаси КТ, плевра бўшлиғига пункция ва плевра суюқлигини микроскопик текшириш.	Касаллик одатда иситма билан тўсатдан бошланади; бошланишда йўтал бўлмаслиги мумкин; ўпка тўқимасининг катта қисми зарарланганда нафас қисиши кузатилади; қон аралаш балғам кам учрайди, интоксикация ифодаланмаган. Физик маълумотлар яққол: нафас овози ўзгаради ва нам хириллашлар пайдо бўлади. Лаборатория маълумотлари: лейкоцитоз, ЭЧТ

			<p>ўсиши, пневмония бартараф этилгандан кейин бу кўрсаткичлар пасаяди.</p> <p>Рентгенологик маълумотлар: кескин ифодаланган, кўпроқ ҳолларда ўпканинг пастки бўлимлари зарарланади, ўчоқли соялар бир хил, чегаралари ноаниқ, ўпка расмининг кучайиши, ўпка илдизларининг катталашиши кузатилади.</p> <p>Антибиотикларга яхши таъсир қайд этилади, жарён 9–12 кун ичида аксинча ривожланади (яъни, соғайиш кузатилади).</p>
<p>Ўпка туберкулези ва туберкулез плеврит</p>	<p>Клиник ва рентгенологик симптоматика бир қатор ўхшашликларга эга.</p>	<p>Умумий клиник таҳлиллар, кўкрак қафаси рентгенографияси, кўкрак қафаси КТси, плевра суяқлиги плеврал пункцияси микроскопия билан, балғам микроскопияси, балғамни туберкулез микобактериясига ва аралаш флорага экиш, туберкулин синамаси</p>	<p>Кўпроқ сил касаллиги ҳақида гувоҳлик бериши мумкин бўлган белгиларига беморнинг ёш бўлиши, сил интоксикацияси аломатлари, контакт анамнези, туберкулин синовининг ижобий натижалари, какрик ва бронх ювиндиларида бактериологик текширув натижалари, қон аралаш какрик, плевранинг жалб этилганлиги, шунингдек, синама тариқасида</p>

			Ўтказилган силга қарши терапия самараси (диагноз "ex juvantibus") киради.
Ўпка ва плевранинг метастатик шикастланиши	Ўпка ва плевра тўқимасини зарарланиш характери (ўпкалар ва/ёки плевранинг кўплаб специфик зарарланиши, канцероматоз, плеврит)	Физикал текширувлар, умумий клиник таҳлиллар, кўкрак қафаси рентгенографияси, кўкрак қафаси КТси, плеврал пункция плеврал суюқликни микроскопияси билан, ўсмадан трансторакал биопсия гистологик текширув билан, онкомаркерлар, қорин бўшлиғи КТси, бош мия МРТси, периферик лимфа тугунлар УТТси.	Прогрессияланувчи нафас қисиши, вақт ўтиши билан кучаяди. Йўтал одатда қурук бўлади, бир мунча вақтдан сўнг иккиламчи инфекция қўшилиши ҳисобига продуктив тус олиши мумкин. Қон аралаш балғам ва кўкрак қафасида оғриқ кузатилиши мумкин. Бронхоспастик синдром ривожланиши эҳтимоли бор. Анамнез, олдин ўтказилган операциялар, касбий зарарли омиллар ва чекиш стажи инобатга олиниши лозим. Таъхис гистологик ёки цитологик текширув натижалари билан тасдиқланади.

4. АМБУЛАТОРИЯ ДАРАЖАСИДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

Номедикаментоз даво:

Режим умумий;

Диета стол №15 (ёки ҳамроҳ касалликларини ҳисобга олган ҳолда).

Медикаментоз даво: йўқ.

Жарроҳлик амалиёти: йўқ.

Кейинги даволаш [50]:

Реабилитация беморда ўтказилган жарроҳлик амалиётлари ва/ёки кимё терапиясидан сўнгги реабилитациянинг умумий принципларига асосланиб амалга оширилиши лозим.

Барча беморларга даволашдан сўнг, онкологик компонентли диспансеризацияни ўтказишнинг умумий қоидаларига мувофиқ, касалликнинг илк авж олиши/рецидивни белгиларига эрта ташхис қўйиш мақсадида фаол динамик кузатув тавсия этилади: 1-йил – ҳар 3 ойда, 2-йил – ҳар 6 ойда, умумий 5 йил мобайнида инструментал текширувлар ўтказиш билан бирга. Мажбурий диагностик тадбирлар қуйидагилардан иборат: кўкрак қафаси аъзоларининг КТси, бўйин ва ўмров усти, ўмров ости лимфа тугунлари, қорин бўшлиғи аъзолари, қорин парда орти ва кичик чаноқ аъзоларининг УТТси, юрак пардалари зарарланишида ЭКГ + ЭхоКГ.

Даволаш самарадорлиги ва протоколда баён этилган диагностика ҳамда даволаш усулларининг хавфсизлиги индикаторлари:

RECIST мезонлари:

– Ўсма жараёни динамикасини баҳолаш мақсадида ўсма ўчоқларини ўлчаш.

- **Тўлиқ жавоб** (Complete Response – CR) – барча ўсма ўчоқларининг йўқолиши.
- **Қисман жавоб** (Partial Response – PR) – ўчоқлар диаметри йиғиндисининг камида 30% га камайиши.
- **Стабилизация** (Stable Disease – SD) – ўчоқлар диаметридаги ўсиш 20% дан кам ёки камайиш 30% дан кам, янги ўчоқларсиз.
- **Прогрессияланиш** (Progressive Disease – PD) – асосий ўчоқлар диаметри йиғиндисининг 20% дан ортиқ кўпайиши ёки янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши.

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

Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар :

Морфологик жиҳатдан верификация қилинган плевра мезотелиомасида махсус ўсмага қарши даволаш (жарроҳлик аралашуви, нур терапияси, дори воситалари орқали даволаш ва бошқалар), шунингдек, плевра мезотелиомасига гумон қилинганда плеврани оператив биопсия қилиш мақсадида беморни суткалик стационарда кузатишни талаб этувчи ҳолатларда амалга оширилади.

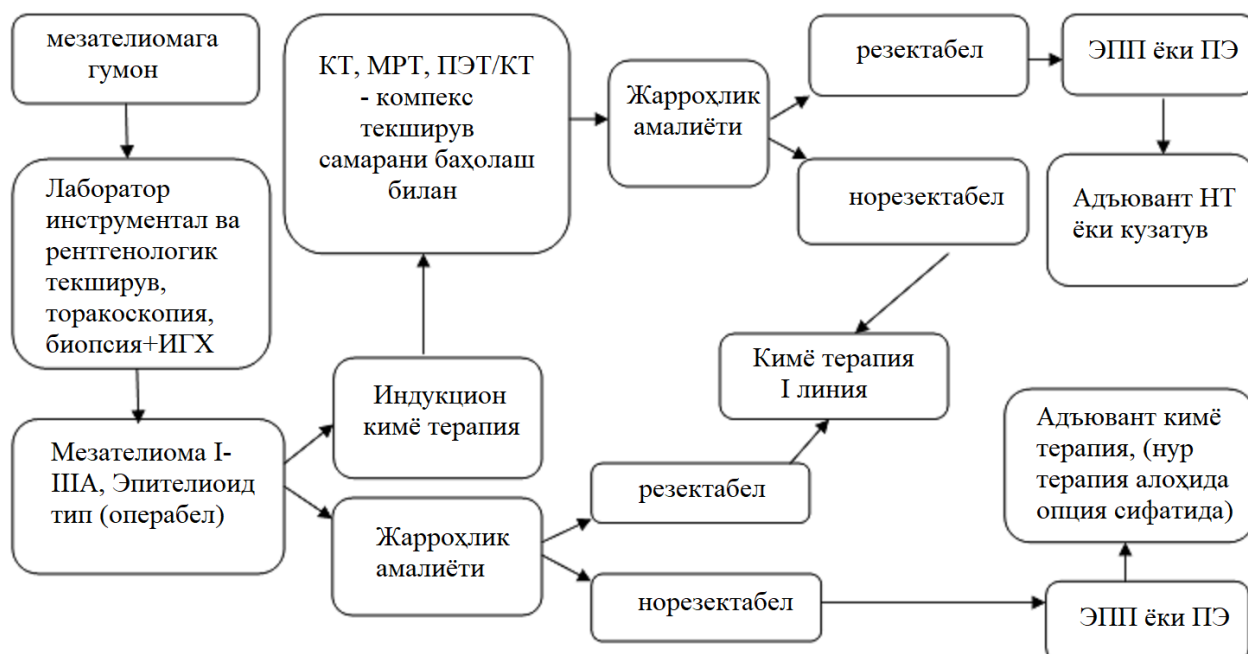
Шошилич ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар :

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

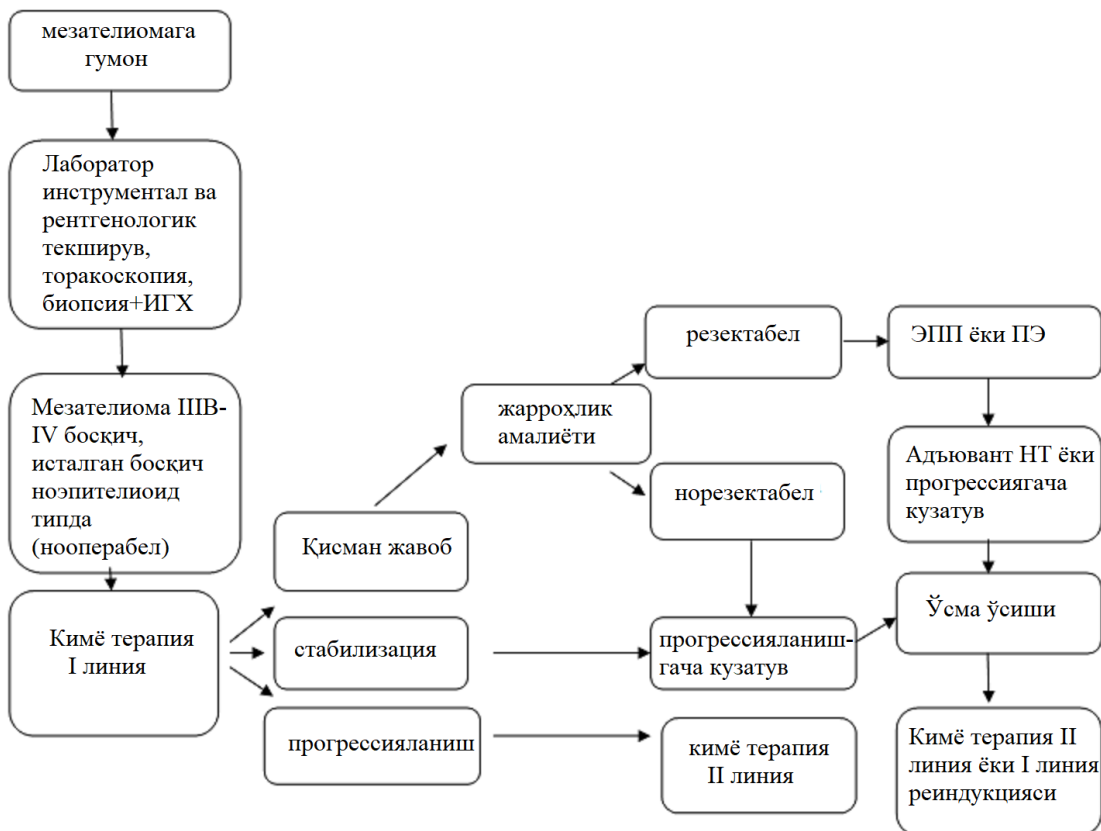
6. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

6.1. Беморни кузатиш харитаси, беморни йўналтириш (маршрутизацияси)

Шифокор харакати алгоритми



1-расм. Локал плевра мезотелиомасини диагностика ва даволаш алгоритми



2-расм. Тарқалган плевра мезотелиомасини диагностика ва даволаш алгоритми

6.1. Номедикаментоз даво:

Режим умумий;

Диета стол №15 (ёки ҳамроҳ касалликларини ҳисобга олган ҳолда).

Нур терапия [52]:

Нур терапияга кўрсатмалар [52, 53]:

- хавфли ўсманинг морфологик жиҳатдан қўйилган ташхиси;
- аввал ўтказилган комплекс ёки қўшма даволашдан сўнг рецидив, ўсманинг узлуксиз ўсиши ёки касалликнинг авж олиши ҳолати;
- функционал ҳолат туфайли радикал жарроҳлик даволашни ўтказиш мумкин эмаслиги;
- беморнинг жарроҳлик даволашдан бош тортиши;
- жараённинг жарроҳлик йўли билан даволаб бўлмас даражада бўлиши.

Нур терапиясига қарши кўрсатмалар [53]:

- беморнинг оғир ҳолати (ECOG III–IV);
- фаол фазадаги сил касаллиги;
- ҳамроҳ касалликларнинг декомпенсация босқичида бўлиши;
- шошилиш ҳолатлар (миокард инфаркти, инсульт);
- ўткир яллиғланиш касалликлари;
- септик ҳолатлар;
- парчиланиш босқичида бўлган ва қон кетиш хавфи билан боғлиқ ўсмалар;
- экссудатив плеврит мавжудлиги;
- ҳомиладорлик;
- руҳий касалликлар (шизофрения, оғир тиришиш синдроми билан кечувчи эпилепсия);
- беморнинг умумий оғир ҳолати, Карновский шкаласи бўйича фаоллиги 60%дан кам бўлса ёки нурли онколог шифокор ёки МДГ фикрига кўра даволашни ўтказишга тўсқинлик қилувчи ҳар қандай бошқа ҳолат.

Нур терапияси мустақил даволаш усули сифатида қўлланилмайди. Адъювант нур терапияси ўтказилаётганда нурлантириш майдонига албатта ўпка декортикациясида париетал плевра, экстраплеврал пневмонэктомиядан сўнг жарроҳлик клипсалари чегаралари ва эҳтимолий қолдиқ ўзгаришлар мавжуд бўлиши мумкин бўлган участкалар киритилади. Кўкс оралиғи ва ўмров усти

лимфа тугунларини нурлантириш тавсия этилмайди.

Операциядан сўнгги нур терапияси беморнинг ҳолати қониқарли (ECOG 0–1), ўпка фаолияти сақланган, беморга кислород терапияси талаб этилмайдиган, буйрак етишмовчилиги белгилари ва узоқ метастазлар мавжуд бўлмаган ҳолларда ўтказилиши мумкин.

Нур терапияси малакали мутахассислар томонидан махсус марказларда IMRT, VMAT, TomoTherapy каби усуллар ёрдамида ўтказилади, бу эса ўпканинг катта қисмини нурланишдан чиқариб ташлаш имконини беради.

Нур терапиясининг мақсадли функцияси [54]:

- радикал нур терапияси;
- паллиатив нур терапияси;
- симптоматик нур терапияси;
- профилактик нур терапияси.

Нур терапиясининг турлари [55]:

- фотон терапияси (юқори энергияли тормозланувчи нурланиш, гамма терапия);
- корпускуляр терапия (юқори энергияли тез электронлар, протон, ион ва нейтрон терапияси).

Нур терапияси усуллари [56]:

- операциядан сўнгги нур терапияси;
- кимё терапияси билан кетма-кетликда мустақил нур терапияси.

Нур терапиясининг усуллари [56]:

- 1 ўлчамли нур терапияси (1D RT);
- 2 ўлчамли анъанавий (стандарт) нур терапияси (2D RT);
- 3 ўлчамли конформ нур терапияси (3D CRT);
- интенсив модуляцияланган нур терапияси (IMRT);
- тасвирга асосланган бошқариладиган нур терапияси (IGRT);
- нафас олишга мувофиқлаштирилган нур терапияси (4D RT);
- мослашувчан нур терапияси (ART);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиоожароҳлик (SRS);

- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- тананинг стереотаксик радиотерапияси (SBRT);
- операция вақтидаги нур терапияси (IORT);
- протон нур терапияси (PRT).

Нур терапияси усуллари [57]:

- SRSда ягона фракцияли нур терапияси – Стереотаксик радиожахроҳлик (SRS) – юқори дозани (РОД 12 Гр ва ундан ортиқ) бир вақтнинг ўзида юбориш, стереотаксик техникадан фойдаланган ҳолда амалга оширилади; аниқ чегараларга эга бўлган кичик ўсмаларда (энг катта ўлчами 3 см гача) қўлланилади.
- SRT/SBRTда ультрагипофракционлаш – Тананинг стереотаксик радиотерапияси (SRT/SBRT) – 3 дан 5 фракциягача йирик фракцион нурлантириш, ҳар куни 5,0 дан 10,0 Гр гача РОД, умумий доза (СОД) 20,0–50,0 Гр. Асосан диаметри 3 см дан 5,0 см гача бўлган ўсмаларда қўлланилади, лекин энг катта ўлчами 3,0 см гача бўлган кичик ўсмаларда ҳам қўллаш мумкин.
- Стандарт фракционлаш – классик фракционлаш тартиби: РОД 1,8–2,2 Гр, ҳафтасига 5 фракциягача, узлуксиз ёки бўлиб-бўлиб курс тарзида, умумий доза (СОД) 40,0–70,0 Гр. Операция олди, операциядан кейин ёки мураккаб даволаш сифатида қўлланилади.

5-жадвал. Плевра мезотелиомасида тавсия этиладиган асосий нур терапияси дозалари.

Буюрилиши	СЎД	БМЎД	Даво давомийлиги
Экстраплеврал пневмонэктомия амалиётидан сўнг	50,0 - 60,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	6 -7 ҳафта
Плеврэктомия амалиётидан сўнг	45,0 - 54,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	5 - 6 ҳафта
Циторедуктив (R2) резекциялардан сўнг	50,0 - 54,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	5 - 6 ҳафта
Паллиатив: кўкрак қафасига оғриқни камайтириш мақсадида	20, 0 – 40,0 Гр	3,0 - 4,0 Гр	1 - 2 ҳафта
Паллиатив: белгилари йўқ рецидив соҳасига	30,0 – 40,0 Гр	3,0 - 4,0 Гр	2 ҳафта

Бош мия ёки суяклардаги метастазлар	Эҳтимолий вариантла учун “узок метастазларда нур терапия усули” бандига қаранг
-------------------------------------	--

Нур терапиясига тайёргарлик ва уни амалга ошириш учун техник таъминот [52, 54]:

- Нур терапияси олди топомерик тайёргарлик рентген диагностик аппаратида, рентген симуляторида, компьютер томографияси приставкасига эга рентген симуляторида (СВСТ учун), махсус мослаштирилган стол декасига эга компьютер томографида, виртуал симуляция функцияси мавжуд компьютер томографи-симуляторида ўтказилиши мумкин.
- Дистанцион нур терапияси гамма-терапевтик аппаратларда (кобальт манбаси Соб0), электронларнинг чизиқли тезлатгичларида, томоаппаратларда, протон терапияси тизимида (тезлатгич, ESS, BTS, роботлаштирилган нурлантириш столи) ўтказилиши мумкин. ЛУЭда МLC ва EPID мавжуд бўлса, юқори технологияли нурлантириш усуллари кўллаш мумкин: 3D-CRT, IMRT, IGRT, ART. Агар ЛУЭда OBI (киловольтли визуализация учун) мавжуд бўлса, IGRT, SRS, SRT каби юқори технологияли усуллардан фойдаланиш мумкин.
- Интраоперацион нур терапияси фақат махсус радиотерапевтик ускуналарда – мини чизиқли тезлатгичлар ёки мини бетатронларда амалга оширилиши керак, доза индивидуал тарзда танланади.
- Иммобилизация ва фиксацияловчи мосламаларнинг мавжудлиги шарт: термопластик ниқоблар ва бош таянчлар учун махсус тахталар, SRS ёки SRT учун стереотаксик рамка, тиззачалар ва оёқ таянчлар, вакуум матраслар.
- Анъанавий ва юқори технологияли нур терапияси (3D CRT, IMRT, SRS, SRT) учун компьютер дозиметрик режалаштириш дастурларининг мавжудлиги.
- Минимал ёки кенгайтирилган стандарт дозиметрия ускуналари тўплами.

Узок метастазларда нур терапияси методикаси [53]:

Бош миани локал нурлантириш:

- Стереотаксик радиожарроҳлик (SRS) – ПОД 10,0–30,0 Гр, 1 фракция, агар метастаз диаметри 3 смдан ошмаса;
- Стереотаксик радиотерапия (SRT) – ПОД 6,0–10,0 Гр, 3–5 фракция, метастаз ўлчами 3,0–6,0 см бўлганда;

- Метастазларни локал нурлантириш – РОД 2,0–3,0 Гр, СОД 20–60 Гр.

Бош мияни тўлиқ нурлантириш (С1 бўйин умуртқасигача):

- РОД 2,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–40 Гр;
- РОД 2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–35 Гр;
- РОД 3,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–33 Гр;
- РОД 4,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 20 Гр.

Скелет суякларига метастазларда нур терапияси:

- РОД 2,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 40–50 Гр;
- РОД 2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 40–50 Гр;
- РОД 3,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–45 Гр;
- РОД 4,0 Гр, ҳафтасига 3–5 фракция, СОД 20–40 Гр;
- РОД 8,0 Гр, 1–2 фракция.

6.3. Жарроҳлик давоси

Жарроҳлик усули даволашнинг асосий йўли бўлиб, у локал жараён ва эпителиоид турдаги ўсма учун мос келади. Бошқа ўсма турларида бўлгани каби, жарроҳлик даволаш усули ўсмавий белгилари бўлган касалликни йўқ қилишга қаратилган. Плевра мезотелиомасида циторедукциянинг мақсади – ўсманинг "имкон қадар кўринадиган қисми"ни максимал даражада олиб ташлашдир. Яъни, касалликнинг барча "кўринадиган" белгилари олиб ташланиши керак. R0 турдаги операция амалиёти шубҳали ҳисобланади. Оператив даволаш ҳажми қуйидаги вариантлардан бирини ўз ичига олади: 1) плеврэктомия/декорткация кўкс оралиги лимфа тугунларини олиб ташлаш билан, перикард резекцияси +/- диафрагма резекцияси ва уларни реконструкция қилиш билан ёки реконструкциясиз; 2) экстраплеврал пневмонэктомия (кейинги ўринларда — ЭПП) — ўпка, плевра, перикард ва диафрагмани ёки улардан айримларини резекция қилиш билан.

- Плевра эпителиоид мезотелиомасининг эрта босқичларидаги (I–IIA босқич, N2сиз) беморларга перикард ва диафрагмани резекция қилиш (ёки қилмасдан) орқали экстраплеврал пневмонэктомия (кейинги ўринларда — ЭПП) ўтказиш **тавсия этилади**. Ушбу усул онкологик нуқтаи назардан самаралироқ ҳисобланади, бироқ кўплаб асоратлар ва операциядан кейинги ўлим ҳолатлари (7% гача) билан боғлиқ. Бундай ҳолларда декорткация хавфсизроқ деб ҳисобланади

(2–3% операциядан кейинги асоратлар ва ўлим ҳолатлари). Аммо, операция ҳажмини танлаш ҳар бир алоҳида ҳолатда қатор омилларга боғлиқ бўлади [16].

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

Изоҳлар: саркоматоид гистологик ўсма тури ва лимфа тугунларининг N2 даражада зарарланиши жарроҳлик аралашуви учун баҳсли омиллар ҳисобланади. Перикард ва диафрагмани резекция қилиши билан ўтказиладиган ЭПП кўп ҳолларда асоратлар билан кечиши мумкин ва фақат тажрибали торакал жарроҳлар томонидан амалга оширилиши лозим. Плевра мезотелиомасида жарроҳлик даволаш фақат саралаш мезонлари бажарилганда ўтказилади, буларга касалликнинг эрта босқичи ва беморнинг ECOG (0–1) шкаласига кўра қониқарли ҳолати киради (Илова Г).

- Плевра мезотелиомаси ва функционал ҳолати қониқарли бўлган беморларга плеврал бўшлиқда суюқликнинг доимий тўпланишини тўхтатиш мақсадида, шунингдек, кўп босқичли даволаш доирасида максимал шифобахш ўсмага қарши самара ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун ҳар қандай босқичда плеврэктомия тавсия этилади [17].

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

Изоҳлар: плеврэктомия яшовчанлик даражасини ЭПП билан солиштирганда оширмаган, аммо плеврал суюқликнинг қайта тўпланиш рецидивларини тальк билан плевродезга нисбатан яхшироқ камайтирган. Қайта-қайта такрорланувчи плевритни бартараф этиши учун париетал плеврэктомия ёки плевродез кўрсатма ҳисобланади.

- Клиник жиҳатдан аҳамиятли перикардит кузатилган беморларга паллиатив мақсадда перикардиоцентез ўтказиш тавсия этилади [18].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: перикардаги хавфли суюқлик йиғилиши ёки тампонадани назорат қилиши учун даволаш усуллари индивидуал тарзда танланиши керак, касаллик белгилари энгиллаштирилишини максимал даражада таъминлаш мақсадида. Қўлланилиши мумкин бўлган бир нечта усуллар мавжуд: терини тешиб перикардиоцентез, перикардиал склероз, субксифоид перикардиал ойна яратиши, перикардэктомия ёки видеоускуналар ёрдамидаги торакотомия ёки торакоскопия орқали перикардэктомия. Перикард ичида қон кетиши бўлган беморларда ва гемоперикард тромблари перикардиоцентезни қийинлаштирадиган ёки самарасиз

қиладиган ҳолларда дренаж тавсия этилади. Ачинарлиси, перикард бўшлиғида суюқлик йиғилиши рецидиви 21–50% ҳолатларда кузатилади [19].

- Мояк пардалари мезотелиомасидаги беморларга яшовчанлик даражасини ошириш мақсадида орхифуникулэктомия, чов ва ретроперитонеал лимфодиссекция билан ёки усиз ўтказиш тавсия этилади [20].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: Мояк пардаси деворининг локал резекцияси 36% ҳолатда маҳаллий рецидивлар билан боғлиқ бўлиб, маҳаллий назорат учун кўп ҳолларда гемискротэктомия талаб этилади. Орхидэктомиядан кейин эса маҳаллий рецидив фақат 10,5–11,5% беморларда кузатилади. Энг кенг тарқалган даволаш варианты жарроҳлик усули ҳисобланади [21]. Моякнинг хавфли мезотелиомаси кўпинча операция вақтида ёки олиб ташланган тўқималарни патоморфологик текшириш натижасида аниқланади. Шу боис, агар дастлаб гемискротэктомия ўтказилган бўлса, иккинчи босқичда операция ҳажми радикал даражагача кенгайтирилади. Чов-ёнбош лимфодиссекциянинг зарурлиги масаласи ҳозирча баҳсли бўлиб қолмоқда [22].

- Перикард мезотелиомаси бўлган беморларга касаллик белгилари (нафас олишда қийинлашув, кўкракда оғриқ, юрак уришининг тезлашиши ва чарчоқ)ни камайтириш мақсадида паллиатив даволаш сифатида перикардэктомия ўтказиш **тавсия этилади** [23].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: Қисман перикардэктомияда юрак пардасининг зарарланган қисми олиб ташланади, тўлиқ перикардэктомияда эса соғлом тўқималар чегарасида парданинг имкони борича катта зарарланган қисми резекция қилинади. Айрим ҳолларда бу амал беморнинг яшаш муддатини узайтириши мумкин [24].

6.4. Даволашнинг комбинирланган усуллари

Комбинацияланган терапия масаласи индивидуал тарзда ҳал этилади.

- Қорин парда мезотелиомаси бўлган беморларга яшовчанликни ошириш мақсадида циторедуктив операция + интраперитонеал гипертермик кимёперфузия (НІРЕС)дан иборат комплекс ёндашув **тавсия этилади** [23].

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

Изоҳлар: Агар беморда жарроҳлик хавфини оширадиган ҳамроҳ касалликлар мавжуд бўлмаса ва тўлиқ циторедукция ёки аҳамиятли даражада деблокинг амалга оширилиши кутилса, максимал циторедукцияни амалга ошириши мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Бундай операция тажрибали жарроҳлик жамоаси томонидан ўтказилиши керак, чунки тўлиқ циторедукция 6 тагача перитонэктомия амалиёти ва бир нечта висцерал резекцияларни талаб қилиши мумкин [25]. Жарроҳлик жамоаси турли жарроҳлик манёврларига оид интраоперацион қарорлар қабул қилиши тажрибасига эга бўлиши лозим. Кўпгина тиббий муассасаларда перитонэктомия даражаси касаллик билан зарарланган перитонеал юзалар билан чекланган (селектив перитонэктомия) ёки тўлиқ париетал перитонэктомия кўринишида (тизимли перитонэктомия) амалга оширилади [26]. Перитонеал кимё терапия интраоперацион равишида НІРЕС кўринишида, операциядан кейинги эрта даврда ЕРІС (early postoperative intraperitoneal chemotherapy), ёки нормотермияли кимё терапия шаклида — НІРЕС (normothermic intraperitoneal chemotherapy) сифатида ўтказилиши мумкин. Кўпчилиқ ҳолатларда НІРЕС қўлланилади. НІРЕС учун монотаркибда қуйидаги кимёвий препаратлар қўлланилиши мумкин: цисплатин, митомицин С, доксорубицин, паклитаксел, оксалиплатин, фторурацил, иринотекан, доцетаксел, карбоплатин. Доза ва концентрация препаратнинг мг/м² ва л/м² ҳисобида аниқланади. Перфузия ҳарорати 31 дан 44 °С гача бўлиши мумкин. Перфузия давомийлиги 30 дақиқадан 2 соатгача. Ҳозирги кунга келиб НІРЕС учун ягона стандартлаштирилган методика ва цитостатиклар дозаси мавжуд эмас. Шунинг учун НІРЕС қўлланишидан сўнг умумий яшовчанлик (ЎЯ) бўйича жуда кенг диапазонли маълумотлар мавжуд: 30 ойдан 92 ойгача [27], 5 йиллик ЎЯ кўрсаткичлари эса 41% дан 67% гача етади [28].

Жарроҳлик йўли билан текшириладиган ҳудудларда лимфа тугунларини баҳолаш, одатда, баъзи марказларда амалга оширилади, лекин ҳамма жойда эмас. Барча катталашган лимфа тугунлари олиб ташланиши ва гистологик текширувга тақдим этилиши керак. Лимфаденэктомия учун аниқ анатомик соҳалар ҳозирча

аниқ белгилаб берилмаган. Қўйидаги лимфа тугунлари гистопатологик баҳолаш учун тавсия этилган бўлиб, қорин ёки кичик чаноқ лимфа тугунлари зарарланишини инкор этишида ёрдам беради: чуқур эпигастрал лимфа тугунлари, ички чов ҳалқасида жойлашган ташиқи ёнбош лимфа тугунлари, умумий ёнбош лимфа тугунлари, меъда-чарви томирлари бўйлаб жойлашган лимфа тугунлари ёки диафрагманинг юқори юзаси устида кўкс оралигида жойлашган мавжуд лимфа тугунлари [29].

• Метастатик плевра мезотелиомаси бўлган беморларга яшовчанликни ошириш мақсадида циторедуктив операция + плевра бўшлиғининг гипертермик кимёперфузиясини ўз ичига олган мумкин бўлган комбинация қилинган ёндашув тавсия этилади [30].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 3).

Изоҳлар: ушбу даво усули умумий яшовчанлик медианасини 15,4 ойга этишига олиб келади.

6.5. Медикаментоз даволаш:

Кимётерапия:

Кимётерапиянинг бир нечта турлари мавжуд бўлиб, улар қўллаш мақсадига қараб фарқ қилади:

- Неoadъювант кимётерапия — жарроҳлик амалиётигача тайинланади, мақсади – нооперабел ўсмани кичрайтириш ва операция ўтказиш имкониятини яратиш, шунингдек, операциядан сўнг қўлланиладиган дори воситаларга саратон ҳужайраларининг сезувчанлигини аниқлаш.
- Адъювант кимётерапия — жарроҳлик даволашдан сўнг тайинланади, мақсади – метастазлар ривожланишининг олдини олиш ва рецидив хавфини камайтириш.
- Даволовчи (терапевтик) кимётерапия — метастатик саратон ўсмаларини кичрайтириш мақсадида тайинланади.

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

Кимётерапиясига кўрсатмалар:

- цитологик ёки гистологик жиҳатдан верификация қилинган хавфли мезотелиома;
- резекция қилиб бўлмайдиган ўсмаларни даволашда;
- бошқа аъзоларга ёки регионар лимфа тугунларига метастазлар мавжуд бўлганда;
- ўсманинг рецидивидида;
- беморда қон таҳлили кўрсаткичлари қониқарли бўлганда: гемоглобин ва гематокрит даражалари меъёрда, гранулоцитлар сони – 200 дан юқори, тромбоцитлар сони – 100 000 дан юқори;
- жигар, буйрак, нафас олиш тизими ва юрак-қон томир тизими функциялари сақланган ҳолда;
- жарроҳликка яроқсиз ўсма жараёнини операциябоп ҳолатга ўтказиш имконияти мавжуд бўлса;
- бемор жарроҳлик амалиётидан бош тортганда;
- кам дифференцировка ёки умуман дифференцияланмаган ўсмалар каби ноқулай гистотипларда даволашнинг узок муддатли натижаларини яхшилаш мақсадида.

Кимётерапиясига қарши кўрсатмалар:

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

Мутлақ қарши кўрсатмалар:

- гипертермия (38 °C дан юқори);
- декомпенсация босқичидаги касалликлар (юрак-қон томир тизими, нафас олиш тизими, жигар, буйрак);
- ўткир юқумли касалликлар мавжудлиги;
- руҳий касалликлар;
- ушбу даволаш турининг самарасизлиги, бир ёки бир нечта мутахассислар томонидан тасдиқланган бўлса;
- ўсманинг парчаланиши (қон кетиш хавфи);
- беморнинг оғир ҳолати (Карновский шкаласи бўйича 50% ва ундан кам) (қаранг: илова).

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- хомиладорлик;
- организмнинг интоксикацияси;
- фаол ўпка сил касаллиги;
- қон таркибидаги барқарор патологик ўзгаришлар (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия.

Дори билан даволаш

Агар плевра мезотелиомасининг эрта босқичида, аралаш ёки саркоматоид тўқима тузилишида, ёки ўсманинг кенг тарқалган жараёни (III–IV босқич)да жарроҳлик аралашувини амалга ошириши имкони бўлмаса, дори воситалари билан даволаш (б-жадвал) қўлланилади.

• 1-чи қатор даволаш учун қуйидаги схема ва усуллар тавсия этилади – бу платина сақловчи комбинирлашган режимлар бўлиб, улар пеметрексед ёки гемцитабин билан, ёки PD-1 ингибитори ва анти-CTLA4 билан иккилик иммунотерапияни ўз ичига олади:

1. **1-чи қатор дори воситалари билан даволаш учун оптимал схема:** пеметрексед** + цисплатин** (ёки карбоплатин**) [31].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – А, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1 (цисплатин учун) ва 2 (карбоплатин учун).

2. **1-чи қатор учун альтернатив схема:** гемцитабин** + цисплатин** [33].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4.

3. **Пеметрексед + цисплатин** (ёки карбоплатин**) + таргетли препарат #бевацизумаб комбинацияси** [34].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – А, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1 (цисплатин учун) ва 2 (карбоплатин учун).

4. **Иммунотерапия: ниволумаб ва ипилимумаб** (айниқса саркоматоид ўсма вариантыда афзал ҳисобланади) [36].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – А, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1.

Изоҳлар: III фаза MAPS тадқиқотида пеметрексед + цисплатин таркибли кимё терапиясига бевацизумаб қўшилганда ВБП (вақтинча беморнинг ҳолати ёмонлашмастан сақланиб қолиш вақти) 9,2 ойгача ошгани (қарши 7,3 ой, ОР – 0,61,

95% ИШ – 0,50–0,75) ва умумий яшаш муддати (ОВ) 18,8 ойгача (қарши 16,1 ой, ОР – 0,77, 95% ИШ – 0,62–0,95) кўтарилгани қайд этилган, бироқ токсик таъсирлар сони ҳам ортиши кузатилган. Аммо бевацизумабни GemPt (гемицитабин + платина) схемасига қўйиши мезотелиома (МП) бўлган беморларда ОВ ва ВБПни яхшиламаган [37].

CheckMate-743 тадқиқотида ИТ (иммунотерапия) афзаллиги асосан ноэпителиоид гистотипли беморларда кузатилган — бу гуруҳда ўртача ОВ 18,1 ой, ХТ (кимё терапия) гуруҳида эса 8,8 ой; шунингдек, PD-L1-позитив (>1%) ўсма бўлган беморларда ҳам ИТ афзал бўлган — ИТда мОВ 18,0 ой, ХТда 13,3 ой.

Эпителиоид типдаги мезотелиомада ИТ ўртача ОВни 18,7 ойгача оширган, ХТда эса бу кўрсаткич 16,5 ой бўлган. Аммо PD-L1-негатив ўсмада икки ёндашув ўртасида ишончли фарқ аниқланмаган: ИТда мОВ 17,3 ой, ХТда 16,5 ой.

Шу боис, бундай беморлар учун комбинлаштирилган иммунотерапия сезиларли афзаллик бермаган. Ҳозирча бу тоифадаги беморлар учун платина препаратлари ва пеметрексед асосидаги кимё терапияси, эҳтимол, бевацизумаб қўшилган ҳолда, биринчи қатор даволаш учун мақбул варианти бўлиб қолмоқда.

• Ўсма жараёни авж олганда барча беморларга (агар бу схемалар аввал қўлланилмаган бўлса) 2-қатор ва кейинги қаторлардаги даволаш режимлари (6-жадвалда келтирилган) тайинланиши, яшаш муддатини ошириш мақсадида **тавсия этилади.**

Изоҳлар: II ва кейинги қаторлар учун стандартлар мавжуд эмас. Бошқа локализациядаги мезотелиомаларда ҳам плевра мезотелиомаси учун қўлланиладиган бир хил даволаш схемалари фойдаланилади. Кимё терапияси 6 курсдан иборат тарзда ўтказилади, сўнгра динамик кузатув таъкил этилади. Химия терапияси схемасини ўзгартириш фақат қуйидаги ҳолларда амалга оширилади:

- касалликнинг исботланган авж олиши;
- дори воситаларини ўзлаштира олмаслик (носизлиши).

Агар касаллик сўнги химия терапия курсидан 6 ой ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач авж олса, 1-қатор схемасига қайта индукция тавсия этилади.

Агар кимё терапияси вақтида ёки ундан кейин 6 ойдан кам вақт ичида авж олиш рўй берса, 2-қатор терапияси тайинланади.

Гемциитабин 3 ҳафтанинг 1- ва 8-кунида тайинланса, пеметрексед фақат 1-куни берилади. Шу боис, пеметрексед билан даволаш касалхонага камроқ ташириф талаб қилади, бу эса беморлар учун қулай ҳисобланади.

Иммунотерапиядан кейин узоқ ремиссия кузатилган ҳолларда қайта тайинлаш бўйича етарли маълумот мавжуд эмас.

Тарқалган плевра мезотелиомасини диагностика ва даволаш алгоритми Илова Б да келтирилган.

6-жадвал: плевра мезотелиомаси учун энг кенг тарқалган дори воситалари билан даволаш схемалари [31].

Даво схемалари	Кимётерапия режимлари	Давомийлиги	Изоҳ
RemPt [31]	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси** 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади; цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Цисплатин** 75 мг/м² 1-куни.</p>	<p>Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс</p>	<p>Пеметрексед билан қўллаб-қувватловчи терапия самарадорлиги исботланмаган</p>
RemCarb [32]	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси** 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун</p>	<p>Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс</p>	

	<p>даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади;</p> <p>цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Карбоплатин** АУС-5 1-куни (карбоплатиннинг аниқ дозаси беморнинг қон таҳлилларидаги креатинин кўрсаткичи асосида индивидуал равишда ҳисоблаб чиқилади).</p>		
GemPt [33]	<p>Гемцитабин** 1000-1250 мг/м² 1, 8 (15) кунлар</p> <p>Цисплатин** 75 мг/м² 1-чи кун</p>	<p>Ҳар 21 кунда.</p> <p>Максимум 6 курс</p>	–
PemPt +Bev [34]	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси** 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади;</p> <p>цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига,</p>	<p>Ҳар 21 кунда.</p> <p>Максимум 6 курс</p>	<p>6 та курс учлик комбинациядан сўнг ҳар 3 ҳафтада бевацизумаб билан қўллаб-қувватловчи терапия амалга оширилади — ўсма авж олиш ёки тоқат қилиб бўлмайдиган захарлилик юзага келгунига қадар.</p>

	<p>терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Цисплатин** 75 мг/м² 1-куни.</p> <p>**Бевацизумаб** 7,5–15 мг/кг дозада 1-куни юборилади.</p>		
<p>PemCarb +Bev [35]</p>	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси **350–1000 мкг микдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг микдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади; цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Карбоплатин** АУС-5 1-куни.</p> <p>(Карбоплатиннинг аниқ дозаси даволаш арафасида бемор қонидаги креатинин даражасига қараб индивидуал тарзда ҳисоблаб чиқилади).</p>	<p>Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс</p>	<p>3 каррали комбинациянинг 6 курси ўтказилгандан сўнг, бевацизумаб билан қўллаб-қувватловчи терапия ҳар 3 ҳафтада саратон авж олиши ёки тоқат қилиб бўлмайдиган ножўя таъсирлар ривожлангуниг а қадар давом эттирилади.</p>

	Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг дозада 1-куни юборилади.		
Nivo/Ipi [36]	Ниволумаб 360 мг 1-чи кунҳар 3 ҳафтада (руҳсат берилган доза 240 мг ҳар 14 кунда ёки 3мг/кг ҳар 14 кунда). Ипилимумаб 1 мг/кг 1-чи кун ҳар 6 ҳафтада	Дозасига қараб ҳар 21 кунда ки 14 кунда. Максимум 2 йил	Режим ноэпителиоид гистологик типта ёки PD- L1 позитив ўсмаларда устувор ҳисобланади
Gem [38]	Гемцитабин ** 1000-1250 мг/м ² в/и 1-чи ва 8-чи кунлар	Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс	Платина препаратларини қўллаш имконсиз бўлганда
Pem [39]	Пеметрексед 500 мг/м ² 1-куни, заҳарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация асосида қўлланилади. Фолий кислотаси 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун терапия давомида давом эттирилади; ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин қабул қилиниши керак. Цианкобаламин (В12 витамини) 1000 мкг дозада мушак ичига юборилади, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун олдин ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади. Шунингдек, дексаметазон 8 мг дозада мушак ичига терапиядан бир кун олдин, терапия куни ва ундан кейинги куни юборилади.	Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс	Платина препаратларини қўллаш имконсиз бўлганда

Vin [40]	Винорелбин** 25 ёки 30 мг/м2 ҳафтада 1 марта (давонинг 2-чи линияси)	Максимум 6 курс	–
GemOX [41]	Гемцитабин** 1000 мг/м2 1-чи ва 8- чи кунлар #Оксалиплатин** 80 мг/м2 1-чи ва 8-чи кунлар	Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс	–
AP [42]	#Доксорубицин** 60 мг/м2 1-чи кун Цисплатин** 60 мг/м2 1-чи кун	Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс	–

- Плевра мезотелиомаси бўлган беморларда PD-L1 экспрессияси $\geq 1\%$ бўлганда, II–III қатор даволаш сифатида #пембролизумаб 200 мг дозада ҳар 3 ҳафтада томир ичига томчилатиб юбориш тарзидаги иммунотерапия **тавсия этилади**. Бу усул 22% ҳолатларда объектив жавоб қайд этилишига, 76% беморларда ўсма ўсишини назорат қилишга ёрдам беради, аммо касаллик авж олишигача бўлган вақт ва умумий яшовчанликни оширмайди [43].

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

Изоҳлар: Плевра мезотелиомасини даволашда #пембролизумаб қўлланилганда умумий яшовчанлик медианаси 18 ойга етади. Шунингдек, пембролизумаб Россияда MSI-high (микросателлит ностабиллиги юқори) бўлган ўсмалар учун солид ўсмаларни даволашда рўйхатдан ўтказилган. Қорин парда мезотелиомасида ушбу маркер 1–2% ҳолатларда учрайди. Пембролизумабнинг юрак қоплами (перикард) ва тухумдон қопламалари мезотелиомасида самарадорлиги ўрганилмаган.

- Агар ушбу комбинация I қаторда қўлланилмаган бўлса, II–III қатор даволаш сифатида қуйидаги комбинирланган иммунотерапия **тавсия этилади**: ниволумаб 3 мг/кг дозада ҳар 14 кунда бир марта томир ичига томчилатиб юборилади ва ипилимумаб 1 мг/кг дозада ҳар 6 ҳафтада бир марта томир ичига томчилатиб юборилади [44].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

Изоҳ: шунингдек, клиник тадқиқотларда #ниволумабнинг 240 мг дозаси ҳам ўрганилган[45].

- Эпителиоид плевра мезотелиомаси бўлган беморларга 3 босқичли (тримодал) комплекс даволаш **тавсия этилади**, у 2–4 курсгача бўлган

операциягачаги кимё терапиясини, шундан сўнг жарроҳлик аралашувини ва кейинчалик операциядан кейинги нур терапиясини ўз ичига олади [46].

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

Изоҳлар: Плевра мезотелиомасида жарроҳлик йўли орқали тўлиқ (R0) резекцияга эришиш кутилмаслиги сабабли, комбинирланган терапия — кимё терапия ва/ёки нур терапияси билан биргаликда даволаш кўрсатилган. Диафрагма орқали тарқалган, кўкрак деворига кўп ўчоқли инвазия билан кечаётган ёки контралатераль кўкс ораллиги ёки ўмров усти лимфа тугунларига гистологик тасдиқланган таралиши мавжуд бўлган плевра мезотелиомасига чалинган беморлар максимал жарроҳлик циторедукцияси масаласи кўриб чиқилишидан олдин неоадъювант терапия олиши лозим. Комплекс даволаш контекстида, операциядан олдин ёки кейин 4 дан 6 циклгача кимё терапия тайинланиши мумкин. Бундай бирлаштирилган ёндашув умумий яшовчанлик медианасини 43,3 ойга, 2 йиллик яшовчанлик кўрсаткичини эса 77%гача таъминлайди [47]. Бевацизумабга асосланган таргет терапия ҳамда иммунотерапия неоадъювант режимда қўлланилмайди.

- Плевра мезотелиомасида лимфа тугунларига (N1) метастазлар мавжуд бўлган ҳолларда радикал плеврэктомия ва ЭПП (экстраплеврал пневмонэктомия)дан сўнг, шунингдек қорин парда мезотелиомасида циторедуктив перитонэктомиядан кейин беморларнинг умрини узайтириш мақсадида адъювант кимё терапия тавсия этилади [48].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – В (Далилларнинг ишончилилик даражаси – 3).

Изоҳлар: Бемор радикал жарроҳлик амалиётидан кейин плевра мезотелиомасига доир бундай даволашни кўтара олишига ишонч ҳосил қилиш зарур. Жарроҳликдан кейин кимё терапия 3 ойдан кечиктирилмасдан бошланиши керак [49]. Агар бемор жарроҳлик учун шартли яроқли деб ҳисобланса, масалан, ECOG функционал ҳолати шкаласи бўйича кўрсаткичлари паст бўлса, операциядан кейин функционал ҳолат ҳар қандай ҳолатда ҳам ёмонлашишини инобатга олган ҳолда, даволашни неоадъювант кимё терапиядан бошлаш мақсадга мувофиқроқ бўлиши мумкин.

Мояк пардаси мезотелиомасида орхифуникулэктомиядан кейин ва перикард мезотелиомасида перикардэктомиядан кейин адъювант кимё терапия масаласи алоҳида тарзда ҳал этилади.

7-жадвал. Асосий дори воситалари рўйхати (қўлланилиши 100% эҳтимолга эга бўлган).

Фармакотерапевтик	Дори воситаси	Қўллаш	Исботланганли
-------------------	---------------	--------	---------------

гурух	ХПН	усули	к даражаси
Ўсмага қарши восита, антиметаболит	Пеметрексед	в/и 3 ҳафтада 1 марта	А
Ўсмага қарши восита, цитостатик	Цисплатин	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	А
Ўсмага қарши восита, цитостатик	Карбоплатин	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	А
Ўсмага қарши восита, цитостатик	Гемцитабин	в/и – 3 ҳафтанинг 1,8 кунлари	А
Таргет препарат	Бевацизумаб	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	А
Ўсмага қарши восита, цитостатик	Винорельбин	в/и – 1,8,15 кунлар – 4 ҳафтада 1 марта	В
Ўсмага қарши восита, цитостатик, антрациклинли антибиотик	Доксорубицин	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	С
Иммуноонкологик препарат	Ниволумаб	в/и – 2 ҳафтада 1 марта	А
Иммуноонкологик препарат	Ипилимумаб	в/и – 6 ҳафтада 1 марта	А
Иммуноонкологик препарат	Пембролизумаб	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	А

8-жадвал. Қўшимча дори воситалари рўйхати (қўлланилиши 100%дан кам эҳтимолга эга бўлган).

Фармакотерапевтик гурух	Дори воситаси ХПН	Қўллаш усули	Исботланган лик даражаси
Бисфосфанатлар гуруҳига мансуб суяк резорбцияси ингибитори	Памидрон кислота	90мгв/и 4-соатлик инфузия 3-4 ҳафтада 1 марта	В
	Золедрон кислота	в/и капельно 15 дақиқа давомида 4 мг 3-4 ҳафтада 1 марта	В
Моноклонал антитана суяк резорбцияси	Деносумаб	120 мг тери остига	А

ингибитори			
Антибактериал препаратлар	Цефазолин	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтазидим	100мг, 100мг дан м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	А
	Цефуросим	натрия 1,0 гр, 1,0 гр дан м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Цефепим	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Имипенем + циластатин	500мг, м/о кунига 2 маҳал, 5-7 кун	С
	Амикацин	500мг, 10мг/кг ҳисобда м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Ципрофлоксацин	100мг, 100 мг в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	С
	Офлоксацин	0,2гр, 0,2 гр в/и кунига 2 маҳал, 7 кун	С
Метронидазол	100 мл, 100 мл в/и кунига 2 маҳал, 5 кун	С	
Замбуруғга қарши препаратлар	Флуконазол	100 мг, 100мг в/и – бир марта	А
Плазма ўрнини босувчи препаратлар	Гидроксиэтилкрахмал	200мл, 500 мл в/и кунига 1 марта 3 кунгача	В
	Декстран	400мл, 400 мл в/и кунига 2 маҳал 2-3 кун	В
Парентерал овқатлантириш препаратлари	Аминокислоталар комплекси	500мл, 500мл в/и кунига 1 марта, 5 – 7 кун	В
	Декстроза	5% - 400мл, 400мл в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	А
Регидратацион терапия препаратлари	Натрия хлорид	0,9% - 400мл, 400 мл в/и 2 – кунига 3 маҳал. 5 – 7 кун	А
Аналгетик препаратлар	Кетопрофен	1мл, 1 мл, м/о 2 – кунига 3 маҳал 5 – 7 кун	А
	Диклофенак натрия	м/о 2 – кунига 3 маҳал 7 – 10 кун	В
	Трамадол гидрохлорид	1 мл, 1мл м/о 2 – кунига 3 маҳал	В

Гормонал препаратлар	Преднизолон	30мг, 30 – 60 – 90 мг в/и кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Дексаметазон	4 мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Инсон инсулини	40 ЕД, 4 – 6 ЕД кунига 1 марта 2 – 10 кун	С
Спазмолитиклар	Дротоверин	2,0 мл, 2,0 мл м/о, в/и 1 – кунига 3 маҳал 1 – 7 кун	С
	Платифиллин гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал 1-7 кун	А
Бронхолитиклар	Аминофиллин	10мл, 6 – 10мг/кг/сут м/о кунига 3 маҳал, 10 кун	С
	Теофиллин	0,2гр, 0,2 гр per os кунига 2- 4 маҳал, 10 – 15 кун	С
Антикоагулянтлар	Надропарин кальция	0,3 мл, 0,3 мл кунига 1 марта т/о	С
	<u>Эноксапарин</u> <u>натрий</u>	0,2 мл, 0,2 мл кунига 1 марта т/о	А
	<u>Гепарин</u>	<u>10мингЕД, 5000-10000 ЕД</u> <u>в/и ёки т/о кунига 1 марта</u>	В
Муколитиклар	Бромгексин	8 мг, 8 мг per os кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	С
	Амброксол	2 мл, 2 мл м/о, кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	В
Қайт қилишга қарши воситалар	Ондансетрон	4мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/и, м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Метоклопрамид	10 мг, 10 – 20 мг в\м, в/и кунига 1 – 2 – 3 маҳал, 1 – 5 кун	А
Седатив препаратлар	Тофизопам	50 мг, 50 мг per os 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, 1мл м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 10 кун	С
Иситма тушурувчилар	Ацетилсалицил кислота	0,5 гр, 0,5 гр per os кунига 2 маҳал	А
	Парацетамол	0,5гр, 0,5 гр per os, кунига 3 маҳал	А
Гемостатиклар	Аминокапрон кислота	5% - 100мл, 100 мл в/и кунига 1 марта, 1 – 5 кун	В

	Этамзилат	12,5% - 2мл, 2 мл м/о кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Дицинон	1 мл, 1,0 мл м/о 1 – кунига 2 маҳал	В
Диуретиклар	Фуросемид	1% - 2 мл, 2 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал, 1 –5 кун	А
	Спиронолактон	100мг, 100 мг per os кунига 1 марта, 5 – 14 кун	С
Антианемик препаратлар	Феркайл	50мг - 2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
	Космофер	2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
Гемопозетик препаратлар	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг т/о, 1 – 3 кун	А
Антигистаминлар	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг м/о кунига 1-2 маҳал	А
	Хлоропирамин	25 мг, 25 мг per os кунига 3 – 4 маҳал	С
Юклаб олиш (ҳавола)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncweb.ru/standarts/suptherapy/		

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

6.6. Кейинги олиб бориш:

Соғайган беморлар устидан диспансер кузатуви:

даволаш тугаганидан сўнг биринчи йил мобайнида — ҳар 3 ойда 1 марта;

иккинчи йил мобайнида — ҳар 6 ойда 1 марта;

учинчи йилдан бошлаб — 5 йил давомида йилига 1 марта.

Текширув усуллари:

- 1) *клиник ва биокимёвий қон таҳлиллари;*
- 2) *кўкрак қафаси аъзолари/қорин бўшлиғи/кичик чаноқ КТ (бирламчи ўсманинг жойлашуви ва метастазларига қараб);*
- 3) *регионар лимфа тугунлари, қорин бўшлиғи аъзолари ва қорин парда ортини ультратовуш текшируви;*
- 4) *перикард зарарланишида электрокардиограмма ва эхокардиография.*

6.7. Даволаш самарадорлиги ва диагностика ҳамда даволаш усулларининг хавфсизлик индикаторлари:

- «Ўсма жавоби» – ўтказилган даволашдан кейин ўсманинг регрессияси.
- Рецидивсиз яшовчанлик – уч ва беш йиллик кузатув.
- «Хаёт сифати» – беморнинг жисмоний ҳолатидан ташқари психологик, эмоционал ва ижтимоий фаоллигини ҳам ўз ичига олади.

Даволаш самараси RECIST классификацияси бўйича баҳоланади:

- **Тўлиқ самара** – барча шикастланиш ўчоқларининг камида 4 ҳафтагача йўқолиши.
- **Қисман самара** – ўчоқлар ҳажмининг 30% ёки ундан кўпроқ камайиши.
- **Прогрессия** – ўчоқ ҳажмининг 20% га ошиши ёки янги ўчоқлар пайдо бўлиши.
- **Стабилизация** – ўсманинг 30% дан кам камайиши, ёки 20% дан кўпроқ ўсиши кузатилмаслиги.

**“ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА
ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10	
Коди	Номланиши
C45.0	Плевра мезотелиомаси
C45.1	Қорин парда мезотелиомаси
C45.2	Перикард мезотелиомаси
C45.7	Бошқа локализациялар мезотелиомаси
C45.9	Аниқлаштирилмаган мезотелиома
Юклаш (ХКТ-10 га хавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
ХКТ-11	
Коди	Номланиши
2C26	Плевра хавфли мезотелиомаси
2C26.0	Плевра мезотелиомаси
2C26.Y	Плевранинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C26.Z	Плевранинг аниқланмаган хавфли ўсмалари
2C51.2	Қорин парда мезотелиомалари
2C51.20	Йўғон ичак тутқичи мезотелиомаси
2C51.21	Тутқич мезотелиомаси
2C51.2Y	Аниқланган локализацияли қорин парда мезотелиомаси
2C51.2Z	Аниқланмаган локализацияли қорин парда мезотелиомаси
2C53.1	Қорин парда орти, қорин парда ёки чарвининг бир ёки ундан ортиқ локализацияларига тарқалган мезотелиомаси
XN54S8	Фиброз хавфли мезотелиома
XN0XV0	Хавфли мезотелиома
XN1DX8	Бифаз хавфли мезотелиома
XN0VP5	Эпителиоид хавфли мезотелиома
XN85T6	Плевранинг юқори дифференциаллашган папилляр мезотелиомаси
Юклаш (ХКТ-11 га хавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

1. Асосий қисм.

- **Кириш** (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=18&types=0)

Мезотелиома — организмнинг табиий бўшлиқларини қоплаб турувчи мезотелиал хужайралардан ривожланадиган эпителий хусусиятига эга хавфли ўсма бўлиб, у париетал ва висцерал плевра, қорин пардаси, перикард ва тухумдон пардалари шикастланиши билан тавсифланади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти қошидаги Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги — GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда плевра мезотелиомаси билан жами 30 633 та ҳолати аниқланган ва ушбу саратон туридан 25 371 нафар киши вафот этган.

Плевранинг зарарланиши (80–90%) кўпроқ учрайди, иккинчи ўринда қорин пардасининг зарарланиши (15–20%) туради, перикард ва тухумдон пардалари мезотелиомаси эса 1% дан ортиқ эмас [1]. Плевра мезотелиомаси (кейинги ўринларда — ПМ) этиологиясида асосий рольни асбест билан контакт ўйнайди. Асбест билан контакт қилганларда ПМ ривожланиш хавфи 300 марта юқори. Асбест билан илк контакт ва ўсма ривожланиши орасидаги латент давр, одатда, 30–40 йилни ташкил этади. Касаллик кўпинча 60–70 ёшларда аниқланади [2]. Шунга қўшимча равишда, адабиётларда касалликнинг вирусли табиати (SV-40 вируси), ионлаштирувчи нурланиш таъсири (лимфогранулематоздан кейин 20–30 йил ўтиб плевра мезотелиомаси ривожланиш ҳолатлари таърифланган) ва генетик мойиллик ҳақида маълумотлар мавжуд [3]. Бошқа локализациялардаги мезотелиомалар учун бундай сабаб-оқибат алоқалари исботланмаган.

Мезотелиома касаллиги тарқалиш тезлиги жаҳоннинг турли минтақаларида анча номутаносиб. АҚШ ва Канадада мезотелиома учраш тезлиги Австралия, Франция ва Буюк Британияга нисбатан паст бўлиб, сўнгги давлатларда беморлар сони анча кўп ва ўсишда давом этмоқда [4]. Масалан, Австралияда 2000 йилда эркаклар орасида ҳар миллион кишига 60 та ҳолат, аёллар орасида эса 11 та ҳолат тўғри келган. Европада ПМ ривожланиши йилига ҳар миллион аҳолига 18–20 та ҳолатни ташкил этиб, ҳудудлар кесимида катта фарқлар мавжуд. Японияда бу кўрсаткич — 7:1 000 000 аҳоли. Касалланишнинг энг юқори чўққиси 2020–2025 йилларга тўғри келиши кутилмоқда. Эркаклар аёлларга нисбатан анча кўпроқ касалланади, жинслар ўртасидаги нисбат 6:1. Россия Федерациясида мезотелиомалар эпидемиологиясига етарлича эътибор қаратилмаяпти. Касалланиш ва ўлим бўйича расмий статистик маълумотлар мавжуд эмас [5].

2023 йилги РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, аҳолининг ҳар 100 минг нафарига хавfli мезотелиома билан касалланиш 0,2 ни ташкил этди. 2023 йилда хавfli мезотелиома биринчи марта жами 56 беморда аниқланди. Уларнинг 14,3% профилактик кўриклар вақтида фаол аниқланган. Хавfli мезотелиома ташхиси морфологик жиҳатдан тасдиқланган ҳолатлар 87,5% ни ташкил этган. Беморларнинг 19,6% I–II босқичда, 39,3% III босқичда ва 21,4% IV босқичда аниқланган. 2024 йил бошида хавfli мезотелиома ташхиси билан диспансер кузатувида турган беморлар сони 280 тани ташкил этган ва касаллик тарқалиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,8 ни ташкил қилган. Республикада хавfli мезотелиомада 5 йиллик яшовчанлик 28,6% ни, 1 йиллик ўлим ҳолати эса 25,4% ни ташкил этмоқда. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда хавfli мезотелиомадан 32 бемор вафот этган бўлиб, ўлим кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,1 ни ташкил этган.

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

1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

- ўсма ўсишини стабиллаштириш ва оғир ҳамроҳ симптомларни бартараф этиш учун ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессиясига эришиш ва паллиатив даволаниш мақсадида жарроҳлик усули, кимётерапия ва/ёки нур терапияси ўказилади.

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар :

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

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар;

- жарроҳлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомасининг мавжудлиги;
- жарроҳлик даволаш ёки очиқ биопсиядан сўнг ташхисни морфологик тасдиқлаш билан иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги, аммо плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомасининг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Кимё ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

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

4) Жарроҳлик даволаш тамойиллари

Жарроҳлик усули даволашнинг асосий йўли бўлиб, у локал жараён ва эпителиоид турдаги ўсма учун мос келади. Бошқа ўсма турларида бўлгани каби, жарроҳлик даволаш усули ўсмавий белгилари бўлган касалликни йўқ қилишга қаратилган. Плевра мезотелиомасида циторедукциянинг мақсади – ўсманинг "имкон қадар кўринадиган қисми"ни максимал даражада олиб ташлашдир. Яъни, касалликнинг барча "кўринадиган" белгилари олиб ташланиши керак. R0 турдаги операция амалиёти шубҳали ҳисобланади. Оператив даволаш ҳажми қуйидаги вариантлардан бирини ўз ичига олади: 1) плеврэктомия/декортикация кўкс оралиги лимфа тугунларини олиб ташлаш билан, перикард резекцияси +/- диафрагма резекцияси ва уларни реконструкция қилиш билан ёки реконструкциясиз; 2) экстраплеврал пневмонэктомия (кейинги ўринларда — ЭПП) — ўпка, плевра, перикард ва диафрагмани ёки улардан айримларини резекция қилиш билан.

- Плевра эпителиоид мезотелиомасининг эрта босқичларидаги (I–IIA босқич, N2сиз) беморларга перикард ва диафрагмани резекция қилиш (ёки қилмасдан) орқали экстраплеврал пневмонэктомия (кейинги ўринларда — ЭПП) ўтказиш **тавсия этилади**. Ушбу усул онкологик нуқтаи назардан самаралироқ ҳисобланади, бироқ кўплаб асоратлар ва операциядан кейинги ўлим ҳолатлари (7%

гача) билан боғлиқ. Бундай ҳолларда декорткация хавфсизроқ деб ҳисобланади (2–3% операциядан кейинги асоратлар ва ўлим ҳолатлари). Аммо, операция ҳажмини танлаш ҳар бир алоҳида ҳолатда қатор омилларга боғлиқ бўлади [16].

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

Изоҳлар: саркоматоид гистологик ўсма тури ва лимфа тугунларининг N2 даражада зарарланиши жарроҳлик аралашуви учун баҳсли омиллар ҳисобланади. Перикард ва диафрагмани резекция қилиши билан ўтказиладиган ЭПП кўп ҳолларда асоратлар билан кечиши мумкин ва фақат тажрибали торакал жарроҳлар томонидан амалга оширилиши лозим. Плевра мезотелиомасида жарроҳлик даволаш фақат саралаш мезонлари бажарилганда ўтказилади, буларга касалликнинг эрта босқичи ва беморнинг ECOG (0–1) шкаласига кўра қониқарли ҳолати киради (Илова Г).

- Плевра мезотелиомаси ва функционал ҳолати қониқарли бўлган беморларга плеврал бўшлиқда суюқликнинг доимий тўпланишини тўхтатиш мақсадида, шунингдек, кўп босқичли даволаш доирасида максимал шифобахш ўсмага қарши самара ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун ҳар қандай босқичда плеврэктомия тавсия этилади [17].

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

Изоҳлар: плеврэктомия яшовчанлик даражасини ЭПП билан солиштирганда оширмаган, аммо плеврал суюқликнинг қайта тўпланиш рецидивларини тальк билан плевродезга нисбатан яхшироқ камайтирган. Қайта-қайта такрорланувчи плевритни бартараф этиши учун париетал плеврэктомия ёки плевродез кўрсатма ҳисобланади.

- Клиник жиҳатдан аҳамиятли перикардит кузатилган беморларга паллиатив мақсадда перикардиоцентез ўтказиш **тавсия этилади** [18].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси – 4).

Изоҳлар: перикардаги хавфли суюқлик йиғилиши ёки тампонадани назорат қилиши учун даволаш усуллари индивидуал тарзда танланиши керак, касаллик белгилари энгиллаштирилишини максимал даражада таъминлаш мақсадида. Қўлланилиши мумкин бўлган бир нечта усуллар мавжуд: терини тешиб перикардиоцентез, перикардиал склероз, субксифоид перикардиал ойна яратиш, перикардэктомия ёки видеоускуналар ёрдамидаги торакотомия ёки торакоскопия орқали перикардэктомия. Перикард ичида қон кетиши бўлган беморларда ва гемоперикард тромблари перикардиоцентезни қийинлаштирадиган ёки самарасиз

қиладиган ҳолларда дренаж тавсия этилади. Ачинарлиси, перикард бўшлиғида суюқлик йиғилиши рецидиви 21–50% ҳолатларда кузатилади [19].

- Мояк пардалари мезотелиомасидаги беморларга яшовчанлик даражасини ошириш мақсадида орхифуникулэктомия, чов ва ретроперитонеал лимфодиссекция билан ёки усиз ўтказиш тавсия этилади [20].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси – 4).

Изоҳлар: Мояк пардаси деворининг локал резекцияси 36% ҳолатда маҳаллий рецидивлар билан боғлиқ бўлиб, маҳаллий назорат учун кўп ҳолларда гемискротэктомия талаб этилади. Орхидэктомиядан кейин эса маҳаллий рецидив фақат 10,5–11,5% беморларда кузатилади. Энг кенг тарқалган даволаш варианты жарроҳлик усули ҳисобланади [21]. Моякнинг хавфли мезотелиомаси кўпинча операция вақтида ёки олиб ташланган тўқималарни патоморфологик текшириш натижасида аниқланади. Шу боис, агар дастлаб гемискротэктомия ўтказилган бўлса, иккинчи босқичда операция ҳажми радикал даражагача кенгайтирилади. Чов-ёнбош лимфодиссекциянинг зарурлиги масаласи ҳозирча баҳсли бўлиб қолмоқда [22].

- Перикард мезотелиомаси бўлган беморларга касаллик белгилари (нафас олишда қийинлашув, кўкракда оғриқ, юрак уришининг тезлашиши ва чарчоқ)ни камайтириш мақсадида паллиатив даволаш сифатида перикардэктомия ўтказиш тавсия этилади [23].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси – 4).

Изоҳлар: Қисман перикардэктомияда юрак пардасининг зарарланган қисми олиб ташланади, тўлиқ перикардэктомияда эса соғлом тўқималар чегарасида парданинг имкони борича катта зарарланган қисми резекция қилинади. Айрим ҳолларда бу амал беморнинг яшаш муддатини узайтириши мумкин [24].

5) Нур терапия [52]:

Нур терапияга кўрсатмалар [52, 53]:

- хавфли ўсманинг морфологик жиҳатдан қўйилган ташхиси;
- аввал ўтказилган комплекс ёки қўшма даволашдан сўнг рецидив, ўсманинг узлуксиз ўсиши ёки касалликнинг авж олиши ҳолати;
- функционал ҳолат туфайли радикал жарроҳлик даволашни ўтказиш мумкин эмаслиги;
- беморнинг жарроҳлик даволашдан бош тортиши;

- жараённинг жарроҳлик йўли билан даволаб бўлмас даражада бўлиши.

Нур терапиясига қарши кўрсатмалар [53]:

- беморнинг оғир ҳолати (ECOG III–IV);
- фаол фазадаги сил касаллиги;
- ҳамроҳ касалликларнинг декомпенсация босқичида бўлиши;
- шошилиш ҳолатлар (миокард инфаркти, инсульт);
- ўткир яллиғланиш касалликлари;
- септик ҳолатлар;
- парчиланиш босқичида бўлган ва қон кетиш хавфи билан боғлиқ ўсмалар;
- экссудатив плеврит мавжудлиги;
- хомиладорлик;
- руҳий касалликлар (шизофрения, оғир тиришиш синдроми билан кечувчи эпилепсия);
- беморнинг умумий оғир ҳолати, Карновский шкаласи бўйича фаоллиги 60%дан кам бўлса ёки нурли онколог шифокор ёки МДГ фикрига кўра даволашни ўтказишга тўсқинлик қилувчи ҳар қандай бошқа ҳолат.

Нур терапияси муваққил даволаш усули сифатида қўлланилмайди. Адъювант нур терапияси ўтказилаётганда нурлантириш майдонига албатта ўпка декорткациясида париетал плевра, экстраплеврал пневмонэктомиядан сўнг жарроҳлик клипсалари чегаралари ва эҳтимолий қолдиқ ўзгаришлар мавжуд бўлиши мумкин бўлган участкалар киритилади. Кўкс оралиғи ва ўмров усти лимфа тугунларини нурлантириш тавсия этилмайди.

Операциядан сўнгги нур терапияси беморнинг ҳолати қониқарли (ECOG 0–1), ўпка фаолияти сақланган, беморга кислород терапияси талаб этилмайдиган, буйрак етишмовчилиги белгилари ва узоқ метастазлар мавжуд бўлмаган ҳолларда ўтказилиши мумкин.

Нур терапияси малакали мутахассислар томонидан махсус марказларда IMRT, VMAT, TomoTherapy каби усуллар ёрдамида ўтказилади, бу эса ўпканинг катта қисмини нурланишдан чиқариб ташлаш имконини беради.

Нур терапиясининг мақсадли функцияси [54]:

- радикал нур терапияси;
- паллиатив нур терапияси;
- симптоматик нур терапияси;
- профилактик нур терапияси.

Нур терапиясининг турлари [55]:

- фотон терапияси (юқори энергияли тормозланувчи нурланиш, гамма терапия);
- корпускуляр терапия (юқори энергияли тез электронлар, протон, ион ва нейтрон терапияси).

Нур терапияси усуллари [56]:

- операциядан сўнгги нур терапияси;
- кимё терапияси билан кетма-кетликда мустақил нур терапияси.

Нур терапиясининг усуллари [56]:

- 1 ўлчамли нур терапияси (1D RT);
- 2 ўлчамли анъанавий (стандарт) нур терапияси (2D RT);
- 3 ўлчамли конформ нур терапияси (3D CRT);
- интенсив модуляцияланган нур терапияси (IMRT);
- тасвирга асосланган бошқариладиган нур терапияси (IGRT);
- нафас олишга мувофиқлаштирилган нур терапияси (4D RT);
- мослашувчан нур терапияси (ART);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиожарроҳлик (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- тананинг стереотаксик радиотерапияси (SBRT);
- операция вақтидаги нур терапияси (IORT);
- протон нур терапияси (PRT).

Нур терапияси усуллари [57]:

- SRSда ягона фракцияли нур терапияси – Стереотаксик радиожарроҳлик (SRS) – юқори дозани (ПОД 12 Гр ва ундан ортиқ) бир вақтнинг ўзида юбориш, стереотаксик техникадан фойдаланган ҳолда амалга оширилади; аниқ чегараларга эга бўлган кичик ўсмаларда (энг катта ўлчами 3 см гача) қўлланилади.
- SRT/SBRTда ультрагипофракционлаш – Тананинг стереотаксик радиотерапияси (SRT/SBRT) – 3 дан 5 фракциягача йирик фракцион нурлантириш, ҳар куни 5,0 дан 10,0 Гр гача ПОД, умумий доза (СОД) 20,0–50,0

Гр. Асосан диаметри 3 см дан 5,0 см гача бўлган ўсмаларда қўлланилади, лекин энг катта ўлчами 3,0 см гача бўлган кичик ўсмаларда ҳам қўллаш мумкин.

- Стандарт фракционлаш – классик фракционлаш тартиби: РОД 1,8–2,2 Гр, ҳафтасига 5 фракциягача, узлуксиз ёки бўлиб-бўлиб курс тарзида, умумий доза (СОД) 40,0–70,0 Гр. Операция олди, операциядан кейин ёки мустақил даволаш сифатида қўлланилади.

9-жадвал. Плевра мезотелиомасида тавсия этиладиган асосий нур терапияси дозалари.

Буюрилиши	СЎД	БМЎД	Даво давомийлиги
Экстраплеврал пневмонэктомия амалиётидан сўнг	50,0 - 60,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	6 -7 ҳафта
Плеврэктомия амалиётидан сўнг	45,0 - 54,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	5 - 6 ҳафта
Циторедуктив (R2) резекциялардан сўнг	50,0 - 54,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	5 - 6 ҳафта
Паллиатив: кўкрак қафасига оғрикни камайтириш мақсадида	20, 0 – 40,0 Гр	3,0 - 4,0 Гр	1 - 2 ҳафта
Паллиатив: белгилари йўқ рецидив соҳасига	30,0 – 40,0 Гр	3,0 - 4,0 Гр	2 ҳафта
Бош мия ёки суяклардаги метастазлар	Эҳтимолий вариантла учун “узок метастазларда нур терапия усули” бандига қаранг		

Нур терапиясига тайёргарлик ва уни амалга ошириш учун техник таъминот [52, 54]:

- Нур терапияси олди топомерик тайёргарлик рентген диагностик аппаратида, рентген симуляторида, компьютер томографияси приставкасига эга рентген симуляторида (СВСТ учун), махсус мослаштирилган стол декасига эга компьютер томографида, виртуал симуляция функцияси мавжуд компьютер томографи-симуляторида ўтказилиши мумкин.
- Дистанцион нур терапияси гамма-терапевтик аппаратларда (кобальт манбаси Соб0), электронларнинг чизиқли тезлатгичларида, томоаппаратларда, протон

терапияси тизимида (тезлатгич, ESS, BTS, роботлаштирилган нурлантириш столи) ўтказилиши мумкин. ЛУЭда MLC ва EPID мавжуд бўлса, юқори технологияли нурлантириш усуллари кўллаш мумкин: 3D-CRT, IMRT, IGRT, ART. Агар ЛУЭда OBI (киловольтли визуализация учун) мавжуд бўлса, IGRT, SRS, SRT каби юқори технологияли усуллардан фойдаланиш мумкин.

- Интраоперацион нур терапияси фақат махсус радиотерапевтик ускуналарда – мини чизиқли тезлатгичлар ёки мини бетатронларда амалга оширилиши керак, доза индивидуал тарзда танланади.
- Иммобилизацион ва фиксацияловчи мосламаларнинг мавжудлиги шарт: термопластик ниқоблар ва бош таянчлар учун махсус тахталар, SRS ёки SRT учун стереотаксик рамка, тиззачалар ва оёқ таянчлар, вакуум матраслар.
- Анъанавий ва юқори технологияли нур терапияси (3D CRT, IMRT, SRS, SRT) учун компьютер дозиметрик режалаштириш дастурларининг мавжудлиги.
- Минимал ёки кенгайтирилган стандарт дозиметрия ускуналари тўплами.

Узоқ метастазларда нур терапияси методикаси [53]:

Бош миёни локал нурлантириш:

- Стереотаксик радиожарроҳлик (SRS) – РОД 10,0–30,0 Гр, 1 фракция, агар метастаз диаметри 3 смдан ошмаса;
- Стереотаксик радиотерапия (SRT) – РОД 6,0–10,0 Гр, 3–5 фракция, метастаз ўлчами 3,0–6,0 см бўлганда;
- Метастазларни локал нурлантириш – РОД 2,0–3,0 Гр, СОД 20–60 Гр.

Бош миёни тўлиқ нурлантириш (С1 бўйин умуртқасигача):

- РОД 2,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–40 Гр;
- РОД 2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–35 Гр;
- РОД 3,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–33 Гр;
- РОД 4,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 20 Гр.

Скелет суякларига метастазларда нур терапияси:

- РОД 2,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 40–50 Гр;
- РОД 2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 40–50 Гр;
- РОД 3,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–45 Гр;

- РОД 4,0 Гр, ҳафтасига 3–5 фракция, СОД 20–40 Гр;
- РОД 8,0 Гр, 1–2 фракция.

б) муолажа ва аралашув ўтказаетган мутахассисга талаблар:

Аҳолига онкологик ёрдам кўрсатадиган тиббий муассасалар нинг торакал онкология, кимётерапевтик ва радиологик бўлимларида ишлайдиган ходимлар зарур ҳужжатлар билан тасдиқланган тегишли билим ва малакага эга бўлиши ва А гуруҳи ходимларига тегишли бўлиши ва операцион блокда ишлаш, радиоактив ва ионлаштирувчи манбалар билан ишлаш имкониятига эга бўлиши, радиация, шунингдек, торакал онкология ва/ёки кимётерапия ва/ёки радиация хавфсизлиги курсларини ўташ муддати ўтмаган сертификатлари бор бўлиши керак.

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

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

7) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралар и рўйхати:

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

9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
- 10.Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
- 11.Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
- 12.Превра ва перикард мезателиомасида кўкрак қафаси мультисексимли компьютер томографияси;
- 13.Қорин парда мезателиомасида қорин бўшлиғи, қорин парда орти ва кичик чаноқ мультисексимли компьютер томографияси;
- 14.Қорин парда мезателиомасида кичик чаноқ МРТси;
- 15.Плевра мезателиомасида фибробронхоскопия биопсия билан;
- 16.Қорин парда мезателиомасида фиброэзофагогастроуденоскопия;
- 17.Қорин парда мезателиомасида колоноскопия;
- 18.Спирография;
- 19.Гидроторакс бўлганда, асцит ва перикардитда плеврал бўшлиқлар, қорин бўшлиғи ва перикард бўшлиғи УТТси (плевра, қорин ёки перикард бўшлиғидаги суюқлик ҳажми ва хусусиятини, ёпишмаларнинг мавжудлигини, шунингдек, пункция ёки дренаж учун энг мақбул нуқтани аниқлаш мақсадида);
- 20.Комплекс ультратовуш диагностика (жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости бези, талок, буйраклар, кўкс оралиғи, плевра бўшлиғи, перикард, периферик лимфа тугунлари);
- 21.УЗИ/КТ навигация остида плеврал, қорин парда ва перикард бўшлиқларни трансторакал пункцион биопсияси;
22. Плевра ёки перикарддан торакоскопик биопсия, қорин пардасидан лапароскопик биопсия — верификация мақсадида.;
- 23.Биоптатни цитологик текшируви (ўсмани, лимфа тугунни) *;
- 24.Биоптатни гистологик текшируви (ўсмани, лимфа тугунни) *;
- 25.Биоптатни иммуногистохимик текшируви (ўсмани, лимфа тугунини) *;
- 26.Тана суяклари сцинтиграфияси;
- 27.ЭКГ;
- 28.ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;

2. В ва С гепатит вируслариға ПЗР (миқдорий);
3. COVID-19 ги ПЗР;
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларға аниқлаш;
5. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. Стандарт цитогенети текшириш;
7. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
8. ProBNP
9. Прокальцитонин
10. Антитромбин III, Д-димер
11. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
12. Периферик қон ИФТси;
13. Стандарт –цитогенетик текшириш;
14. Ўсманинг молекуляр-генетик текшируви (биопсия ва амалиётдан кейинги материални, стеклоблокларни, суюкликларни, эркин циркуляцияланувчи ўсманинг ДНКси);
15. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
16. Бош ва бўйин контрастли КТси;
17. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
18. Бош мия МРТси;
19. Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини контрастли рентген скопик текшируви (жуфт контрастлаш);
20. Холтер – мониторинг билан ЭКГ;
21. Бутун тана ПЭТ/КТси**;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

8) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (торакал онкожарроҳлик) бўлими фаолиятини ташкил этиш қоидалар и

Ушбу қоидалар онкологик шифохонанинг (онкологик марказ ва унинг филиаллари), онкологик касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган бошқа тиббий ташкилотнинг (кейинчалик - тиббиёт ташкилотлари)

жарроҳлик даволаш усуллари онкологик бўлимлари (кейинчалик - бўлим) фаолиятини ташкил этиш тартибини белгилайди.

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

Бўлимнинг ётоқ ўринлар ҳажми 25 дан 50 гача бўлиши керак.

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

- Рентген диагностикаси бўлими, шу жумладан рентген текшируви қоидалар ига мувофиқ ташкил этилган рентген хонаси, рентген маммография хонаси, рентген компьютер томографияси хонаси <1>;
- Функционал тадқиқотлар қоидалар ига мувофиқ ташкил этилган функционал диагностика бўлими <1>;
- Ультратовуш қоидалар ига мувофиқ ташкил этилган ультратовуш диагностикаси хонаси (бўлими), <1>;
- эндоскопик текширувларни ўтказиш қоидалар ига мувофиқ ташкил этилган эндоскопик бўлим <1>;
- клиник-диагностик лабораториялар;
- "анестезиология ва реаниматология" профилида катталар аҳолисига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган катталар аҳолиси учун реаниматология ва интенсив терапия бўлимлари ёки анестезиология-реанимация бўлимлари еаниматология ва интенсив терапия палаталар и билан <2>;
- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталар га тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган операцион бўлинма;
- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталар га тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган ўсмага қарши дори терапияси бўлими;
- "Трансфузиология" профилида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган трансфузиология кабинети <3>;

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

Бўлим структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- Кўрув хонаси;
- Бўлим мудир хонаси;
- Шифокорлар хонаси;
- палаталар ;
- боғлам алмаштириш хонаси;
- муолажа хонаси;
- хукнахона;
- ҳамширалар хонаси.

Жарроҳлик блони ташкил этиш қоидалари

Жарроҳлик блокадида структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- санузел билан санитар ўтказгич (хожатхона ва душлар);
- жарроҳлик олди хонаси;
- жарроҳлик хонаси;
- ювиниш хонаси;
- донорлик қонини ва (ёки) унинг таркибий қисмларини қон қуйиш учун сақлаш ва тайёрлаш учун хона;
- тиббий асбобларни сақлаш учун хоналар;
- кийим алмаштириш учун хона;
- беморнинг операциядан кейинги вақтинчалик бўлиш хонаси;
- стерилизация;
- протокол хонаси (агар 4 дан ортиқ жарроҳлик хонаси бўлса);
- Катта ҳамшира хонаси;
- операциядан кейинги чиқиндиларни сақлаш хонаси;
- гипсли бандажларни сақлаш ва тайёрлаш учун хона (суяклар ва юмшоқ тўқималарнинг ўсмалари бўлими учун);

Хавфсизлик чоралар ига риюя қилиш талаблари: Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ жарроҳлик шифохонасининг барча санитария нормалар и ва қоидалар ига, кимёвий ва радиацион хавфсизликка риюя қилиш.

Нур терапия ўтказиш учун:

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

9) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10) Муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари.

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

Даво самарадорлиги мезони:

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

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

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

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

**“ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА
ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10	
Коди	Номланиши
C45.0	Плевра мезотелиомаси
C45.1	Қорин парда мезотелиомаси
C45.2	Перикард мезотелиомаси
C45.7	Бошқа локализациялар мезотелиомаси
C45.9	Аниқлаштирилмаган мезотелиома
Юклаш (ХКТ-10 га хавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
ХКТ-11	
Коди	Номланиши
2C26	Плевра хавфли мезотелиомаси
2C26.0	Плевра мезотелиомаси
2C26.Y	Плевранинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C26.Z	Плевранинг аниқланмаган хавфли ўсмалари
2C51.2	Қорин парда мезотелиомалари
2C51.20	Йўғон ичак тутқичи мезотелиомаси
2C51.21	Тутқич мезотелиомаси
2C51.2Y	Аниқланган локализацияли қорин парда мезотелиомаси
2C51.2Z	Аниқланмаган локализацияли қорин парда мезотелиомаси
2C53.1	Қорин парда орти, қорин парда ёки чарвининг бир ёки ундан ортиқ локализацияларига тарқалган мезотелиомаси
XN54S8	Фиброз хавфли мезотелиома
XN0XV0	Хавфли мезотелиома
XN1DX8	Бифаз хавфли мезотелиома
XN0VP5	Эпителиоид хавфли мезотелиома
XN85T6	Плевранинг юқори дифференциаллашган папилляр мезотелиомаси
Юклаш (ХКТ-11 га хавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

1. Асосий қисм.

- Кириш

Мезотелиома — организмнинг табиий бўшлиқларини қоплаб турувчи мезотелиал хужайралардан ривожланадиган эпителий хусусиятига эга хавфли ўсма бўлиб, у париетал ва висцерал плевра, қорин пардаси, перикард ва тухумдон пардалари шикастланиши билан тавсифланади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти қошидаги Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги — GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда плевра мезотелиомаси билан жами 30 633 та ҳолати аниқланган ва ушбу саратон туридан 25 371 нафар киши вафот этган.

Плевранинг зарарланиши (80–90%) кўпроқ учрайди, иккинчи ўринда қорин пардасининг зарарланиши (15–20%) туради, перикард ва тухумдон пардалари мезотелиомаси эса 1% дан ортиқ эмас [1]. Плевра мезотелиомаси (кейинги ўринларда — ПМ) этиологиясида асосий рольни асбест билан контакт ўйнайди. Асбест билан контакт қилганларда ПМ ривожланиш хавфи 300 марта юқори. Асбест билан илк контакт ва ўсма ривожланиши орасидаги латент давр, одатда, 30–40 йилни ташкил этади. Касаллик кўпинча 60–70 ёшларда аниқланади [2]. Шунга қўшимча равишда, адабиётларда касалликнинг вирусли табиати (SV-40 вируси), ионлаштирувчи нурланиш таъсири (лимфогранулематоздан кейин 20–30 йил ўтиб плевра мезотелиомаси ривожланиш ҳолатлари таърифланган) ва генетик мойиллик ҳақида маълумотлар мавжуд [3]. Бошқа локализациялардаги мезотелиомалар учун бундай сабаб-оқибат алоқалари исботланмаган.

Мезотелиома касаллиги тарқалиш тезлиги жаҳоннинг турли минтақаларида анча номуносиб. АҚШ ва Канадада мезотелиома учраш тезлиги Австралия, Франция ва Буюк Британияга нисбатан паст бўлиб, сўнгги давлатларда беморлар сони анча кўп ва ўсишда давом этмоқда [4]. Масалан, Австралияда 2000 йилда эркаклар орасида ҳар миллион кишига 60 та ҳолат, аёллар орасида эса 11 та ҳолат тўғри келган. Европада ПМ ривожланиши йилига ҳар миллион аҳолига 18–20 та ҳолатни ташкил этиб, ҳудудлар кесимида катта фарқлар мавжуд. Японияда бу кўрсаткич — 7:1 000 000 аҳоли. Касалланишнинг энг юқори чўққиси 2020–2025 йилларга тўғри келиши кутилмоқда. Эркаклар аёлларга нисбатан анча кўпроқ касалланади, жинслар ўртасидаги нисбат 6:1. Россия Федерациясида мезотелиомалар эпидемиологиясига етарлича эътибор қаратилмаяпти. Касалланиш ва ўлим бўйича расмий статистик маълумотлар мавжуд эмас [5].

2023 йилги РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, аҳолининг ҳар 100 минг нафарига хавфли мезотелиома билан касалланиш 0,2 ни ташкил этди. 2023

йилда хавфли мезотелиома биринчи марта жами 56 беморда аниқланди. Уларнинг 14,3% профилактик кўриклар вақтида фаол аниқланган. Хавфли мезотелиома ташхиси морфологик жиҳатдан тасдиқланган ҳолатлар 87,5% ни ташкил этган. Беморларнинг 19,6% I–II босқичда, 39,3% III босқичда ва 21,4% IV босқичда аниқланган. 2024 йил бошида хавфли мезотелиома ташхиси билан диспансер кузатувида турган беморлар сони 280 тани ташкил этган ва касаллик тарқалиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,8 ни ташкил қилган. Республикада хавфли мезотелиомада 5 йиллик яшовчанлик 28,6% ни, 1 йиллик ўлим ҳолати эса 25,4% ни ташкил этмоқда. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда хавфли мезотелиомадан 32 бемор вафот этган бўлиб, ўлим кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,1 ни ташкил этган.

2) Профилактика ёки реабилитация тушунчаси

Профилактик тиббиёт (манбани юклаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактология, греч. πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи» и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир[58].

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади:

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

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг специфик профилактикаси ҳам мавжуд [59].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади ва соғлиқни сақлашнинг юқори ҳолатини таъминлаш ва касалликларнинг олдини олиш мақсадида давлат, ижтимоий-иқтисодий, гигиеник ва терапевтик-тиббий характердаги тадбирларни ўз ичига олади. Бу нафақат тиббий манипуляцияларни, балки Қонунчилик, ташкилий, экологик, меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалар и бўйича таълим тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлилга асосланган[60].

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

Амалдаги профилактика чоралар и бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва

касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чоралар ни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади [60].

Тиббий реабилитация (манбани юклаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (эҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш [63].

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади [64].

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

3) Профилактика ёки реабилитация турлари.

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

1. **Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсекция, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралар и миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради [62]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради [62]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чоралар ининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чоралар ининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чоралар ининг

комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалар и, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади) [61].

2. **Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўрикдир [61].
3. Баъзи профилактика мутахассислари "**учламчи ипрофилактика**" атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмалар ини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитациясига қаратилган бўлади [61].

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

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

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

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

2. Оммавий профилактика чоралар и ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

1. Бирламчи профилактика (касалликни олдини олиш)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304374/>)

Асосий мақсад — плевра мезотелиомасининг етакчи хавф омилларидан бири сифатида эътироф этилган асбест таъсирининг олдини олишдан иборат:

- Қурилиш ва саноат соҳаларида асбестдан фойдаланишни тақиқлаш ёки чеклаш.
- Асбест билан ишловчи ходимлар учун шахсий ҳимоя воситалари (ниқоблар, респираторлар).
- Асбестни хавфсиз материаллар билан алмаштириш.
- Хавф остидаги ходимлар ўртасида маърифат ишларини олиб бориш.

📖 *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100C. Asbestos (Chrysotile, Amosite, Crocidolite, Tremolite, Actinolite and Anthophyllite). IARC, 2012.*

2. Иккиламчи профилактика (эрта аниқлаш)

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23050525/>)

Мақсад — асбест таъсирига учраган шахсларда мезотелиомани эрта босқичда аниқлаш:

- Хавф гуруҳлари (масалан, асбест ишлаб чиқаришда ишлаган собиқ ходимлар) устидан мунтазам тиббий кузатув.
- Биомаркерлардан фойдаланиш: масалан, soluble mesothelin-related peptides (SMRP), остеопонтин, фибулин-3.
- Нур диагностик усуллар — юқори хавф гуруҳидаги шахсларда паст дозали КТ (LDCT) қўлланилиши мумкин.

📖 *Pass HI, Levin SM, Harbut MR, et al. "Fibulin-3 as a Blood and Effusion Biomarker for Pleural Mesothelioma." N Engl J Med. 2012;367(15):1417–1427.*

3. Учламчи профилактика (асоратларни олдини олиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35264891/>)

- Касалликнинг авж олишини секинлаштиришга қаратилган дори-дармон ва жарроҳлик билан даволаш.
- Паллиатив ёрдам: оғриқ ва нафас етишмовчилигига қарши кураш.
- Реабилитация: рухий қўллаб-қувватлаш, бемор ҳаёт сифатини яхшилаш.

📖 Bailleux C, et al. "Therapeutic options for malignant pleural mesothelioma: current status and future prospects." *Ther Adv Med Oncol.* 2021;13:17588359211035529.

Плевра мезотелиомаси скрининги (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25299403/>)

Ҳозирги кунда ушбу касаллик кам учрайди ва етарлича сезгир ҳамда махсус аниқловчи усуллар мавжуд эмаслиги сабабли, умумий популяцияда оммавий скрининг тавсия этилмайди. Аммо юқори хавф гуруҳларида мақсадли скрининг ўтказиш мумкин:

- Ҳар йили паст дозали КТ.
- Биомаркерлар (SMRP, остеопонтин) даражасини мониторинг қилиш.

📖 Helsinki Criteria 2014. "Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution." *Scand J Work Environ Health.* 2015;41(1):5–15.

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

Махсус профилактик чоралар мавжуд эмас.

- Асбест қазиб олиш корхоналарида ишлаётганда шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланган ҳолда чанг таъсиридан сақланиш **тавсия этилади** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315539/>).

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (далиллар асосининг ишонч даражаси – 5).

- Даволашдан сўнг барча беморларга онкологик диспансеризациянинг умумий принциплариға мувофиқ ҳолда касалликнинг эрта авж олиши ёки рецидивини аниқлаш мақсадида фаол динамик кузатувдан ўтиш тавсия этилади: 1-й йил – ҳар 3 ойда, 2-й йил – ҳар 6 ойда инструментал текширувлар билан бирга (<https://library.mededtech.ru/rest/documents/mesot/>).

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (далиллар асосининг ишонч даражаси – 5).

Изоҳлар: қуйидаги диагностик текширувлар ўтказилади:

- 1) клиник ва биокимёвий қон таҳлиллари;
- 2) кўкрак қафаси/қорин бўшлиғи/кичик чаноқ аъзолари КТ (бирламчи ўсма ва метастазлар жойлашувига қараб);
- 3) регионар лимфа тугунлари, қорин бўшлиғи ва қорин парда орти аъзоларининг УТТ;

4) *перикард зарарланишида электрокардиограмма ва эхокардиография.*

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

Ҳозирги вақтда плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси бўлган беморларнинг тиббий реабилитацияси бўйича клиник тадқиқотлар деярли мавжуд эмас. Ушбу тавсиялар қатор тадқиқотлар, жумладан мета-таҳлиллар (Steffens D. ва бошқ., 2018) ва систематик шарҳлар (Nicole L. Stout ва бошқ., 2017; Segal R. ва бошқ., 2017) асосида ишлаб чиқилган. Ушбу тадқиқотларда турли тиббий реабилитация усуллари: Функционал тикланишни тезлаштириш, Жарроҳликдан кейин стационар даволаниш муддатини қисқартириш, Асоратлар ва леталлик ҳолатларини камайтириш имконини бериши исботланган. Бундай самаралар бошқа хавфли ўсмаларга чалинган беморларда қайд этилган.

4.1. Предреабилитация

- Плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси бўлган барча беморларга жарроҳликдан олдинги реабилитация ўтказиш тавсия этилади. Бу функционал тикланишни тезлаштириш, стационарда бўлиш муддатини қисқартириш, асоратлар ва леталлик хавфини камайтириш мақсадида амалга оширилади. Жарроҳликдан олдинги реабилитация қуйидагиларни ўз ичига олади: Жисмоний тайёргарлик (ЛФК), Психологик қўллаб-қувватлаш, Нутритив (озикланишга оид) қўллаб-қувватлаш, Беморларни хабардор қилиш (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>).

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси - **C** (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)

- Беморга жарроҳликдан 2 ҳафта олдин жисмоний фаолликни ошириш тавсия этилади. Бу стационарда бўлиш муддатини ва жарроҳликдан кейинги асоратлар хавфини камайтириш, шунингдек, жарроҳликдан кейинги даврда ҳаёт сифатини ошириш мақсадида амалга оширилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси - **C** (далилларнинг ишончлилик даражаси - 5)

4.2. Жарроҳлик давосида кейинги реабилитация

4.2.1. Реабилитациянинг биринчи босқичи

- Ушбу гуруҳ беморларини жарроҳликдан кейин реабилитация қилишда

мультидисциплинар ёндашув тавсия этилади. Ушбу ёндашувга ҳаракат реабилитацияси, психологик қўллаб-қувватлаш ва меҳнат терапияси мутахассислари (меҳнат терапияси инструкторлари) билан ишлаш киритилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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

- Тикланиш даволашини эрта бошлаш тавсия этилади, чунки у торакал жарроҳликдан кейинги функционал натижаларни яхшилайдди. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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

- ЛФК комплекси ҳар бир ҳолатда жарроҳлик хусусиятлари ва ҳажмидан келиб чиқиб, индивидуал тарзда ишлаб чиқилиши тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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

- Жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта даврда массаж тавсия этилади, чунки у мушаклар тонусини оширади, жарроҳлик ярасининг битишини яхшилайдди, оғрик синдроми ва шишни камайтиради, тромботик асоратларнинг олдини олишга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27502797/>).

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

4.2.2. Реабилитациянинг иккинчи босқичи

- Чандик тузилмаларининг ноҳуш ўзгаришларини олдини олиш мақсадида, шу жумладан юмшоқ тўқималарнинг чуқур қатламларида, мобилизация усулларидадан фойдаланиш тавсия этилади. Бу мақсадда чуқур массаж, чўзиш машқлари ва чандик ўзгаришларини юмшатиш учун ультратовуш терапияси қўлланилади. (<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-80000-0>).

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

4.2.3. Реабилитациянинг учинчи босқичи

- ЛФК комплексини бажариш ва уни босқичма-босқич кенгайтириш тавсия этилади, аэробик юкламаларни қўшиш самарали ҳисобланади. Бу хавфли

ўсмаларни комплекс даволаш натижаларини яхшилашга ва ҳаёт сифатини оширишга ёрдам беради. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5576469/>).

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

- Ҳаёт сифатини яхшилаш, оғриқ синдроми ва ҳолсизликни камайтириш мақсадида массаж тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27165967/>).

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

4.3. Кимётерапия давосидан кейинги реабилитация

- Кимё терапияси давомида жисмоний юктамаларни эрта бошлаш тавсия этилади, чунки бу мушак заифлиги, гипотрофия ва жисмоний юктамаларга толерантлик пасайишининг олдини олишга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси - **В** (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 3)

- Кимётерапияси давомида аэробик юктамаларни қўллаш тавсия этилади, чунки бу гемоглобин ва эритроцитлар миқдорини оширади, лейко- ва тромбоцитопения давомийлигини камайтиради ҳамда режалаштирилган кимё терапия курсини тўлиқ якунлаш эҳтимолини оширади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22301865/>).

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

- Кимётерапияси давомида ЛФК ўтказиш тавсия этилади, чунки у заифлик ва депрессияни камайтиришга ёрдам беради. ЛФКни психологик қўллаб-қувватлаш билан бирлаштириш кимё терапияси давомида заифлик ва депрессияни даволашда фақат дори-дармонлар билан коррекция қилишга нисбатан самаралироқ ҳисобланади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси - **А** (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 1)

- Кимётерапияси давомида ЛФК ҳажми ва интенсивлигини индивидуал танлаш тавсия этилади, заифлик даражасига (енгил, ўртача, оғир) қараб белгиланади. Беморнинг умумий ҳолати яхшилангандан сўнг, ЛФК интенсивлигини босқичма-босқич ошириш мақсадга мувофиқ. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси - **С** (далилларнинг ишончлилиқ

даражаси - 5)

- Аэробик ва куч юкламаларини биргаликда қўллаш тавсия этилади, чунки бу даволашнинг ноҳўя таъсирларини назорат қилиш ва даволашга толерантликни оширишга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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

- Кимётерапияси бошланганидан сўнг 6 ҳафта давомида тиббий массаж курси ўтказиш тавсия этилади, чунки у комплекс даволаш фониди ҳолсизликни камайтиришга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

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

- Мувозанатни машқ қилувчи машқларни бажариш тавсия этилади, чунки улар полинейропатияни тўғрилашда чидамлик ва куч машқлари билан бирлаштирилган усулларга нисбатан самаралироқ ҳисобланади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927670/>).

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

- Кўкс оралиғи ўсмаси ва кимё терапиясининг токсик таъсири билан боғлиқ полинейропатияси бўлган беморларга 6 ҳафталик спортча юриш курси тайинлаш тавсия этилади. Бу умумий реабилитация комплекси доирасида полинейропатиянинг клиник белгилари назоратини таъминлаш мақсадида ўтказилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси - В (далилларнинг ишончлилик даражаси - 2)

- Кимётерапияси фониди ривожланган периферик полинейропатияни даволашда кам частотали магнитотерапия қўллаш тавсия этилади. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5248614/>).

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси - В (далилларнинг ишончлилик даражаси - 2)

- Кимётерапияси фониди полинейропатияни даволаш учун кунига 20 дақиқа давомида, 4 ҳафта мобайнида тери орқали қисқа импульсли электр стимуляцияси ўтказиш тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

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

- Кимётерапияси фониди оғиз бўшлиғи мукозитларини олдини олиш учун паст интенсивликдаги лазеротерапия қўллаш тавсия этилади. (

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

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси - А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 1)

- Кимётерапияси фонида юрак-қон томир асоратларининг ривожланиш хавфини камайтириш мақсадида ЛФК комплексини ўтказиш тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30701106/>).

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

4.4. Нур терапиядан кейинги реабилитация

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

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

- Нур терапияси фонида, айниқса, суяк метастазлари бўлган беморларда, суяк тўқимаси зичлигини ошириш ва чидамлилиқни яхшилаш мақсадида ЛФК комплекси ўтказиш тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24499460/>).

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси - В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси - 2)

- Нур терапияси бошланганидан 3 кун ўтгач, ҳар ҳафтада 3 кун давомида паст интенсивликдаги лазеротерапияни қўллаш нурли дерматит профилактикаси учун тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

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

4.5. Хавфли мезотелиома билан касалланган беморларни психологик реабилитация қилиш тамойиллари

- Беморларга ўз касаллиги, рухий реакциялар, даволаш жараёнидаги масъулияти, яқинлари ва тиббий ходимлар билан мулоқот усуллари, ўз ҳолати ёки касаллиги ҳақида қўшимча маълумот олиш йўллари, ижтимоий қўллаб-қувватлаш имкониятлари ҳақида маълумот бериш тавсия этилади. Бу ҳаёт сифатини яхшилашга ва касаллик натижасига ижобий таъсир кўрсатади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001992/>).

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

- Мослашув хулқ-атвор ва ижтимоий қўллаб-қувватлашнинг комбинациялашган самарасига эришиш тавсия этилади, чунки бу даволашгача мажбурий ва четланувчи фикрлар сонини камайтиради ҳамда даволашдан 1 ой ўтгач яхшироқ психологик мослашувни таъминлайди. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12833558/>).

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

- Нейропсихологик реабилитация ва клиник-психологик тренинг ўтказиш тавсия этилади. Тренинг ўз ичига қуйидагиларни олади: патологик рухий реакцияларни ўз-ўзига ташхис қўйиш, стресс билан курашиш усуллари, рухий реакциялар ва жисмоний ҳолат ўзаро таъсирини кузатиш. Бу стрессли воқеаларни шахсий тажрибага айлантиришнинг асосий механизми сифатида қаралиши мумкин, бу эса касаллик ва даволаш жараёнида ижтимоий ва рухий мослашувни яхшилайдди. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3701593/>).

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

Изоҳлар: Онкопсихология соҳасида олиб борилган илмий тадқиқотларда, плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезателиомаси билан касалланган беморлар орасида учта асосий мослашув услуби кўпроқ учрайди:

1) Фаол хулқ-атворий мослашув – касаллик ва уни даволаш билан боғлиқ эмоционал, жисмоний ва ижтимоий қийинчиликларни фаол тарзда енгиб ўтиш.

2) Фаол-билиш мослашув – касаллик ҳақида фикр юритиш, ишонч ва муносабатларни шакллантириш.

3) Четланувчи мослашув – муаммолардан фаол четланиш ёки диққатни буриш орқали эмоционал зўриқишни пасайтириш.

Умуман олганда, тадқиқотлар шуни кўрсатадики, фаол (муаммога йўналтирилган) ҳаёт учун кураш стратегияларини қўллаган беморлар пассив ёки четланувчи совладашув услубларидан фойдаланган беморларга нисбатан касалликка яхшироқ мослашади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

Фаол-хулқ атворий муаммоларни енгиб ўтиш усуллари қўллаган беморлар ўзларида юқорироқ ўз-ўзини баҳолаш ва энергия даражаси, камроқ жисмоний симптомлар, шунингдек, оғир кайфият ва астениянинг пасайиши ҳақида хабар беришган. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

4. Реабилитация босқичи ва қўлами:

Плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси беморлари плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси беморлари билан ишлаш тажрибасига эга бўлган онколог, торакал онколог, тиббий психолог, шу жумладан, турли профил мутахассислар гуруҳи томонидан назорат қилиниши керак. Беморларни онколог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни йилига бир марта етарли клиник ва лаборатория жиҳозларига эга ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўрикдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

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

Кимё-радиотерапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, меъда-ичак тракти, МИТ органлари, юрак-қон томир тизими патологияси ва бошқалар . ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. Плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади.

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

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

1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:

- Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;
- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
- Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
- Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи/кичик чанок аъзолари мультислайс компьютерная томографияси (бирламчи ўсма ёки метастазлар локализациясига қараб);

- Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, меъда ости беши, талоқ, буйраклар, ўмров усти лимфа тугунлари, кўкс оралиғи, плеврал ва перикардиал бўшлиқлар, периферик лимфа тугунлари);
- электрокардиограмма + эхокардиография – перикард зарарланганда

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

2) Далиллар даражаси киритилган холда кўшимча ташхислаш тадбирлари:

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

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5)

6. Даражаси кўрсатилган холда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:

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

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

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

- ПЭТ КТ — кўрсатма асосида.

- ҚУТ, қон биокимёвий таҳлили— дастлабки 1 йил ичида ҳар 3 ойда, 21-чиил давомида - ҳар 6 ойда, кейинчалик ҳар йили.

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

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

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

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

7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. Плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

- Касаллик рецидивининг йўқлиги;
- Касаллик метастазланишининг йўқлиги;
- Цитостатик ва нур терапиянинг кечки асоратларининг йўқлиги;
- Беморнинг ва беморнинг яқин қариндошларининг руҳий ҳолатининг бошланғич позициясига тўлиқ қайтиш;
- Беморнинг зарарли одатлардан воз кечиши, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, соғлом овқатланиши;
- Беморнинг динамик назоратга ўз вақтида мурожаат қилиши;
- Плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси учун хавф омилли ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**“ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА
ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ
ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10	
Коди	Номланиши
C45.0	Плевра мезотелиомаси
C45.1	Қорин парда мезотелиомаси
C45.2	Перикард мезотелиомаси
C45.7	Бошқа локализациялар мезотелиомаси
C45.9	Аниқлаштирилмаган мезотелиома
Юклаш (ХКТ-10 га хавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
ХКТ-11	
Коди	Номланиши
2C26	Плевра хавфли мезотелиомаси
2C26.0	Плевра мезотелиомаси
2C26.Y	Плевранинг бошқа аниқланган хавфли ўсмалари
2C26.Z	Плевранинг аниқланмаган хавфли ўсмалари
2C51.2	Қорин парда мезотелиомалари
2C51.20	Йўғон ичак тутқичи мезотелиомаси
2C51.21	Тутқич мезотелиомаси
2C51.2Y	Аниқланган локализацияли қорин парда мезотелиомаси
2C51.2Z	Аниқланмаган локализацияли қорин парда мезотелиомаси
2C53.1	Қорин парда орти, қорин парда ёки чарвининг бир ёки ундан ортиқ локализацияларига тарқалган мезотелиомаси
XN54S8	Фиброз хавфли мезотелиома
XN0XV0	Хавфли мезотелиома
XN1DX8	Бифаз хавфли мезотелиома
XN0VP5	Эпителиоид хавфли мезотелиома
XN85T6	Плевранинг юқори дифференциаллашган папилляр мезотелиомаси
Юклаш (ХКТ-11 га хавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

1. Асосий қисм.

- Кириш

Мезотелиома — организмнинг табиий бўшлиқларини қоплаб турувчи мезотелиал хужайралардан ривожланадиган эпителий хусусиятига эга хавфли ўсма бўлиб, у париетал ва висцерал плевра, қорин пардаси, перикард ва тухумдон пардалари шикастланиши билан тавсифланади.

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=18&types=0)

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти қошидаги Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги — GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда плевра мезотелиомаси билан жами 30 633 та ҳолати аниқланган ва ушбу саратон туридан 25 371 нафар киши вафот этган.

Плевранинг зарарланиши (80–90%) кўпроқ учрайди, иккинчи ўринда қорин пардасининг зарарланиши (15–20%) туради, перикард ва тухумдон пардалари мезотелиомаси эса 1% дан ортиқ эмас [1]. Плевра мезотелиомаси (кейинги ўринларда — ПМ) этиологиясида асосий рольни асбест билан контакт ўйнайди. Асбест билан контакт қилганларда ПМ ривожланиш хавфи 300 марта юқори. Асбест билан илк контакт ва ўсма ривожланиши орасидаги латент давр, одатда, 30–40 йилни ташкил этади. Касаллик кўпинча 60–70 ёшларда аниқланади [2]. Шунга қўшимча равишда, адабиётларда касалликнинг вирусли табиати (SV-40 вируси), ионлаштирувчи нурланиш таъсири (лимфогранулематоздан кейин 20–30 йил ўтиб плевра мезотелиомаси ривожланиш ҳолатлари таърифланган) ва генетик мойиллик ҳақида маълумотлар мавжуд [3]. Бошқа локализациялардаги мезотелиомалар учун бундай сабаб-оқибат алоқалари исботланмаган.

Мезотелиома касаллиги тарқалиш тезлиги жаҳоннинг турли минтақаларида анча номутаносиб. АҚШ ва Канадада мезотелиома учраш тезлиги Австралия, Франция ва Буюк Британияга нисбатан паст бўлиб, сўнгги давлатларда беморлар сони анча кўп ва ўсишда давом этмоқда [4]. Масалан, Австралияда 2000 йилда эркаклар орасида ҳар миллион кишига 60 та ҳолат, аёллар орасида эса 11 та ҳолат тўғри келган. Европада ПМ ривожланиши йилига ҳар миллион аҳолига 18–20 та ҳолатни ташкил этиб, ҳудудлар кесимида катта фарқлар мавжуд. Японияда бу кўрсаткич — 7:1 000 000 аҳоли. Касалланишнинг энг юқори чўққиси 2020–2025 йилларга тўғри келиши кутилмоқда. Эркаклар аёлларга нисбатан анча кўпроқ касалланади, жинслар ўртасидаги нисбат 6:1. Россия Федерациясида

мезотелиомалар эпидемиологиясига етарлича эътибор қаратилмаяпти. Касалланиш ва ўлим бўйича расмий статистик маълумотлар мавжуд эмас [5].

2023 йилги РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, аҳолининг ҳар 100 минг нафарига хавfli мезотелиома билан касалланиш 0,2 ни ташкил этди. 2023 йилда хавfli мезотелиома биринчи марта жами 56 беморда аниқланди. Уларнинг 14,3% профилактик кўриқлар вақтида фаол аниқланган. Хавfli мезотелиома ташхиси морфологик жиҳатдан тасдиқланган ҳолатлар 87,5% ни ташкил этган. Беморларнинг 19,6% I–II босқичда, 39,3% III босқичда ва 21,4% IV босқичда аниқланган. 2024 йил бошида хавfli мезотелиома ташхиси билан диспансер кузатувида турган беморлар сони 280 тани ташкил этган ва касаллик тарқалиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,8 ни ташкил қилган. Республикада хавfli мезотелиомада 5 йиллик яшовчанлик 28,6% ни, 1 йиллик ўлим ҳолати эса 25,4% ни ташкил этмоқда. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда хавfli мезотелиомадан 32 бемор вафот этган бўлиб, ўлим кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,1 ни ташкил этган.

- Клиник таснифи

Мезотелиомани гистологик таснифи (КХТ-0)

(https://www.niioncologii.ru/sites/default/files/files/mkb-o-3_okonchatelnyj_variant-interaktivnaya_versiya.pdf)

Халқаро касалликлар таснифи — онкология (МКБ-О), 3-нашри, 1-қайта кўриб чиқилган. Тузувчилар: Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек, К. Шанмугаратнам, Л. Собин, Д.М. Паркин, Ш. Уилан. Инглиз тилидан таржима: А.В. Филочкина, таҳрирлаш: А.М. Беляев, О.Ф. Чепик, А.С. Артемьева, А.А. Барчук, Ю.И. Комаров. Санкт-Петербург: Вопросы онкологии, 2017. 352 бет.

9050/0	Мезотелиома, хавфсиз;
9050/3	Мезотелиома, хавfli;
9051/0	Фиброз мезотелиома, хавфсиз
9051/3	Фиброз мезотелиома, хавfli;
	Фиброз мезотелиома, БДУ
	Десмопластик мезотелиома
	Саркомасимон мезотелиома
	Урчуксимон ҳужайрали мезотелиома
9052/0	Эпителиоид мезотелиома, хавфсиз;
	Юқори дифференциаллашган папилляр мезотелиома,
	Хавфсиз мезотелиал папиллома

9052/3	Эпителиоид мезотелиома, хавфли;
9053/3	Мезотелиома, бифаз, хавфли;
9054/0	Аденоматоид ўсма, қўшимча аниқлаштиришсиз;
9055/0	Поликистоз мезотелиома, хавфсиз; (C48. _)
9055/1	Кистоз мезотелиома, қўшимча аниқлаштиришсиз (C48).

Плевра мезотелиомасини TNM бўйича таснифи

Касаллик босқичини аниқлаш учун Халқаро мезотелиомани ўрганиш гуруҳи (IMIG) томонидан таклиф этилган таснифдан фойдаланилади (AJCC, 8-нашри – 2017 й.). TNM бўйича стадиялаш фақатгина плевра мезотелиомасига нисбатан қўлланилади (жадвал 10). Плевра мезотелиомасида плевра бўшлиғидаги экссудат 40–70% беморларда учрашига қарамадан, стадиялашда плеврит мавжудлиги инобатга олинмайди [6].

Бирламчи ўсма:	
Tx	– бирламчи ўсмани баҳолаб бўлмайди;
T0	– бирламчи ўсма аниқланмайди;
T1	– ўсма зарарланган томонда париетал плевра билан чекланган бўлиб, висцерал плевра, ёки кўкс оралиғи плевраси, ёки диафрагма плевраси жалб этилган ёки жалб этилмаган бўлиши мумкин;
T2	– ўсма зарарланган томонда париетал плевранинг исталган юзасини ўсиб киради. Қуйидаги белгилардан бири мавжуд: – диафрагма мушакларига инвазия; – ўпканинг остидаги паренхимасига инвазия
T3	– ўсма локал тарқалган, лекин эҳтимолий резектабел бўлиб, зарарланган томонда париетал плевранинг исталган юзасини ўсиб киради. Қуйидаги белгилардан бири мавжуд: – кўкрак ичи фасциясига инвазия; – кўкс оралиғининг ёғ тўқимасига инвазия; – кўкрак қафаси юмшоқ тўқималарига ўсиб кирган якка ўсма тугуни – перикард шикастланган, лекин бутун қалинлигигача ўсиб кирмаган.
T4	– маҳалий тарқалган, лекин техник жиҳатдан норезектабел жараён. Ўсма зарарланган томонда париетал плевранинг барча юзаларини ўсиб киради. Қуйидаги белгилардан бири мавжуд: – кўкрак қафаси юмшоқ тўқималарига диффуз ёки кўп ўчоқли инвазия, қовурғалар шикастланиши билан ёки усиз;

	<ul style="list-style-type: none"> – диафрагма орқали қорин пардасига ўсиб ўтиши; – кўкс оралиғидаги исталган аъзога (аъзоларга) ўсиб кириши; – қарши томон плеврасига тўғридан-тўғри тарқалиши; – умуртқа поғонасига ўсиб ўтиши; – перикаркунларниг ички юзасига тарқалиши; – перикардда цитологик жиҳатдан ижобий экссудат; – миокардга ўсиб кириши; – елка чигалининг шикастланиши.
Регионар лимфа тугунлари:	
Nx	– регионар лимфа тугунларини баҳолаб бўлмайди;
N0	– регионар лимфа тугунларида метастазлар йўқ;
N1	– зарарланган томондаги бронх-пульмонал лимфа тугун(лар)и ва/ёки ўпка илдизи лимфа тугун(лар)и, шунингдек, кўкс оралиғи лимфа тугунлари, парастернал, диафрагма атрофи, перикард атрофи ва шу томондаги қовурғалар ораси лимфа тугунларида метастазлар мавжуд;
N2	– зарарланган ёки қарши томондаги ўмров усти лимфа тугун(лар)ида метастазлар. Қарши томон кўкс оралиғи лимфа тугунлари.
Узоқ метастазлар:	
M0	– узоқ метастазлар йўқ;
M1	– узоқ метастазлар бор (жигар, ўпка паренхимаси, суяклар, бош мияда).

Қорин пардаси мезотелиомаси учун регионар лимфа тугунлари ҳисобланадиган тугунлар — қорин парда орти лимфа тугунларидир. Тухумдон пардалари мезотелиомаси учун эса регионар лимфа тугунлари сифатида чов ва ёнбош лимфа тугунлари қабул қилинади.

10-жадвал. Плевра мезотелиомасини босқичлар бўйича гуруҳлаш

Босқич	T	N	M
Ia	1	0	0
Ib	2–3	0	0
II	1–2	1	0
IIIa	3	1	0
IIIb	1–3	2	0

	4	Ҳар қандай	0
IV	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1

Узоқ метастатик ўчоқ (M) локализациясини аниқлаш учун қўшимча даражалаш қўлланилади:

PUL – ўпкалар	PER – қорин бўшлиғи
MAR – суяк қўмиги	BRA – бош мия
OSS – суяклар	SKI – тери
PLE – плевра	LYM – лимфа тугунлари
ADP – буйраклар	SADP – буйрак усти безлари
HEP – жигар	OTH – бошқалар

Ўсма жараёнининг тарқалиш даражасини клиник баҳолашда TNM белгиларидан олдин «с» ҳарфи қўйилади, патогистологик таснифда эса — «р» ҳарфи. pT, pN, pM категорияларини аниқлаш талаблари cT, cN, cM категорияларини аниқлаш талаблари билан бир хилдир.

2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

- Паллиатив (симптоматик) операция, кимётерапия, таргет даволаш, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш;
- Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосиладан бирламчи ёки такрорий биопсиясини ўтказиш ёки трепанобиопсия;
- Амбулатория терапияси билан тузатилмаган асоратларни даволаш;
- Симптоматик даволаш ўтказиш.

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

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

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

Ташхис қўйиш мезонлари: Ташхис мезонлари — патогномоник аломатлар мавжуд эмас. Мезотелиомани аниқлаш учун махсус скрининг дастурлари мавжуд эмас. Плевра мезотелиомасининг ташхиси мураккаб бўлиб, айниқса, қуйидагилар билан дифференциал ташхис қўйишда қийинчилик туғилади: — кўкрак беги, ўпка, буйрак, йўғон ичак, тухумдон саратони метастазлари; — плевранинг синовиал саркома билан шикастланиши ва бошқалар. Плевра мезотелиомаси этиологиясида асосий рольни асбест билан контакт ўйнайди. Асбест билан алоқада бўлган шахсларда плевра мезотелиомаси ривожланиш хавфи 300 марта юқори.

Шикоятлари ва анамнез:

Плевра мезотелиомаси локорегионар ўсишга мойил бўлиб, кўп ҳолларда гемиторакс ҳудудида чекланган ҳолда ривожланади. Мезотелиоманинг ўсиши одатда секин кечади, шу сабабли симптомлар касалликнинг кеч босқичларида пайдо бўлади. Плевра бўшлиғида суюқлик тўпланиши кўп учрайди ва, одатда, бемор шифокорга биринчи марта шу белгилари билан мурожаат қилади. Типик аломатлар қуйидагилардан иборат: нафас қисиши ва зарарланган томондаги оғриқлар, камроқ ҳолларда йўтал, овознинг хириллаши, Горнер синдроми, юқори ковак вена сиқилиши синдроми. Касаллик нафақат қарши томонга тарқалади, балки жигар (31,9 %), буйрак ва юқори буйрак безлари (31 %), талоқ (10,8 %), қалқонсимон без (6,9 %), бош мия (3 %), суяклар (3 %) каби аъзоларга ҳам метастаз беради.

Қорин пардаси мезотелиомаси учун хос белгилар: асцит ҳисобига қорин ҳажмининг ортиши ва аниқ локализацияга эга бўлмаган қорин соҳасидаги оғриқ синдроми, шунингдек ич қотишга мойиллик. Қорин пардаси мезотелиомаси метастазлари регионар лимфа тугунлари, ўпкалар, жигар (кўпроқ капсула бўйлаб), ичаклар, тухумдонлар, бош мия, суяк қўмиги, перикард ва миокардда аниқланиши мумкин.

Тухумдон пардалари мезотелиомасида асосий белгилари сифатида гидроцеле кузатилади.

Перикард мезотелиомасида хос симптомлар мавжуд эмас, клиник манзара кўпроқ сурункали юрак етишмовчилигига ўхшайди. Беморда иштаҳа йўқолиши, умумий заифлик, кўкрак қафасида бўғиқ оғриқлар, қуруқ йўтал, камқонлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, юрак уришининг тезлашиши кузатилади. Мезотелиома перикардда локаллашган ёки юракни диффуз қамраб олган бўлиши мумкин. Ўсма миокард, қошхоналар, коронар синуслар, коронар артериялар ва

юракнинг ўтказувчи тизимига ўсиб кириши мумкин. Метастазлар регионар лимфа тугунлари ва ўпкаларга тарқалиши мумкин (30–50 %).

Физикал текширувлар:

Кўздан кечириш, пальпация, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғини перкуссия қилиш, ўпка ва қоринни аускультация қилиш.

Зарарланган томонда нафас экскурсиясининг кечикиши, қовурғалар ораликларининг бўртиб чиқиши, ўпка товушининг қисқариши, овоз тебранишининг ва нафас овозларининг сусайиши плевра бўшлиғида аҳамиятли миқдорда суюқлик мавжудлигидан далолат беради.

Асцит мавжуд бўлганда қорин ҳажмининг ошиши, асцит суюқлиги, перкутор товушининг қисқариши ва ичак перисталтикаси пасайиши кузатилади.

Лаборатор текширувлар:

- Барча беморларга умумий (клиник) қон таҳлилини тўлиқ қилиб ўтказиш **тавсия қилинади**, бу организмнинг функционал имкониятларини аниқлаш ва салбий ҳолатларни (масалан, аралаш генезли анемия, лейкоцитоз, тромбоцитозни аниқлаш учун) топиш мақсадида мўлжалланган минимал диагностика ҳажми сифатида [8].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

- Барча беморларга қуйидагиларни бажариш **тавсия қилинади**: биохимик қон таҳлили умумий терапевтик, коагулограмма (қоннинг кўтарилган ивиш қобиляти билан коагулопатия хос) ҳамда қўшимча патологияни чиқариш ва организмнинг функционал имкониятларини аниқлаш мақсадида минимал диагностика ҳажми сифатида [9].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: *Мояк пардаси мезотелиомаси учун лактатдегидрогеназа миқдори ошиши хос эмас.*

- Барча беморларга яширин оғишларни аниқлаш мақсадида умумий (клиник) сийдик таҳлили ўтказиш **тавсия қилинади**, бу ҳолатлар қўшимча, чуқурроқ текширув ўтказишга асос бўлиши мумкин. Ушбу таҳлил минимал диагностика ҳажмига киради [10].

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

- Тухумдон ўсмалари бўлган аёлларда герминоген ўсмалар ва Са-125 билан дифференциал ташхис қўйиш учун барча беморларга инсон қонидаги алфа-фетопротеин ва бета-хорионик гонадотропин даражасини аниқлаш **тавсия этилади** [11].

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

Изоҳлар: Са-125 ўсма маркерининг ошиши характерли. Мояк пардаси мезотелиомаси учун алфа-фетопротеин ва одам бета-хорионик гонадотропиннинг кўтарилиши характерли эмас.

Инструментал текширувлар:

- Плевра/қорин парда мезотелиома ёки бошқа локализацияга шубҳа қилинган барча беморларга ўсимта жараёнининг тарқалишини аниқлаш, дифференциал ташхис қўйиш, шунингдек даволаш пайтида терапия самарадорлигини баҳолаш учун зарарланган соҳани компьютер томографиясидан (КТ) ўтиш **тавсия этилади**. [12].

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

Изоҳлар: КТ плевра ва ўпка, плеврит ўсимта ўзгаришларни баҳолашда юқори сезувчанлик ва ўзига хослигини эга плевра мезотелиома ва қорин парда мезотелиома, диагностикаси ва босқичлари асосий усули ҳисобланади. Шу билан бирга, КТ медиастинал лимфа тугунлари ҳолатини баҳолашда паст сезувчанлик ва ўзига хосликка эга.

- Агар беморда шикоятлар бўлса (миянинг МРТси учун) ёки касалликнинг I-III босқичларида операциядан олдин узоқ метастазларни истисно қилиш учун бутун тана суякларининг синтиграфияси ёки магнит-резонанс томография (МРТ) каби қўшимча текшириш усуллари **тавсия этилади**. МРИТперикардиял ва миокард шикастланишларини ташхисда ҳам маълумот беради [13].

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

Изоҳлар: МРТ ўсманинг маҳаллий тарқалишини баҳолашда аниқлаштирувчи ташхис усули ҳисобланади. КТ ва МРТ ўсманинг диафрагма, кўкс ораллиги ва кўкрак қафасининг юқори қисми бўйлаб тарқалишини баҳолашда муҳим роль ўйнайди. Инвазив бўлмаган босқичда T1 ва T2 ни фарқлаш жуда қийин.

- Плевра шикастланишини аниқлашда ва ўтказилган даволашдан сўнг назорат сифатида фтордезоксиглюкоза билан ПЭТ-КТ ўтказиш тавсия этилади. [14].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – В (Далилларнинг ишончилилик даражаси – 2).

Бошқа диагностик текширувлар

Ўсманинг гистологик турини аниқ белгилаш учун иммуногистохимик тадқиқот билан биопсия ўтказиш зарур. Мезотелиал хужайраларни фақат электрон микроскопия ва иммунофенотиплаш орқали фибробластик ва эпителиал хужайралардан фарқлаш мумкин.

- Плевра шикастланиши аниқланганда торакоскопик биопсия, брющина шикастланганда эса лапароскопик биопсия ўтказиш **тавсия этилади**. Бу биопсия (операция) материални патоморфологик текширувдан, хусусан иммуногистохимик (ИГХ) усуллар ёрдамида текширишни ўз ичига олади. Ушбу текширув саратон ташхисини морфологик тасдиқлаш, ўсманинг гистотипини аниқлаш ва мақбул даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш учун муҳим саналади [9].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – В (Далилларнинг ишончилилик даражаси – 2).

Изоҳлар: *Диагностик торакоскопия — ўсманинг морфологик таҳлили учун етарли миқдорда материал олиш ва плевра бўйлаб ўзгаришларни визуал баҳолаш имконини берадиган энг муҳим ташхис усули ҳисобланади. Диагноз фақат ИГХдан кейин 100% аниқланган деб ҳисобланиши мумкин. Мезотелиома учун қатор маркерларнинг мавжудлиги хос. Позитив маркерлар: кальретинин, WT-1 антигени, виментин, мезотелин, D2-40; негатив маркерлар: TTF-1, клаудин-4, PЭА.*

ЖССТнинг гистологик таснифига (1999 й.) кўра, хавфли мезотелиомалар эпителиоид (70% гача), саркоматоид (7–20%) ва аралаш (бифаз, 20–25%) турларга бўлинади [15].

4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

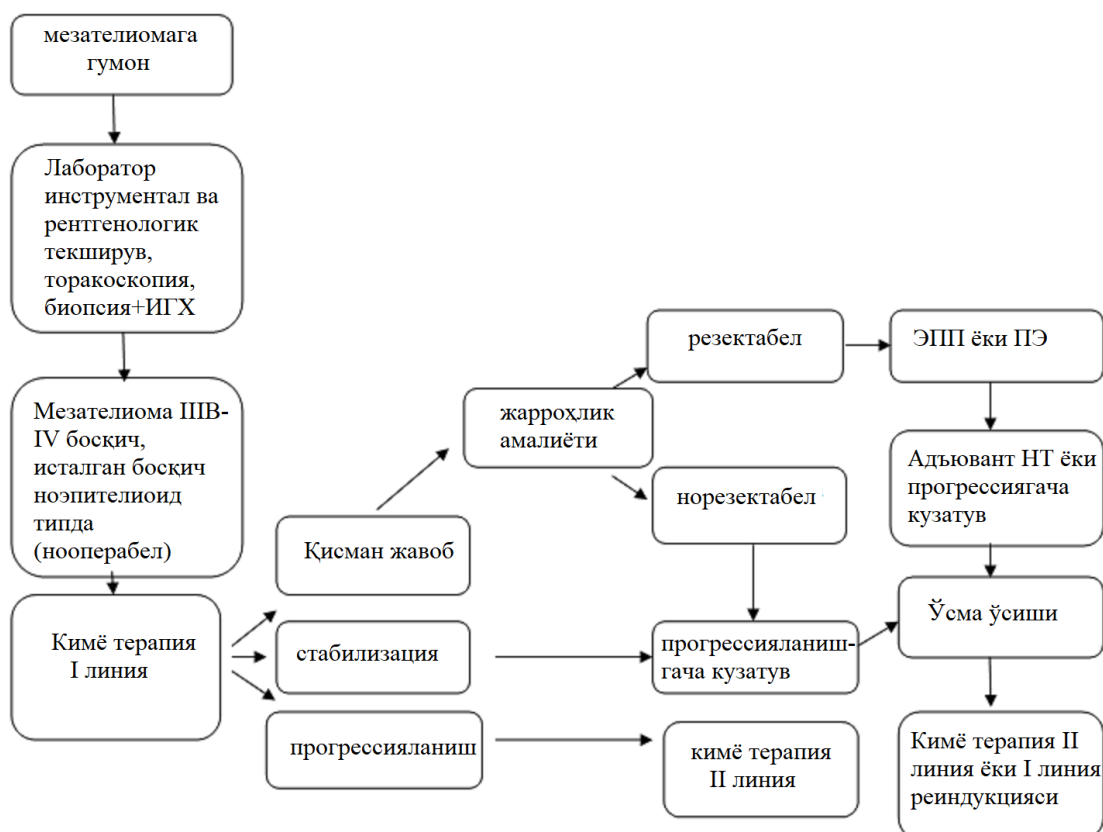
- ✓ Оғрик, хансираш, йўтал, хаво етишмаслиги, қон туфлаш ва бошқа оғриқли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш;
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш;
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш;

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

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

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

1) Беморникузатув картаси, бемор маршрутизацияси:



3-расм. Тарқалган плевра мезотелиомасини диагностика ва даволаш алгоритми

2) Паллиатив номедикаментоз даво:

Режим умумий;

Диета стол №15 (ёки ҳамроҳ касалликларини ҳисобга олган ҳолда).

Паллиатив нур терапияси [52]:

Нур терапияга кўрсатмалар [52, 53]:

- хавфли ўсманинг морфологик жиҳатдан қўйилган ташхиси;
- аввал ўтказилган комплекс ёки қўшма даволашдан сўнг рецидив, ўсманинг узлуксиз ўсиши ёки касалликнинг авж олиши ҳолати;
- функционал ҳолат туфайли радикал жарроҳлик даволашни ўтказиш мумкин эмаслиги;
- беморнинг жарроҳлик даволашдан бош тортиши;
- жараённинг жарроҳлик йўли билан даволаб бўлмас даражада бўлиши.

Нур терапиясига қарши кўрсатмалар [53]:

- беморнинг оғир ҳолати (ECOG III–IV);

- фаол фазадаги сил касаллиги;
- хамроҳ касалликларнинг декомпенсация босқичида бўлиши;
- шошилиш ҳолатлар (миокард инфаркти, инсульт);
- ўткир яллиғланиш касалликлари;
- септик ҳолатлар;
- парчиланиш босқичида бўлган ва қон кетиш хавфи билан боғлиқ ўсмалар;
- экссудатив плеврит мавжудлиги;
- ҳомиладорлик;
- руҳий касалликлар (шизофрения, оғир тиришиш синдроми билан кечувчи эпилепсия);
- беморнинг умумий оғир ҳолати, Карновский шкаласи бўйича фаоллиги 60%дан кам бўлса ёки нурли онколог шифокор ёки МДГ фикрига кўра даволашни ўтказишга тўсқинлик қилувчи ҳар қандай бошқа ҳолат.

Нур терапияси мустақил даволаш усули сифатида қўлланилмайди. Адъювант нур терапияси ўтказилаётганда нурлантириш майдонида албатта ўпка декорткациясида париетал плевра, экстраплеврал пневмонэктомиядан сўнг жарроҳлик клипсалари чегаралари ва эҳтимолий қолдиқ ўзгаришлар мавжуд бўлиши мумкин бўлган участкалар киритилади. Кўкс оралиғи ва ўмров усти лимфа тугунларини нурлантириш тавсия этилмайди.

Операциядан сўнгги нур терапияси беморнинг ҳолати қониқарли (ECOG 0–1), ўпка фаолияти сақланган, беморга кислород терапияси талаб этилмайдиган, буйрак етишмовчилиги белгилари ва узоқ метастазлар мавжуд бўлмаган ҳолларда ўтказилиши мумкин.

Нур терапияси малакали мутахассислар томонидан махсус марказларда IMRT, VMAT, TomoTherapy каби усуллар ёрдамида ўтказилади, бу эса ўпканинг катта қисмини нурланишдан чиқариб ташлаш имконини беради.

Нур терапиясининг мақсадли функцияси [54]:

- радикал нур терапияси;
- паллиатив нур терапияси;
- симптоматик нур терапияси;
- профилактик нур терапияси.

Нур терапиясининг турлари [55]:

- фотон терапияси (юқори энергияли тормозланувчи нурланиш, гамма терапия);

- корпускуляр терапия (юқори энергияли тез электронлар, протон, ион ва нейтрон терапияси).

Нур терапияси усуллари [56]:

- операциядан сўнгги нур терапияси;
- кимё терапияси билан кетма-кетликда мустақил нур терапияси.

Нур терапиясининг усуллари [56]:

- 1 ўлчамли нур терапияси (1D RT);
- 2 ўлчамли анъанавий (стандарт) нур терапияси (2D RT);
- 3 ўлчамли конформ нур терапияси (3D CRT);
- интенсив модуляцияланган нур терапияси (IMRT);
- тасвирга асосланган бошқариладиган нур терапияси (IGRT);
- нафас олишга мувофиқлаштирилган нур терапияси (4D RT);
- мослашувчан нур терапияси (ART);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиожарроҳлик (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- тананинг стереотаксик радиотерапияси (SBRT);
- операция вақтидаги нур терапияси (IORT);
- протон нур терапияси (PRT).

Нур терапияси усуллари [57]:

- SRSда ягона фракцияли нур терапияси – Стереотаксик радиожарроҳлик (SRS) – юқори дозани (РОД 12 Гр ва ундан ортиқ) бир вақтнинг ўзида юбориш, стереотаксик техникадан фойдаланган ҳолда амалга оширилади; аниқ чегараларга эга бўлган кичик ўсмаларда (энг катта ўлчами 3 см гача) қўлланилади.
- SRT/SBRTда ультрагипофракционлаш – Тананинг стереотаксик радиотерапияси (SRT/SBRT) – 3 дан 5 фракциягача йирик фракцион нурлантириш, ҳар куни 5,0 дан 10,0 Гр гача РОД, умумий доза (СОД) 20,0–50,0 Гр. Асосан диаметри 3 см дан 5,0 см гача бўлган ўсмаларда қўлланилади, лекин энг катта ўлчами 3,0 см гача бўлган кичик ўсмаларда ҳам қўллаш мумкин.
- Стандарт фракционлаш – классик фракционлаш тартиби: РОД 1,8–2,2 Гр,

ҳафтасига 5 фракциягача, узлуксиз ёки бўлиб-бўлиб курс тарзида, умумий доза (СОД) 40,0–70,0 Гр. Операция олди, операциядан кейин ёки мустақил даволаш сифатида қўлланилади.

11-жадвал. Плевра мезотелиомасида тавсия этиладиган асосий нур терапияси дозалари.

Буюрилиши	СЎД	БМЎД	Даво давомийлиги
Экстраплеврал пневмонэктомия амалиётидан сўнг	50,0 - 60,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	6 - 7 ҳафта
Плеврэктомия амалиётидан сўнг	45,0 - 54,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	5 - 6 ҳафта
Циторедуктив (R2) резекциялардан сўнг	50,0 - 54,0 Гр	1,8 - 2,0 Гр	5 - 6 ҳафта
Паллиатив: кўкрак қафасига оғриқни камайтириш мақсадида	20,0 - 40,0 Гр	3,0 - 4,0 Гр	1 - 2 ҳафта
Паллиатив: белгилари йўқ рецидив соҳасига	30,0 - 40,0 Гр	3,0 - 4,0 Гр	2 ҳафта
Бош мия ёки суяклардаги метастазлар	Эҳтимолий вариантла учун “узок метастазларда нур терапия усули” бандига қаранг		

Нур терапиясига тайёргарлик ва уни амалга ошириш учун техник таъминот [52, 54]:

- Нур терапияси олди топометрик тайёргарлик рентген диагностик аппаратида, рентген симуляторида, компьютер томографияси приставкасига эга рентген симуляторида (СВСТ учун), махсус мослаштирилган стол декасига эга компьютер томографида, виртуал симуляция функцияси мавжуд компьютер томографи-симуляторида ўтказилиши мумкин.
- Дистанцион нур терапияси гамма-терапевтик аппаратларда (кобальт манбаси Соб0), электронларнинг чизиқли тезлатгичларида, томоаппаратларда, протон терапияси тизимида (тезлатгич, ESS, BTS, роботлаштирилган нурлантириш столи) ўтказилиши мумкин. ЛУЭда MLC ва EPID мавжуд бўлса, юқори технологияли нурлантириш усуллари қўллаш мумкин: 3D-CRT, IMRT, IGRT,

ART. Агар ЛУЭда OBI (киловольтли визуализация учун) мавжуд бўлса, IGRT, SRS, SRT каби юқори технологияли усуллардан фойдаланиш мумкин.

- Интраоперацион нур терапияси фақат махсус радиотерапевтик ускуналарда – мини чизиқли тезлатгичлар ёки мини бетатронларда амалга оширилиши керак, доза индивидуал тарзда танланади.
- Иммобилизация ва фиксацияловчи мосламаларнинг мавжудлиги шарт: термопластик ниқоблар ва бош таянчлар учун махсус тахталар, SRS ёки SRT учун стереотаксик рамка, тиззачалар ва оёқ таянчлар, вакуум матраслар.
- Анъанавий ва юқори технологияли нур терапияси (3D CRT, IMRT, SRS, SRT) учун компьютер дозиметрик режалаштириш дастурларининг мавжудлиги.
- Минимал ёки кенгайтирилган стандарт дозиметрия ускуналари тўплами.

Узоқ метастазларда нур терапияси методикаси [53]:

Бош миёни локал нурлантириш:

- Стереотаксик радиожарроҳлик (SRS) – РОД 10,0–30,0 Гр, 1 фракция, агар метастаз диаметри 3 смдан ошмаса;
- Стереотаксик радиотерапия (SRT) – РОД 6,0–10,0 Гр, 3–5 фракция, метастаз ўлчами 3,0–6,0 см бўлганда;
- Метастазларни локал нурлантириш – РОД 2,0–3,0 Гр, СОД 20–60 Гр.

Бош миёни тўлиқ нурлантириш (С1 бўйин умуртқасигача):

- РОД 2,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–40 Гр;
- РОД 2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–35 Гр;
- РОД 3,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–33 Гр;
- РОД 4,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 20 Гр.

Скелет суякларига метастазларда нур терапияси:

- РОД 2,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 40–50 Гр;
- РОД 2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 40–50 Гр;
- РОД 3,0 Гр, ҳафтасига 5 фракция, СОД 30–45 Гр;
- РОД 4,0 Гр, ҳафтасига 3–5 фракция, СОД 20–40 Гр;
- РОД 8,0 Гр, 1–2 фракция.

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

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

Эритроцитар масса/аралашма:

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

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

Тромбоцитлар концентрати:

- Тромбоцитлар даражасининг 10×10^9 /л.дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмалар нинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;

- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорирок даражада ҳам (20 x10⁹/л) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милқдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган плазма:

- ЯМПни трансфузияси қон кетишли беморларда ёки инвазив муолажалар ўтказишдан олдин ўтказилади.
- МНО ≥ 2.0 бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 1.5) инвазив муолажалар ни режалаштиришда ЯМП қуйиш учун кандидат сифатида кўрилади. Режали амалиётларда амалиётдан камида 3 кун олдин фитоменадион 30 мг/сут дан кам бўлмаган дозада вена ичига ёки ичишга буюрилиши мумкин.

3) Паллиатив медикаментоз даволаш

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

Паллиатив кимётерапия.

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

Буюрилиш мақсадига қараб кимё терапиянинг бир неча тури фарқланади.

Паллиатив кимётерапия тарқалган турларида қўлланилади.

Паллиатив кимётерапия метастатик ўсмалар ни кичрайтириш уун қўлланилади.

Кимётерапия ўсманинг локализацияси ва турига қараб турли схемалар да буюрилади ва ўз ҳусусиятларига эга.

Паллиатив кимётерапияга кўрсатмалар :

- гистологик тасдиқланган плевра, қорин парда ва бошқа локализация мезотелиомаси;
- маҳаллий тарқалган ўсмалар ни даволашда;
- регионар лимфа тугунларида/узоқ аъзоларда метастазлар;
- ўсма рецидивлари;
- беморда қон сурати кўрсаткичлари қониқарли бўлиши;
- жигар, буйрақлар, нафас тизими ва ЮҚТ фаолияти сақланганда;
- бемор операциядан бош тортганда;

Паллиатив кимётерапияга қарши кўрсатмалар :

Кимётерапияга қарши кўрсатмалар икки гуруҳга бўлиш мумкин: абсолют ва нисбий.

Абсолют қарши кўрсатмалар :

- гипертермия >38 градус;
- декомпенсация босқичидаги касалликлар (юрак-қон томир , нафас олиш тизими, жигар, буйрақлар);
- ўткир инфекцияон касалликларнинг мавжудлиги;
- психик касалликлар;
- битта ёки бир нечта мутахассислар томонидан тасдиқланган, ушбу давонинг самарасизлиги;
- ўсмани парчаланиши (қон кетиш ҳавфи);
- Карновский шкаласи бўйича 50% ва ундан кам бемор умумий аҳволининг оғирлиги (1-иловага қаранг).

Нисбий қарши кўрсатмалар:

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

Паллиатив дори билан даволаш

Агар плевра мезотелиомасининг эрта босқичида, аралаш ёки саркоматоид тўқима тузилишида, ёки ўсманинг кенг тарқалган жараёни (III–IV босқич)да жарроҳлик аралашувини амалга ошириши имкони бўлмаса, дори воситалари билан даволаш (12-жадвал) қўлланилади.

• 1-чи қатор даволаш учун қуйидаги схема ва усуллар тавсия этилади – бу платина сақловчи комбинирован режимлар бўлиб, улар пеметрексед ёки гемцитабин билан, ёки PD-1 ингибитори ва анти-CTLA4 билан иккилик иммунотерапияни ўз ичига олади:

1. **1-чи қатор дори воситалари билан даволаш учун оптимал схема:** пеметрексед** + цисплатин** (ёки карбоплатин**) [31].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – А, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1 (цисплатин учун) ва 2 (карбоплатин учун).

2. **1-чи қатор учун альтернатив схема:** гемцитабин** + цисплатин** [33].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4.

3. **Пеметрексед + цисплатин** (ёки карбоплатин**) + таргетли препарат #бевацизумаб комбинацияси** [34].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – А, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1 (цисплатин учун) ва 2 (карбоплатин учун).

4. **Иммунотерапия: ниволумаб ва ипилимумаб** (айниқса саркоматоид ўсма вариантыда афзал ҳисобланади) [36].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – А, далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1.

Изоҳлар: III фаза MAPS тадқиқотида пеметрексед + цисплатин таркибли кимё терапиясига бевацизумаб қўшилганда ВБП (вақтинча беморнинг ҳолати ёмонлашмастан сақланиб қолиши вақти) 9,2 ойгача ошгани (қариши 7,3 ой, ОР – 0,61, 95% ИШ – 0,50–0,75) ва умумий яшаш муддати (ОВ) 18,8 ойгача (қариши 16,1 ой, ОР – 0,77, 95% ИШ – 0,62–0,95) кўтарилгани қайд этилган, бироқ токсик таъсирлар сони ҳам ортиши кузатилган. Аммо бевацизумабни GemPt (гемцитабин + платина) схемасига қўйиши мезотелиома (МП) бўлган беморларда ОВ ва ВБПни яхшиламаган [37].

CheckMate-743 тадқиқотида ИТ (иммунотерапия) афзаллиги асосан нозителиоид гистотипли беморларда кузатилган — бу гуруҳда ўртача ОВ 18,1

ой, ХТ (кимётерапия) гуруҳида эса 8,8 ой; шунингдек, PD-L1-позитив (>1%) ўсма бўлган беморларда ҳам ИТ афзал бўлган — ИТда мОВ 18,0 ой, ХТда 13,3 ой.

Эпителиоид типдаги мезотелиомада ИТ ўртача ОВни 18,7 ойгача оширган, ХТда эса бу кўрсаткич 16,5 ой бўлган. Аммо PD-L1-негатив ўсмада икки ёндашув ўртасида ишончли фарқ аниқланмаган: ИТда мОВ 17,3 ой, ХТда 16,5 ой.

Шу боис, бундай беморлар учун комбинлаштирилган иммунотерапия сезиларли афзаллик бермаган. Ҳозирча бу тоифадаги беморлар учун платина препаратлари ва пеметрексед асосидаги кимётерапияси, эҳтимол, бевақиумаб қўшилган ҳолда, биринчи қатор даволаш учун мақбул варианты бўлиб қолмоқда.

• Ўсма жараёни авж олганда барча беморларга (агар бу схемалар аввал қўлланилмаган бўлса) 2-қатор ва кейинги қаторлардаги даволаш режимлари (12-жадвалда келтирилган) тайинланиши, яшаш муддатини ошириш мақсадида **тавсия этилади**.

Изоҳлар: II ва кейинги қаторлар учун стандартлар мавжуд эмас. Бошқа локализациядаги мезотелиомаларда ҳам плевра мезотелиомаси учун қўлланиладиган бир хил даволаш схемалари фойдаланилади. Кимётерапияси 6 курсдан иборат тарзда ўтказилади, сўнгра динамик кузатув ташиқил этилади. Химия терапияси схемасини ўзгартириш фақат қуйидаги ҳолларда амалга оширилади:

– касалликнинг исботланган авж олиши;

– дори воситаларини ўзлаштира олмаслик (носигилиши).

Агар касаллик сўнги химия терапия курсидан 6 ой ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач авж олса, 1-қатор схемасига қайта индукция тавсия этилади.

Агар кимётерапияси вақтида ёки ундан кейин 6 ойдан кам вақт ичида авж олиш рўй берса, 2-қатор терапияси тайинланади.

Гемцитабин 3 ҳафтанинг 1- ва 8-кунида тайинланса, пеметрексед фақат 1-куни берилади. Шу боис, пеметрексед билан даволаш касалхонага камроқ ташириф талаб қилади, бу эса беморлар учун қулай ҳисобланади.

Иммунотерапиядан кейин узоқ ремиссия кузатилган ҳолларда қайта тайинлаш бўйича етарли маълумот мавжуд эмас.

Тарқалган плевра мезотелиомасини диагностика ва даволаш алгоритми Илова Б да келтирилган.

12-жадвал: плевра мезотелиомаси учун энг кенг тарқалган дори воситалари билан даволаш схемалари [31].

Даво схемалари	Кимётерапия режимлари	Давомийлиги	Изох
RemPt [31]	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси** 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади; цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Цисплатин** 75 мг/м² 1-куни.</p>	<p>Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс</p>	<p>Пеметрексед билан қўллаб-қувватловчи терапия самарадорлиги исботланмаган</p>
RemCarb [32]	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси** 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади;</p>	<p>Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс</p>	

	<p>цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Карбоплатин** АUC-5 1-куни (карбоплатиннинг аниқ дозаси беморнинг қон таҳлилларидаги креатинин кўрсаткичи асосида индивидуал равишда ҳисоблаб чиқилади).</p>		
GemPt [33]	<p>Гемцитабин** 1000-1250 мг/м² 1, 8 (15) кунлар</p> <p>Цисплатин** 75 мг/м² 1-чи кун</p>	<p>Ҳар 21 кунда.</p> <p>Максимум 6 курс</p>	–
PemPt +Bev [34]	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси** 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади;</p> <p>цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг</p>	<p>Ҳар 21 кунда.</p> <p>Максимум 6 курс</p>	<p>6 та курс учлик комбинациядан сўнг ҳар 3 ҳафтада бевацизумаб билан қўллаб-қувватловчи терапия амалга оширилади — ўсма авж олиш ёки тоқат қилиб бўлмайдиган захарлилик юзага келгунига қадар.</p>

	<p>дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Цисплатин** 75 мг/м² 1-куни.</p> <p>**Бевацизумаб** 7,5–15 мг/кг дозада 1-куни юборилади.</p>		
<p>PemCarb +Bev [35]</p>	<p>**Пеметрексед** 500 мг/м² 1-куни, захарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация билан бирга қўлланилади (фолий кислотаси ** 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун даволаш давомида давом эттирилади, ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин тайинланади; цианкобаламин (В12 витамини) эса 1000 мкг дозада мушак ичига, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун аввал юборилади ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади).</p> <p>Шунингдек, **дексаметазон** 8 мг дозада мушак ичига — терапия арафасида, терапия куни ва ундан кейинги куни қўлланилади.</p> <p>**Карбоплатин** АUC-5 1-куни. (Карбоплатиннинг аниқ дозаси даволаш арафасида бемор қонидаги креатинин даражасига қараб индивидуал тарзда ҳисоблаб чиқилади).</p> <p>**Бевацизумаб** 7,5–15 мг/кг дозада 1-куни юборилади.</p>	<p>Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс</p>	<p>3 каррали комбинациянинг 6 курси ўтказилгандан сўнг, бевацизумаб билан қўллаб-қувватловчи терапия ҳар 3 ҳафтада саратон авж олиши ёки тоқат қилиб бўлмайдиган ножўя таъсирлар ривожлангуниг а қадар давом эттирилади.</p>
<p>Nivo/Iri [36]</p>	<p>Ниволумаб 360 мг 1-чи кунҳар 3 ҳафтада (руҳсат берилган доза 240</p>	<p>Дозасига қараб ҳар 21</p>	<p>Режим нозпителиоид</p>

	<p>мг ҳар 14 кунда ёки 3мг/кг ҳар 14 кунда).</p> <p>Ипилимумаб 1 мг/кг 1-чи кун ҳар 6 ҳафтада</p>	<p>кунда ки 14 кунда.</p> <p>Максимум 2 йил</p>	<p>гистологик типда ёки PD-L1 позитив ўсмаларда устувор ҳисобланади</p>
Gem [38]	<p>Гемцитабин ** 1000-1250 мг/м² в/и 1-чи ва 8-чи кунлар</p>	<p>Ҳар 21 кунда.</p> <p>Максимум 6 курс</p>	<p>Платина препаратларини қўллаш имконсиз бўлганда</p>
Pem [39]	<p>Пеметрексед 500 мг/м² 1-куни, заҳарлиликни камайтириш мақсадида фолат ва цианкобаламин билан премедикация асосида қўлланилади.</p> <p>Фолий кислотаси 350–1000 мкг миқдорда, кимё терапиясининг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал бошланади ва бутун терапия давомида давом эттирилади; ўртача 400 мкг миқдорда, пеметрексед билан даволаш бошланишидан камида 5 кун олдин қабул қилиниши керак.</p> <p>Цианкобаламин (В12 витамини) 1000 мкг дозада мушак ичига юборилади, терапиянинг илк дозаларидан 1–3 ҳафта аввал, ўртача камида 7 кун олдин ва ҳар 9 ҳафтада бир марта такрорланади.</p> <p>Шунингдек, дексаметазон 8 мг дозада мушак ичига терапиядан бир кун олдин, терапия куни ва ундан кейинги куни юборилади.</p>	<p>Ҳар 21 кунда.</p> <p>Максимум 6 курс</p>	<p>Платина препаратларини қўллаш имконсиз бўлганда</p>
Vin [40]	<p>Винорелбин** 25 ёки 30 мг/м² ҳафтада 1 марта (давонинг 2-чи линияси)</p>	<p>Максимум 6 курс</p>	<p>–</p>

GemOX [41]	Гемцитабин** 1000 мг/м2 1-чи ва 8-чи кунлар #Оксалиплатин** 80 мг/м2 1-чи ва 8-чи кунлар	Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс	–
AP [42]	#Доксорубицин** 60 мг/м2 1-чи кун Цисплатин** 60 мг/м2 1-чи кун	Ҳар 21 кунда. Максимум 6 курс	–

- Плевра мезотелиомаси бўлган беморларда PD-L1 экспрессияси $\geq 1\%$ бўлганда, II–III қатор даволаш сифатида #пембролизумаб 200 мг дозада ҳар 3 ҳафтада томир ичига томчилатиб юбориш тарзидаги иммунотерапия **тавсия этилади**. Бу усул 22% ҳолатларда объектив жавоб қайд этилишига, 76% беморларда ўсма ўсишини назорат қилишга ёрдам беради, аммо касаллик авж олишигача бўлган вақт ва умумий яшовчанликни оширмайди [43].

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

Изоҳлар: Плевра мезотелиомасини даволашда #пембролизумаб қўлланилганда умумий яшовчанлик медианаси 18 ойга етади. Шунингдек, пембролизумаб Россияда MSI-high (микросателлит ностабиллиги юқори) бўлган ўсмалар учун солид ўсмаларни даволашда рўйхатдан ўтказилган. Қорин парда мезотелиомасида ушбу маркер 1–2% ҳолатларда учрайди. Пембролизумабнинг юрак қоплами (перикард) ва тухумдон қопламалари мезотелиомасида самарадорлиги ўрганилмаган.

- Агар ушбу комбинация I қаторда қўлланилмаган бўлса, II–III қатор даволаш сифатида қуйидаги комбинирланган иммунотерапия **тавсия этилади**: ниволумаб 3 мг/кг дозада ҳар 14 кунда бир марта томир ичига томчилатиб юборилади ва ипилимумаб 1 мг/кг дозада ҳар 6 ҳафтада бир марта томир ичига томчилатиб юборилади [44].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

Изоҳ: шунингдек, клиник тадқиқотларда #ниволумабнинг 240 мг дозаси ҳам ўрганилган[45].

- Эпителиоид плевра мезотелиомаси бўлган беморларга 3 босқичли (тримодал) комплекс даволаш **тавсия этилади**, у 2–4 курсгача бўлган операциягачаги кимё терапиясини, шундан сўнг жарроҳлик аралашувини ва кейинчалик операциядан кейинги нур терапиясини ўз ичига олади [46].

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

Изоҳлар: Плевра мезотелиомасида жарроҳлик йўли орқали тўлиқ (R0) резекцияга эришиши кутилмаслиги сабабли, комбинирланган терапия — кимё терапия ва/ёки нур терапияси билан биргаликда даволаш кўрсатилган. Диафрагма орқали тарқалган, кўкрак деворига кўп ўчоқли инвазия билан кечаётган ёки контралатераль кўкс ораллиги ёки ўмров усти лимфа тугунларига гистологик тасдиқланган таралиши мавжуд бўлган плевра мезотелиомасига чалинган беморлар максимал жарроҳлик циторедукцияси масаласи кўриб чиқилишидан олдин неоадъювант терапия олиши лозим. Комплекс даволаш контекстида, операциядан олдин ёки кейин 4 дан 6 циклгача кимё терапия тайинланиши мумкин. Бундай бирлаштирилган ёндашув умумий яшовчанлик медианасини 43,3 ойга, 2 йиллик яшовчанлик кўрсаткичини эса 77%гача таъминлайди [47]. Бевақиумабга асосланган таргет терапия ҳамда иммунотерапия неоадъювант режимида қўлланилмайди.

- Плевра мезотелиомасида лимфа тугунларига (N1) метастазлар мавжуд бўлган ҳолларда радикал плеврэктомия ва ЭПП (экстраплеврал пневмонэктомия) дан сўнг, шунингдек қорин парда мезотелиомасида циторедуктив перитонэктомиядан кейин беморларнинг умрини узайтириш мақсадида адъювант кимё терапия тавсия этилади [48].

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

Изоҳлар: Бемор радикал жарроҳлик амалиётидан кейин плевра мезотелиомасига доир бундай даволашни кўтара олишига ишонч ҳосил қилиши зарур. Жарроҳликдан кейин кимётерапия 3 ойдан кечиктирилмасдан бошланиши керак [49]. Агар бемор жарроҳлик учун шартли яроқли деб ҳисобланса, масалан, ECOG функционал ҳолати шкаласи бўйича кўрсаткичлари паст бўлса, операциядан кейин функционал ҳолат ҳар қандай ҳолатда ҳам ёмонлашишини инобатга олган ҳолда, даволашни неоадъювант кимётерепиядан бошлаш мақсадга мувофиқроқ бўлиши мумкин.

Мояк пардаси мезотелиомасида орхифуникулэктомиядан кейин ва перикард мезотелиомасида перикардэктомиядан кейин адъювант кимё терапия масаласи алоҳида тарзда ҳал этилади.

13-жадвал. Асосий дори воситалари рўйхати (қўлланилиши 100% эҳтимолга эга бўлган).

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори воситаси ХПН	Қўллаш усули	Исботланганлик даражаси
Ўсмага қарши восита, антиметаболит	Пеметрексед	в/и 3 ҳафтада 1 марта	А
Ўсмага қарши восита,	Цисплатин	в/и – 3 ҳафтада 1	А

цитостатик		марта	
Ўсмага қарши восита, цитостатик	Карбоплатин	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	А
Ўсмага қарши восита, цитостатик	Гемцитабин	в/и – 3 ҳафтанинг 1,8 кунлари	А
Таргет препарат	Бевацизумаб	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	А
Ўсмага қарши восита, цитостатик	Винорельбин	в/и – 1,8,15 кунлар – 4 ҳафтада 1 марта	В
Ўсмага қарши восита, цитостатик, антрациклинли антибиотик	Доксорубицин	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	С
Иммуноонкологик препарат	Ниволумаб	в/и – 2 ҳафтада 1 марта	А
Иммуноонкологик препарат	Ипилимумаб	в/и – 6 ҳафтада 1 марта	А
Иммуноонкологик препарат	Пембролизумаб	в/и – 3 ҳафтада 1 марта	А

14-жадвал. Қўшимча дори воситалари рўйхати (қўлланилиши 100%дан кам эҳтимолга эга бўлган).

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори воситаси ХПН	Қўллаш усули	Исботланган лик даражаси
Бисфосфанатлар гуруҳига мансуб суяк резорбцияси ингибитори	Памидрон кислота	90мгв/и 4-соатлик инфузия 3-4 ҳафтада 1 марта	В
	Золедрон кислота	в/и капельно 15 дақиқа давомида 4 мг 3-4 ҳафтада 1 марта	В
Моноклонал антитана суяк резорбцияси ингибитори	Леносуаб	120 мг тери остига	А
Антибактериал препаратлар	Цефазолин	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтазидим	100мг, 100мг дан м/о	А

		кунига 3 маҳал, 7 кун	
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	А
	Цефуросим	натрия 1,0 гр, 1,0 гр дан м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Цефепим	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Импипенем + циластатин	500мг, м/о кунига 2 маҳал, 5-7 кун	С
	Амикацин	500мг, 10мг/кг ҳисобда м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Ципрофлоксацин	100мг, 100 мг в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	С
	Офлоксацин	0,2гр, 0,2 гр в/и кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Метронидазол	100 мл, 100 мл в/и кунига 2 маҳал, 5 кун	С
Замбуруғга қарши препаратлар	Флуконазол	100 мг, 100мг в/и – бир марта	А
Плазма ўрнини босувчи препаратлар	Гидроксиэтилкрахмал	200мл, 500 мл в/и кунига 1 марта 3 кунгача	В
	Декстран	400мл, 400 мл в/и кунига 2 маҳал 2-3 кун	В
Парентерал овқатлантириш препаратлари	Аминокислоталар комплекси	500мл, 500мл в/и кунига 1 марта, 5 – 7 кун	В
	Декстроза	5% - 400мл, 400мл в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	А
Регидратацион терапия препаратлари	Натрия хлорид	0,9% - 400мл, 400 мл в/и 2 – кунига 3 маҳал. 5 – 7 кун	А
Аналгетик препаратлар	Кетопрофен	1мл, 1 мл, м/о 2 – кунига 3 маҳал 5 – 7 кун	А
	Диклофенак натрия	м/о 2 – кунига 3 маҳал 7 – 10 кун	В
	Трамадол гидрохлорид	1 мл, 1мл м/о 2 – кунига 3 маҳал	В
Гормонал препаратлар	Преднизолон	30мг, 30 – 60 – 90 мг в/и кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Дексаметазон	4 мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг кунига 1 марта 1 – 5 кун	А

	Инсон инсулини	40 ЕД, 4 – 6 ЕД кунига 1 марта 2 – 10 кун	С
Спазмолитиклар	Дротоверин	2,0 мл, 2,0 мл м/о, в/и 1 – кунига 3 маҳал 1 – 7 кун	С
	Платифиллин гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал 1-7 кун	А
Бронхолитиклар	Аминофиллин	10мл, 6 – 10мг/кг/сут м/о кунига 3 маҳал, 10 кун	С
	Теофиллин	0,2гр, 0,2 гр per os кунига 2-4 маҳал, 10 – 15 кун	С
Антикоагулянтлар	Надропарин кальция	0,3 мл, 0,3 мл кунига 1 марта т/о	С
	Эноксапарин натрий	0,2 мл, 0,2 мл кунига 1 марта т/о	А
	Гепарин	10мингЕД, 5000-10000 ЕД в/и ёки т/о кунига 1 марта	В
Муколитиклар	Бромгексин	8 мг, 8 мг per os кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	С
	Амброксол	2 мл, 2 мл м/о, кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	В
Қайт қилишга қарши воситалар	Ондансетрон	4мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/и, м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Метоклопрамид	10 мг, 10 – 20 мг в\м, в/и кунига 1 – 2 – 3 маҳал, 1 – 5 кун	А
Седатив препаратлар	Тофизопам	50 мг, 50 мг per os 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, 1мл м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 10 кун	С
Иситма тушурувчилар	Ацетилсалицил кислота	0,5 гр, 0,5 гр per os кунига 2 маҳал	А
	Парацетамол	0,5гр, 0,5 гр per os, кунига 3 маҳал	А
Гемостатиклар	Аминокапрон кислота	5% - 100мл, 100 мл в/и кунига 1 марта, 1 – 5 кун	В
	Этамзилат	12,5% - 2мл, 2 мл м/о кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Дицинон	1 мл, 1,0 мл м/о 1 – кунига 2 маҳал	В

Диуретиклар	Фуросемид	1% - 2 мл, 2 мл м/о, в/и 1-кунига 3 маҳал, 1 –5 кун	А
	Спиронолактон	100мг, 100 мг per os кунига 1 марта, 5 – 14 кун	С
Антианемик препаратлар	Феркайл	50мг - 2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
	Космофер	2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
Гемопозитик препаратлар	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг т/о, 1 – 3 кун	А
Антигистаминлар	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг м/о кунига 1-2 маҳал	А
	Хлоропирамин	25 мг, 25 мг per os кунига 3 – 4 маҳал	С
Юклаб олиш (ҳавола)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/		

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

6. Паллиатив жарроҳлик давоси.

Жарроҳлик усули даволашнинг асосий йўли бўлиб, у локал жараён ва эпителиоид турдаги ўсма учун мос келади. Бошқа ўсма турларида бўлгани каби, жарроҳлик даволаш усули ўсмавий белгилари бўлган касалликни йўқ қилишга қаратилган. Плевра мезотелиомасида циторедукциянинг мақсади – ўсманинг "имкон қадар кўринадиган қисми"ни максимал даражада олиб ташлашдир. Яъни, касалликнинг барча "кўринадиган" белгилари олиб ташланиши керак. R0 турдаги операция амалиёти шубҳали ҳисобланади. Оператив даволаш ҳажми қуйидаги вариантлардан бирини ўз ичига олади: 1) плеврэктомия/декорткация кўкс оралиги лимфа тугунларини олиб ташлаш билан, перикард резекцияси +/- диафрагма резекцияси ва уларни реконструкция қилиш билан ёки реконструкциясиз; 2) экстраплеврал пневмонэктомия (кейинги ўринларда — ЭПП) — ўпка, плевра, перикард ва диафрагмани ёки улардан айримларини резекция қилиш билан.

- Плевра эпителиоид мезотелиомасининг эрта босқичларидаги (I–IIA босқич, N2сиз) беморларга перикард ва диафрагмани резекция қилиш (ёки қилмасдан) орқали экстраплеврал пневмонэктомия (кейинги ўринларда — ЭПП) ўтказиш **тавсия этилади**. Ушбу усул онкологик нуқтаи назардан самаралироқ ҳисобланади, бироқ кўплаб асоратлар ва операциядан кейинги ўлим ҳолатлари (7%

гача) билан боғлиқ. Бундай ҳолларда декорткация хавфсизроқ деб ҳисобланади (2–3% операциядан кейинги асоратлар ва ўлим ҳолатлари). Аммо, операция ҳажмини танлаш ҳар бир алоҳида ҳолатда қатор омилларга боғлиқ бўлади [16].

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

Изоҳлар: саркоматоид гистологик ўсма тури ва лимфа тугунларининг N2 даражада зарарланиши жарроҳлик аралашуви учун баҳсли омиллар ҳисобланади. Перикард ва диафрагмани резекция қилиши билан ўтказиладиган ЭПП кўп ҳолларда асоратлар билан кечиши мумкин ва фақат тажрибали торакал жарроҳлар томонидан амалга оширилиши лозим. Плевра мезотелиомасида жарроҳлик даволаш фақат саралаш мезонлари бажарилганда ўтказилади, буларга касалликнинг эрта босқичи ва беморнинг ECOG (0–1) шкаласига кўра қониқарли ҳолати киради (Илова Г).

- Плевра мезотелиомаси ва функционал ҳолати қониқарли бўлган беморларга плеврал бўшлиқда суюқликнинг доимий тўпланишини тўхтатиш мақсадида, шунингдек, кўп босқичли даволаш доирасида максимал шифобахш ўсмага қарши самара ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун ҳар қандай босқичда плеврэктомия тавсия этилади [17].

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

Изоҳлар: плеврэктомия яшовчанлик даражасини ЭПП билан солиштирганда оширмаган, аммо плеврал суюқликнинг қайта тўпланиш рецидивларини тальк билан плевродезга нисбатан яхшироқ камайтирган. Қайта-қайта такрорланувчи плевритни бартараф этиши учун париетал плеврэктомия ёки плевродез кўрсатма ҳисобланади.

- Клиник жиҳатдан аҳамиятли перикардит кузатилган беморларга паллиатив мақсадда перикардиоцентез ўтказиш **тавсия этилади** [18].

Тавсияларнинг ишончилилик даражаси – С (Далилларнинг ишончилилик даражаси – 4).

Изоҳлар: перикардаги хавfli суюқлик йиғилиши ёки тампонадани назорат қилиши учун даволаш усуллари индивидуал тарзда танланиши керак, касаллик белгилари енгиллаштирилишини максимал даражада таъминлаш мақсадида. Қўлланилиши мумкин бўлган бир нечта усуллар мавжуд: терини тешиб перикардиоцентез, перикардиал склероз, субксифоид перикардиал ойна яратиш, перикардэктомия ёки видеоускуналар ёрдамидаги торакотомия ёки торакоскопия орқали перикардэктомия. Перикард ичида қон кетиши бўлган беморларда ва гемоперикард тромблари перикардиоцентезни қийинлаштирадиган ёки самарасиз

қиладиган ҳолларда дренаж тавсия этилади. Ачинарлиси, перикард бўшлиғида суюқлик йиғилиши рецидиви 21–50% ҳолатларда кузатилади [19].

- Мояк пардалари мезотелиомасидаги беморларга яшовчанлик даражасини ошириш мақсадида орхифуникулэктомия, чов ва ретроперитонеал лимфодиссекция билан ёки усиз ўтказиш тавсия этилади [20].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: Мояк пардаси деворининг локал резекцияси 36% ҳолатда маҳаллий рецидивлар билан боғлиқ бўлиб, маҳаллий назорат учун кўп ҳолларда гемискротэктомия талаб этилади. Орхидэктомиядан кейин эса маҳаллий рецидив фақат 10,5–11,5% беморларда кузатилади. Энг кенг тарқалган даволаш варианты жарроҳлик усули ҳисобланади [21]. Моякнинг хавфли мезотелиомаси кўпинча операция вақтида ёки олиб ташланган тўқималарни патоморфологик текшириш натижасида аниқланади. Шу боис, агар дастлаб гемискротэктомия ўтказилган бўлса, иккинчи босқичда операция ҳажми радикал даражагача кенгайтирилади. Чов-ёнбош лимфодиссекциянинг зарурлиги масаласи ҳозирча баҳсли бўлиб қолмоқда [22].

- Перикард мезотелиомаси бўлган беморларга касаллик белгилари (нафас олишда қийинлашув, кўкракда оғриқ, юрак уришининг тезлашиши ва чарчоқ)ни камайтириш мақсадида паллиатив даволаш сифатида перикардэктомия ўтказиш **тавсия этилади** [23].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси – С (Далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 4).

Изоҳлар: Қисман перикардэктомияда юрак пардасининг зарарланган қисми олиб ташланади, тўлиқ перикардэктомияда эса соғлом тўқималар чегарасида парданинг имкони борича катта зарарланган қисми резекция қилинади. Айрим ҳолларда бу амал беморнинг яшаш муддатини узайтириши мумкин [24].

7. Кейинги даво:

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

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

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

Ремиссияга кирган беморларни диспансер назорати:

- Даволаш тугатилгандан кейин биринчи йил – ҳар 3 ойда 1 марта.
- Иккинчи йил – ҳар 6 ойда 1 марта.
- Учинчи йилдан бошлаб – 5 йил давомида йилига 1 марта.

Текширув усуллари:

- Лейкоформуласини, тромбоцитлар сонини ҳисоблашни ўз ичига олган умумий қон таҳлили (УҚТ);
- Қоннинг биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, мочевина кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, тўғридан-тўғри билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, С-реактив оқсил, ишқорий фосфатаза);
- Кўкрак қафаси аъзоларининг рентген текшируви (скопия, графия);
- Кўкрак қафаси/қорин бўшлиғи/кичик чаноқ аъзоларининг КТ (бирламчи ўсма ва метастазлар локализациясига қараб);
- Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пўчоғи, меъда ости бези, талок, буйраклар, каллаксуяк устки лимфа тугунлари, кўкс оралиғи, плевра бўшлиғи, перикард, периферик лимфа тугунлари);
- Перикард шикастланишида электрокардиограмма ва эхокардиография.

8. Паллиатив даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

- «Ўсма жавоби» – ўтказилган даволашдан кейин ўсманинг регрессияси.
- Рецидивсиз яшовчанлик – уч ва беш йиллик кузатув.
- «Хаёт сифати» – беморнинг жисмоний ҳолатидан ташқари психологик, эмоционал ва ижтимоий фаоллигини ҳам ўз ичига олади.

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

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

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

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

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

Бемор учун маълумот

Сизнинг соғлиғингиз ҳолати юзасидан даволовчи шифокорингиз ва тиббий ҳамшира билан ўз вақтида алоқа қилишингиз, даволаниш жараёнида сизни имкон қадар хавфсиз сақлашда тиббий жамоангизга ёрдам берувчи муҳим омил ҳисобланади. Даволашга боғлиқ ҳар қандай аломатлар (ножўя таъсирлар) дарҳол аниқланиб, даво чоралари кўрилиши жуда муҳим, чунки бу уларнинг оғир даражаларга ўтиб кетишининг олдини олади. Соғлиғингиз ҳолатидаги ўзгаришлар ҳақида шифокорга ўз вақтида хабар беринг.

Кимётерапия асоратларида химиятерапевти билан боғланиш зарур.

Тана ҳарорати 38 °C ёки ундан юқори кўтарилганда:

- даволовчи шифокор тавсиясига асосан антибиотик қабул қилишни бошлаш.

Стоматитда:

- парҳез – механик ва ҳарорат жиҳатидан теъминланган овқатланиш;
- оғизни тез-тез (ҳар соатда) чайиш – ромашка, дуб дарахти пояси, шавул билан, оғизни қичитки ёғи (ёримбадам ёки шафтоли ёғи) билан мойлаш;
- оғиз бўшлиғини даволовчи шифокор тавсиясига асосан қайта ишлаш.

Ич кетишда:

- парҳез – ёғли, ўткир, тамаддили, ширин, сут маҳсулотлари, толали озиқ-овқатлардан воз кечиш;
- ёғсиз гўшт, ун маҳсулотлари, қатикли маҳсулотлар, шоли суви мумкин. Кўп миқдорда суюқлик ичиш.
- даволовчи шифокор тавсиясига асосан дори воситаларини қабул қилиш.

Кўнгил айнишда:

- даволовчи шифокор тавсиясига асосан дори воситаларини қабул қилиш.

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

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

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

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

Тип: баҳолаш шкаласи

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

Таркиби:

Балл	Батавсил
0	Бемор тўлиқ фаол, ҳамма нарсани беморлигидан аввалгидек бажара олади (Карновский шкаласи бўйича 90–100%)
1	Бемор оғир ишларни бажара олмайди, аммо енгил, ўририб қилинувчи ишларни бажара олади (масалан, енгил уй ва канцеллярий ишларини, Карновский шкаласи бўйича 70-80 %)
2	Бемор амбулатор даволанади, ўз-ўзига хизмат кўрсата олади, лекин ишлай олмайди. 50% дан ортиқ вақтини тик оёқда, вертикал ҳолатда ўтказади (Карновский шкаласи бўйича 50–60 %)
3	Бемор фақатгина чегараланган ўз-ўзига хизмат қила олади, уйғоқ вақтининг 50% дан ортигини креслода ёки ётиқда ўтказади (Карновский шкаласи бўйича 30–40 %)
4	Ногирон, ўз-ўзига хизмат қилишга умуман лаёқатсиз, кресло ёки ётоққа бутунлай михланиб қолган (Карновский шкаласи бўйича 10–20 %)

Карновский шкаласи

Оригинал номланиши (агар бўлса): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Манба (расмий ишлаб чиқувчи сайт):

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

Тип: баҳолаш шкаласи.

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

Таркиби (шаблон):

Карновский шкаласи

100— Ҳолати нормал, шикоятлари йўқ

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

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

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

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

50— Кучли ёрдам ва тиббий хизмат кўрсатишга муҳтож.

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

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

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

10— Ўлаётган бемор.

0— Ўлим.

10. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Mesothelioma Types by Location. Mesothelioma.com. <https://www.mesothelioma.com/mesothelioma/types/>. Accessed March 12, 2020
2. Carbone M., Kanodia S., Chao A. et al. Consensus Report of the 2015 Weinman International Conference on Mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2016;11:1246–1262.
3. Brown L.M., Howard R.A., Travis L.B. The risk of secondary malignancies over 30 years after the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2006;107:2741–2742.
4. Teta M.J., Mink P.J., Lau E. et al. US mesothelioma patterns 1973–2002: indicators of change and insights into background rates. *Eur J Cancer Prev* 2008;17:525–534.
5. Лазарев А.Ф., Григоруц О.Г., Базулина Л.М. и др. Мезотелиома плевры: этиология, заболеваемость, диагностика, лечение, выживаемость. *Российский онкологический журнал* 2013;5:15–20.
6. Rusch V.W., Chansky K., Kindler H.L. et al. The IASLC Malignant Pleural Mesothelioma Staging Project: proposals for the M descriptors and for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for mesothelioma. *J. Thorac Oncol*, 2016, in press.
7. Finn R.S., Brims F.J.H., Gandhi A. et al. Postmortem Findings of Malignant Pleural Mesothelioma: A Two-Center Study of 318 Patients. *Chest* 2012;142(5):1267–1273.
8. Howard A Gutman. Lung cancer and mesothelioma. Book. Copyright. 2011;2:183-184
9. Van Zandwijk N. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. *J. Thorac Dis.* 2013; 5:E254-307
10. Boudville N et al. Mesothelin and kidney function analysis of relationship and implications for mesothelioma screening. *Lung Cancer.* 2011;73(3):320-4
11. Cheng et al. Clinical significance of serum CA125 in diffuse malignant mesothelioma. SpringerPlus. 2016; 5:368.
12. Truong M.T., Viswanathan C., Godoy M.B. et al. Malignant Pleural Mesothelioma: Role of CT, MRI, and PET/CT in Staging Evaluation and Treatment Considerations. *J Semin Roentgenol* 2013;48(4):323–334.
13. Armato G. et al. Imaging in Pleural Mesothelioma: A Review of the 13th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group. *Lung Cancer.* Author manuscript; available in PMC. 2017; 101: 48–58.
14. Yildirim H. et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos-related benign pleural disease: an observational pilot study // *Journal of Thoracic Oncology.* – 2009. – Т. 4. – №. 12. – С. 1480-1484.
15. Travis W.D., Colby T.V., Corrin B. et al. (WHO). Histological typing of lung and pleural tumour. Berlin: Springer, 1999. ISBN: 13978-3-540-65219-9.

16. Flores RM et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:620-626
17. Rintoul R.C., Ritchie A.J., Edwards J.G. et al. MesoVATS Collaborators: Efficacy and cost of video-assisted thoracoscopic partial pleurectomy versus talc pleurodesis in patients with malignant pleural mesothelioma (MesoVATS): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2014;384:1118–1127.
18. Girardi L. et al. Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusions. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1997;64(5):1422-1428
19. Anderson TM et al. Pericardial catheter sclerosis versus surgical procedures for pericardial effusions in cancer patients. *Journal of Cardiovascular Surgery (Torino).*2001;42 (3):415-9
20. Plas E et al: Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: review of the literature and assessment of prognostic parameters. *Cancer.* 1998;83:2437-2446.
21. Gupta N.P., Kumar R. Malignant gonadal mesothelioma // *Curr. Treat. Opt. Oncol.* 2002. V. 3 (5). P. 363-367
22. Plas E., Riedl C.R., Pflüger H. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis. Review of the literature and assessment of prognostic parameters // *Cancer.* 1998. V. 83. P. 2437-2446.
23. Bang J.H. et al. Surgical experience of pericardial mesothelioma presenting as constrictive pericarditis. *J of Cardiology Cases.*2010;2:e96-98.
24. Bassem et al.Unusual Presentation of a Primary Pericardial Malignant Mesothelioma: Constrictive Pericarditis A Case Report and Review of the Literature. *J Tumor Res.* 2015; 1:1.
25. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995;221:29-42.
26. Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF, et al: Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy *J Clin Oncol.* 2003;21:4560–4567.
27. Helderman R.F.C.P.A., Löke D.R., Kok H.P. et al. Variati on in Clinical Application of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Review // *Cancers (Basel).* 2019, Jan. 11. Vol. 11, N 1. P. 78. doi: 10.3390/cancers11010078.
28. Kim J., Bhagwandin S., Labow D.M. Malignant peritoneal mesothelioma: a review // *Ann. Transl. Med.* 2017, Jun. Vol. 5, N 11. P. 236.
29. Baratti D. et al. Lymph node metastases in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:45–53.
30. Isik AF, Sanli M, Yilmaz M, et al. Intrapleural hyperthermic perfusion chemotherapy in subjects with metastatic pleural malignancies. *Respir Med.* 2013;107:762–7.
31. Vogelzang N.J., Rusthoven J.J., Symanowski J. et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with

malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003;21:2636–2644.

32. Castagneto B., Bota M., Aitini E. et al. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in patients with malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2008;19:370–373.

33. Nowak A.K., Byrne M.J., Willianson R. et al. A multicentre phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma. *Br J Cancer* 2002;87:491–496.

34. Zalcman G, Mazieres J, Margery J, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;387:1405-14.

35. Ceresoli GL et al. Phase II study of pemetrexed and carboplatin plus bevasizumab as first-line therapy in malignant pleural mesothelioma. *Br J Cancer* 2013;109:552-558.

36. Baas P., Scherpereel A., Nowak A, Fujimoto N, Peters S. et al. First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10272):375-386.

37. Kindler H.L., Karrison T.G., Gandara D.R. et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized phase II trial of gemcitabine/cisplatin plus bevacizumab or placebo in patients with malignant mesothelioma. *J Clin Oncol* 2012;30:2509–2515. Zalcman G et al.

38. Van Meerbeeck JP et al. A phase II study of gemcitabine in patients with malignant pleural mesothelioma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *Cancer* 1999;85:2577-2282

39. Taylor P et al. Single-agent pemetrexed for chemo-naïve and pretreated patients with malignant pleural mesothelioma: results of an International Expanded Access Program. *J Thorac Oncol* 2008;3:764-771

40. Muers MF et al. Active symptom control with or without chemotherapy in the treatment of patients with malignant pleural mesothelioma (MS01): multicentre randomized trial. *Lancet* 2008;371:1685-1894

41. Schutte W, Blankenburg T, Lauerwald K et al. A multicenter phase II study of gemcitabine and oxaliplatin for malignant pleural mesothelioma. *Clin Lung Cancer* 2003;4: 294–297.

42. Ardizzoni A, Rosso R, Salvati F et al. Activity of doxorubicin and cisplatin combination chemotherapy in patients with diffuse malignant pleural mesothelioma. An Italian Lung Cancer Task Force (FONICAP) Phase II study. *Cancer* 1999; 67: 2984–2987.

43. Popat S, Cunoni-Fontecedro A, Polydoropoulou V, et al. A multicenter randomized phase III trial comparing pembrolizumab (P) vs single agent chemotherapy (CT) for advanced pre-treated malignant pleural mesothelioma (MPM)—results from the European Thoracic Oncology Platform (ETOP 9-15) PROMISE-meso trial. Presented at: 2019 ESMO Congress; September 27 to October 1, 2019. Abstract LBA91.

44. Disselhorst M, Harms E, Van Tinteren H, et al. Ipilimumab and Nivolumab in

the Treatment of Recurrent Malignant Pleural Mesothelioma: A Phase II Study. *J Thorac Oncol.* 2012;11:S1746.

45. Scherpereel A, Mazieres J, Greillier L, et al. Nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in patients with relapsed malignant pleural mesothelioma (IFCT-1501 MAPS2): a multicentre, open-label, randomized, non-comparative, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:239-253.

46. Bolukbas S., Manegold C., Eberlein M. Safety and efficacy of trimodality therapy in patients undergoing extrapleural pneumonectomy. *Lung Cancer* 2011;71:75–81.

47. Kushalnagar P., Engelman A., Sadler G. Deaf patient-provider communication and lung cancer screening: Health Information National Trends survey in American Sign Language (HINTS-ASL). *Patient Educ Couns* 2018 Jul;101(7):1232–1239.

48. Kepenekian V. et al. RENAPE Database: Multi-Institutional Retrospective Study. *Eur J Cancer.* 2016;65:69-79.

49. Sharkey A.J. et al. How does the timing of chemotherapy affect outcome following radical surgery for malignant pleural mesothelioma? *Lung Cancer.* 2016;100:5-13.

50. Flores RM et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 135:620-626

51. Edward .C. Halperin, David E.Waser, Carlos A. Perez, Luther W. Brady

//Principles and Practice of Radiation Oncology. – 7-thd Edition, Wolters Kluwer Health, 2018.-2338 p.

52. Hansen E.K., Roach M. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. Springer International Publishing AG, 2018. 937 p.

53. Эрик К. Хансен, Мэк Роач III //Лучевая терапия в онкологии – перевод с английского под редакцией проф. А.В. Черниченко. - ГЭОТАР-Медиа. 2014 – 992 с.

54. Стандарты лучевой терапии под редакцией академика РАН А.Д. Каприна и соавт. – ГЭОТАР-Медиа. 2023 – 387 с.

55. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1.- Москва 2011. – 499 с.

56. John P. Gibbons Khan's The Physics of Radiation Therapy – 6-th Edition, Wolters Kluwer Health, 2020.-592 p.

57. Chance WW, Rice DC, Allen PK, et al. Hemithoracic intensity modulated radiation therapy after pleurectomy/decortication for malignant pleural mesothelioma: toxicity, patterns of failure, and a matched survival analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 91:149-156.

58. ↑ Профилактика (в медицине) // Большая советская энциклопедия. — М. :

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

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

60. ↑ 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.

61. ↑ Перейти обратно:1 2 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)

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

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

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

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.