

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

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

**"PLEVRA, QORIN PARDA VA BOSHQA LOKALIZASIYA
MEZOTELIOMASI" NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOL**

TOSHKENT – 2025

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



_____ 2025 yil

**“PLEVRA, QORIN PARDA VA BOSHQA LOKALIZASIYA
MEZOTELIOMASI” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOL**

TOSHKENT – 2025

Mundarija

"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.....	53
«ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	71
«ПЛЕВРА, ҚОРИН ПАРДА ВА БОШҚА ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИОМАСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....	86

**“PLEVRA, QORIN PARDA VA BOSHQA
LOKALIZASIYA MEZOTELIOMASI”
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA DIAGNOSTIKA
VA DAVOLASH MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

- Qisqacha annotasiya. C45 –plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bo‘yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasini nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o‘z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta'minlash uchun yagona konsepsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

Plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi nozologiyasi bo‘yicha ushbu milliy klinik protokol O‘zbekiston Respublikasi tuman, viloyat va respublika sog‘liqni saqlash muassasalarining ambulator va stasionar sharoitida tibbiy yordam ko‘rsatish uchun mo‘ljallangan.

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

XKT-10	
Kodi	Nomlanishi
C45.0	Plevra mezoteliomasi
C45.1	Qorin parda mezoteliomasi
C45.2	Perikard mezoteliomasi
C45.7	Boshqa lokalizasiyalar mezoteliomasi
C45.9	Aniqlashtirilmagan mezotelioma
Yuklash (XKT-10 ga xavola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
XKT-11	
Kodi	Nomlanishi
2C26	Plevra xavfli mezoteliomasi
2C26.0	Plevra mezoteliomasi
2C26.Y	Plevraning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C26.Z	Plevraning aniqlanmagan xavfli o‘smalari
2C51.2	Qorin parda mezoteliomalari
2C51.20	Yo‘g‘on ichak tutqichi mezoteliomasi
2C51.21	Tutqich mezoteliomasi
2C51.2Y	Aniqlangan lokalizatsiyali qorin parda mezoteliomasi
2C51.2Z	Aniqlanmagan lokalizatsiyali qorin parda mezoteliomasi
2C53.1	Qorin parda orti, qorin parda yoki charvining bir yoki undan ortiq lokalizatsiyalariga tarqalgan mezoteliomasi

XH54S8	Fibroz xavfli mezatelioma
XH0XV0	Xavfli mezatelioma
XH1DX8	Bifaz xavfli mezatelioma
XH0VP5	Epitelioid xavfli mezatelioma
XH85T6	Plevraning yuqori differensiallashgan papillyar mezateliomasi
Yuklash (XKT-11 ga xavola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

- Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko‘rib chiqish sanasi:

2025/2028 yil.

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

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

- Multidissiplinar ishchi guruh a'zolari:

1. Tillyashayxov Mirzagaleb Nigmatovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktori;
2. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo‘yicha o‘rinbosari;
3. Juraev Mirjalol Dexkanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM abdominal bo‘limi rahbari;
4. Ibragimov Shavkat Narziqulovich – t.f.d., RIOvaRIATM radiologiya bo‘limi ilmiy rahbari;
5. Nishanov Daniyar Anarbaevich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM patomorfologiya bo‘limi ilmiy rahbari;
6. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo‘limi ilmiy rahbari;
7. Raximov Nodir Maxamatovich – t.f.d., Samarqand shahar hududlar aro Xospisi direktori;
8. Ismailova Munajat Hayotovna – k.m.n., TOSHKENT Tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrasini mudiri.
9. Xasanov Akbar Ibragimovich – t.f.d., RIOvaRIATM bosh bo‘yin o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;

10. Abdukarimov Xurshid Ganjievich – t.f.d. RIOvaRIATM tayanch-harakat a'zolari o'zgarishi bo'limi ilmiy rahbari;

11. Axmedov Odiljon Muxamedjanovich – t.f.n., RIOvaRITM endovizual jarrohlik bo'limi mudiri;

- Multidissiplinar mualliflar ro'yxati, qo'shimcha hammualliflar jamoasi:

1. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari;

2. Rasulov Abdugaffar Elmanovich – t.f.n., RIOvaRIATM torakal onkojarrohlik bo'limi mudiri;

3. Xayrutdinov Rafik Vaxidovich – t.f.d., RIOvaRIATM torakal onkojarrohlik bo'limi etakchi mutahassisi;

4. Madiyorov Baxtiyor Tashpulatovich – t.f.n., RIOvaRIATM torakal onkojarrohlik bo'limi etakchi mutahassisi;

5. Usmanov Begzod Baymatovich – t.f.d., RIOvaRIATM torakal onkojarrohlik bo'limi etakchi mutahassisi;

6. Djumanazarov Temirbek Matchanovich – t.f.n., RIOvaRIATM torakal onkojarrohlik bo'limi etakchi mutahassisi;

7. Juraev Elyor Ergashbaevich – t.f.n., RIOvaRIATM torakal onkojarrohlik bo'limi etakchi mutahassisi;

8. Tuychiev Otabek Dilshod o'g'li – RIOvaRIATM torakal onkojarrohlik bo'limi doktoranti.

- Resenzentlar:

Respublikadan:

Gofur-Oxunov Mirza-Ali Aliyarovich – t.f.d., professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazining "Ultratovush kursi bilan Onkologiya" kafedrasini mudiri.

Horijdan:

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

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

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

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

Respublikadan:

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

Horiждан:

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

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

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

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

QISQARTMALAR RO‘YXATI:

ALT	– Alanintransaminaza
AST	– Aspartattransaminaza
AFP	– Alfa-fetoprotein
V/i	– Vena ichiga
M/o	– Mushak orasiga
JSST	– Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
PYa	– Progressiyasiz yashovchanlik
GR	– Grey

GKSF	– Granulositar-makrofagal koloniestimullovchi omil
ED	– Birlilik
MIY	– Me'da – ichak yo'li
XO'	– Xavfli o'sma
IGXT	– Immunogistoximik tekshiruv
IFA	– Immunoferment analiz
KT	– Kompyuter tomografiya
NT	– Nur terapiya
LDG	– Laktatdehidrogenaza
LFK	– Davolovchi fizkultura
MRT	– Magnit rezonans tomografiya
PM	– Plevra mezoteliomasi
QPM	– Qorin parda mezoteliomasi
PXT	– Poliximioterapiya
PET	– pozitron-emission tomografiya
BMO'D	– Bir martalik o'chiqli doza
SO'D	– Sumar o'choqli doza
EChT	– Eritrositlarning cho'kish tezligi
YuQT	– Yurak-qon tomir tizimi
UTT	– Ultratovush tekshiruv
EKG	– Elektrokardiografiya
ExoKG	– Exokardiografiya
Per os	– Peroral (og'iz orqali)
EPP	– Ekstraplevral pnevmonektomiya
AJCC	– American Joint Committee on Cancer
AUC	– Karboplatin dozasini hisoblash uchun farmakokinetik chiziq ostidagi maydon (AUC – Area Under the Curve)
MSI-H	– Microsatellite Instability - High
ECOG	– Sharqiy birlashgan onkologlar guruhi
PD-L1	– 1-tur ligandaga mo'ljallangan hujayra o'limi uchun dasturlangan membran oqsili

Per os	– Peroral
TNM	– (ingl. Tumor, Nodus va Metastasis) – saraton o‘smalari rivojlanish bosqichlarining xalqaro tasnifi
IMRT	– Intensity-modulated radiotherapy
VMAT	– Volumetric modulated arc therapy
RECIST	– Response evaluation criteria in solid tumors
1D RT	– 1-o‘lchamli nur terapiya
2D RT	– 2-o‘lchamli konvensial (standart) nur terapiya
3D CRT	– 3-o‘lchamli konform nur terapiya
IMRT	– Intensiv-modulirlangan nur terapiya
IGRT	– Tasvirlar yordamida boshqariladigan nur terapiyasi
4D RT	– Nafas olish bilan sinxronlashtirilgan nur terapiyasi
ART	– Adaptiv nur terapiya
SRS	– Stereotaksik radioxirurgiya
SRT	– Stereotaksik radioterapiya
SBRT	– Tana stereotaksik radioterapiyasi
IORT	– Intraoperasion nur terapiya
PRT	– Proton nur terapiya
CBCT	– Konus-nur kompyuter tomografiyasi
LUE	– Multilevel cell elektronlarni chiziqli tezlatkichi
EPID	– Electronic Portal Imaging Device
LUE OBI	– On-Board Imager elektronlarni chiziqli tezlatkichi
AUC	– Area Under Curve
UICC	– Xalqaro saratonga qarshi kurash ittifoqi
*	– Preparat O‘zbekiston Respublikasida registrasiya qilinmagan
**	– Hayot uchun zarur va eng muhim dori vositalari
#	– Preparatni qo‘llash bo‘yicha ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar , qo‘llanish usullari va dozalar iga nomuvofiq ishlatiladigan dori (off-label – off-leybl)

- Mazkur nozologiya bo‘yicha milliy protokolning foydalanuvchilari:

- Shifokor-onkologlar;

- Torakal onkologlar;
 - Abdominal onkologlar;
 - Shifokor- kattalar jarrohlari;
 - Kimyoterapevtlar;
 - Radioterapevtlar;
 - Umumiy amaliyot shifokorlari;
 - Pulmonologlar;
 - Ftiziatriklar;
 - Sogʻliqni saqlash tashkilotchilari;
 - Shifokor-terapevtlar;
 - OTM talabalari, magistrilar, ordinator va aspirantlar.
- **Mazkur nozologiya boʻyicha bemorlarning toifasi:** (18 yoshdan) kattalar .
 - **Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:**

1-jadval. Dalillarning ishonchlik darajalar ini (DID) baholash oʻlchovi diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun

DID	Batavsil
1	Ma'lumot nazorati ostida oʻtkaziladigan tadqiqotlarning tizimli tekshiruvi yoki randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarning metatahlil yordamidagi tizimli tekshiruvi
2	Ma'lumotlarning usuli yoki alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi alohida tadqiqotlar muntazam ravishda koʻrib chiqish, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno
3	Ma'lumotnoma usuli bilan ketma-ket nazoratsiz tadqiqotlar yoki oʻrganilayotgan usuldan mustaqil boʻlmagan tadqiqotlar yoki tasodifiy boʻlmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Taqqoslab boʻlmaydigan tadqiqotlar, klinik holatning tavsifi.
5	Faqat harakat mexanizmi yoki ekspertlarning fikrini asoslash mavjud.

2-jadval. Profilaktika, davolash va rehabilitatsiya (profilaktika, davolanish, rehabilitatsiya aralashuvlari) uchun dalillarga ishonch darajasini baholash oʻlchovi

DID	Batavsil
------------	-----------------

1	Metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlarni muntazam ko‘rib chiqish.
2	Alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno.
3	Tasodifiy bo‘lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Taqqoslab bo‘lmaydigan tadqiqotlar, klinik hodisa yoki qator hodisalar tavsifi, «hodisa-kontrol» tadqiqotlari.
5	Aralashuvning harakat mexanizmi uchun faqat asos mavjudligi (klinikadan oldingi tadqiqotlar) yoki ekspert xulosasi.

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

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

2. Asosiy qism.

- Kirish

Mezotelioma — organizmning tabiiy bo‘shliqlarini qoplab turuvchi mezotelial hujayralardan rivojlanadigan epiteliy xususiyatiga ega xavfli o‘sma bo‘lib, u parietal va visseral plevra, qorin pardasi, perikard va tuxumdon pardalari shikastlanishi bilan tavsiflanadi.

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

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

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti qoshidagi Xalqaro saratonni o‘rganish agentligi — GLOBOCAN ma'lumotlariga ko‘ra, 2022 yilda plevra mezoteliomasi bilan jami 30 633 ta holati aniqlangan va ushbu saraton turidan 25 371 nafar kishi vafot etgan.

Plevraning zararlanishi (80–90%) ko‘proq uchraydi, ikkinchi o‘rinda qorin pardasining zararlanishi (15–20%) turadi, perikard va tuxumdon pardalari mezoteliomasi esa 1% dan ortiq emas [1]. Plevra mezoteliomasi (keyingi o‘rinlarda — PM) etiologiyasida asosiy rolni asbest bilan kontakt o‘ynaydi. Asbest bilan kontakt qilganlarda PM rivojlanish xavfi 300 marta yuqori. Asbest bilan ilk kontakt va o‘sma rivojlanishi orasidagi latent davr, odatda, 30–40 yilni tashkil etadi. Kasallik ko‘pincha 60–70 yoshlarda aniqlanadi [2]. Shunga qo‘shimcha ravishda, adabiyotlarda kasallikning virusli tabiati (SV-40 virusi), ionlashtiruvchi nurlanish ta'siri (limfogranulematozdan keyin 20–30 yil o‘tib plevra mezoteliomasi rivojlanish holatlari ta'riflangan) va genetik moyillik haqida ma'lumotlar mavjud [3]. Boshqa lokalizasiyalardagi mezoteliomalar uchun bunday sabab-oqibat aloqalari isbotlanmagan.

Mezotelioma kasalligi tarqalish tezligi jahonning turli mintaqalarida ancha nomutanosib. AQSh va Kanadada mezotelioma uchrash tezligi Avstraliya, Fransiya va Buyuk Britaniyaga nisbatan past bo‘lib, so‘nggi davlatlarda bemorlar soni ancha ko‘p va o‘shida davom etmoqda [4]. Masalan, Avstraliyada 2000 yilda erkaklar orasida har million kishiga 60 ta holat, ayollar orasida esa 11 ta holat to‘g‘ri kelgan. Evropada PM rivojlanishi yiliga har million aholiga 18–20 ta holatni tashkil etib, hududlar kesimida katta farqlar mavjud. Yaponiyada bu ko‘rsatkich — 7:1 000 000 aholi. Kasallanishning eng yuqori cho‘qqisi 2020–2025 yillarga to‘g‘ri kelishi kutilmoqda. Erkaklar ayollarga nisbatan ancha ko‘proq kasallanadi, jinslar o‘rtasidagi nisbat 6:1. Rossiya Federasiyasida mezoteliomalar epidemiologiyasiga etarlicha e'tibor qaratilmayapti. Kasallanish va o‘lim bo‘yicha rasmiy statistik ma'lumotlar mavjud emas [5].

2023 yilgi RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko‘ra, aholining har 100 ming nafariga xavfli mezotelioma bilan kasallanish 0,2 ni tashkil etdi. 2023 yilda xavfli mezotelioma birinchi marta jami 56 bemorda aniqlandi. Ularning 14,3% profilaktik ko‘riklar vaqtida faol aniqlangan. Xavfli mezotelioma tashxisi morfologik jihatdan tasdiqlangan holatlar 87,5% ni tashkil etgan. Bemorlarning 19,6% I–II bosqichda, 39,3% III bosqichda va 21,4% IV bosqichda aniqlangan. 2024 yil boshida xavfli mezotelioma tashxisi bilan dispanser kuzatuvda turgan bemorlar soni 280 tani tashkil etgan va kasallik tarqalish ko‘rsatkichi har 100 ming aholiga 0,8 ni tashkil qilgan. Respublikada xavfli mezoteliomada 5 yillik yashovchanlik 28,6% ni, 1 yillik o‘lim holati esa 25,4% ni tashkil etmoqda. O‘zbekiston Respublikasida 2023 yilda xavfli mezoteliomadan 32 bemor vafot etgan bo‘lib, o‘lim ko‘rsatkichi har 100 ming aholiga 0,1 ni tashkil etgan.

- Klinik tasnifi

Mezoteliomani gistologik tasnifi (KXT-0)

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

Xalqaro kasalliklar tasnifi — onkologiya (MKB-O), 3-nashri, 1-qayta ko‘rib chiqilgan. Tuzuvchilar: E. Frits, K. Persi, E. Djek, K. Shanmugaratnam, L. Sobin, D.M. Parkin, Sh. Uilan. Ingliz tilidan tarjima: A.V. Filochkina, tahrirlash: A.M. Belyaev, O.F. Chepik, A.S. Artemeva, A.A. Barchuk, Yu.I. Komarov. Sankt-Peterburg: Voprosi onkologii, 2017. 352 bet.

9050/0	Mezotelioma, xavfsiz;
9050/3	Mezotelioma, xavfli;
9051/0	Fibrozo mezotelioma, xavfsiz
9051/3	Fibrozo mezotelioma, xavfli;
	Fibrozo mezotelioma, BDU
	Desmoplastik mezotelioma
	Sarkomasimon mezotelioma
	Urchuqsimon hujayrali mezotelioma
9052/0	Epitelioid mezotelioma, xavfsiz;
	Yuqori differentsiallashgan papillyar mezotelioma,
	Xavfsiz mezotelial papilloma
9052/3	Epitelioid mezotelioma, xavfli;
9053/3	Mezotelioma, bifaz, xavfli;
9054/0	Adenomatoid o‘sma, qo‘shimcha aniqlashtirishsiz;
9055/0	Polikistoz mezotelioma, xavfsiz; (C48.)
9055/1	Kistoz mezotelioma, qo‘shimcha aniqlashtirishsiz (C48).

Plevra mezoteliomasini TNM bo‘yicha tasnifi

Kasallik bosqichini aniqlash uchun Xalqaro mezoteliomani o‘rganish guruhi (IMIG) tomonidan taklif etilgan tasnifdan foydalaniladi (AJCC, 8-nashri – 2017 y.). TNM bo‘yicha stadiyalash faqatgina plevra mezoteliomasiga nisbatan qo‘llaniladi (jadval 4). Plevra mezoteliomasida plevra bo‘shlig‘idagi eksudat 40–70% bemorlarda uchrashiga qaramasdan, stadiyalashda plevrit mavjudligi inobatga olinmaydi [6].

Birlamchi o‘sma:	
Tx	– birlamchi o‘smanni baholab bo‘lmaydi;
T0	– birlamchi o‘sma aniqlanmaydi;
T1	– o‘sma zararlangan tomonda parietal plevra bilan cheklangan bo‘lib, visseral plevra, yoki ko‘ks oralig‘i plevrasi, yoki diafragma plevrasi jalb etilgan yoki jalb etilmagan bo‘lishi mumkin;

T2	<ul style="list-style-type: none"> – o'sma zararlangan tomonda parietal plevranning istalgan yuzasini o'sib kiradi. Quyidagi belgilardan biri mavjud: – diafragma mushaklariga invaziya; – o'pkaning ostidagi parenximasiga invaziya
T3	<ul style="list-style-type: none"> – o'sma lokal tarkalgan, lekin ehtimoliy rezektabel bo'lib, zararlangan tomonda parietal plevranning istalgan yuzasini o'sib kiradi. Quyidagi belgilardan biri mavjud: – ko'krak ichi fassiyasiga invaziya; – ko'ks oralig'ining yog' to'qimasiga invaziya; – ko'krak qafasi yumshoq to'qimalariga o'sib kirgan yakka o'sma tuguni – perikard shikastlangan, lekin butun qalinligigacha o'sib kirmagan.
T4	<ul style="list-style-type: none"> – mahaliy tarqalgan, lekin texnik jihatdan norezektabel jarayon. O'sma zararlangan tomonda parietal plevranning barcha yuzalarini o'sib kiradi. Quyidagi belgilardan biri mavjud: – ko'krak qafasi yumshoq to'qimalariga diffuz yoki ko'p o'choqli invaziya, qovurg'alar shikastlanishi bilan yoki usiz; – diafragma orqali qorin pardasiga o'sib o'tishi; – ko'ks oralig'idagi istalgan a'zoga (a'zolarga) o'sib kirishi; – qarshi tomon plevrasiga to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi; – umurtqa pog'onasiga o'sib o'tishi; – perikarkunlarng ichki yuzasiga tarqalishi; – perikardda sitologik jihatdan ijobiy ekssudat; – miokardga o'sib kirishi; – elka chigalining shikastlanishi.
Regionar limfa tugunlari:	
Nx	– regionar limfa tugunlarini baholab bo'lmaydi;
N0	– regionar limfa tugunlarida metastazlar yo'q;
N1	– zararlangan tomondagi bronx-pulmonal limfa tugun(lar)i va/yoki o'pka ildizi limfa tugun(lar)i, shuningdek, ko'ks oralig'i limfa tugunlari, parasternal, diafragma atrofi, perikard atrofi va shu tomondagi qovurg'alar orasi limfa tugunlarida metastazlar mavjud;
N2	– zararlangan yoki qarshi tomondagi o'mrov usti limfa tugun(lar)ida metastazlar. Qarshi tomon ko'ks oralig'i limfa tugunlari.
Uzoq metastazlar:	
M0	– uzoq metastazlar yo'q;
M1	– uzoq metastazlar bor (jigar, o'pka parenximasi, suyaklar, bosh miyada).

Qorin pardasi mezoteliomasi uchun regionar limfa tugunlari hisoblanadigan tugunlar — qorin parda orti limfa tugunlaridir. Tuxumdon pardalari mezoteliomasi uchun esa regionar limfa tugunlari sifatida chov va yonbosh limfa tugunlari qabul qilinadi.

4-jadval. Plevra mezoteliomasini bosqichlar bo‘yicha guruhlash

Bosqich	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	Har qanday	0
IV	Har qanday	Har qanday	1

Uzoq metastatik o‘choq (M) lokalizatsiyasini aniqlash uchun qo‘shimcha darajalash qo‘llaniladi:

PUL – o‘pkalar	PER – qorin bo‘shlig‘i
MAR – suyak ko‘migi	BRA – bosh miya
OSS – suyaklar	SKI – teri
PLE – plevra	LYM – limfa tugunlari
ADP – buyraklar	SADP – buyrak usti bezlari
HEP – jigar	OTH – boshqalar

O‘sma jarayonining tarqalish darajasini klinik baholashda TNM belgilaridan oldin «c» harfi qo‘yiladi, patogistologik tasnifda esa — «p» harfi. pT, pN, pM kategoriyalarini aniqlash talablari cT, cN, cM kategoriyalarini aniqlash talablari bilan bir xildir.

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

Tashxis qo‘yish mezonlari: Tashxis mezonlari — patognomonik alomatlar mavjud emas. Mezoteliomani aniqlash uchun maxsus skrining dasturlari mavjud emas. Plevra

mezoteliomasining tashxisi murakkab bo‘lib, ayniqsa, quyidagilar bilan differensial tashxis qo‘yishda qiyinchilik tug‘iladi: — ko‘krak bezi, o‘pka, buyrak, yo‘g‘on ichak, tuxumdon saratoni metastazlari; — plevraning sinovial sarkoma bilan shikastlanishi va boshqalar. Plevra mezoteliomasi etiologiyasida asosiy rolni asbest bilan kontakt o‘ynaydi. Asbest bilan aloqada bo‘lgan shaxslarda plevra mezoteliomasi rivojlanish xavfi 300 marta yuqori.

Shikoyatlari va anamnez:

Plevra mezoteliomasi lokoregionar o‘rishga moyil bo‘lib, ko‘p hollarda gemitoraks hududida cheklangan holda rivojlanadi. Mezoteliomaning o‘shishi odatda sekin kechadi, shu sababli simptomlar kasallikning kech bosqichlarida paydo bo‘ladi. Plevra bo‘shlig‘ida suyuqlik to‘planishi ko‘p uchraydi va, odatda, bemor shifokorga birinchi marta shu belgilari bilan murojaat qiladi. Tipik alomatlar quyidagilardan iborat: nafas qisishi va zararlangan tomondagi og‘riqlar, kamroq hollarda yo‘tal, ovozning xirillashi, Gorner sindromi, yuqori kovak vena siqilishi sindromi. Kasallik nafaqat qarshi tomonga tarqaladi, balki jigar (31,9 %), buyrak va yuqori buyrak bezlari (31 %), taloq (10,8 %), qalqonsimon bez (6,9 %), bosh miya (3 %), suyaklar (3 %) kabi a'zolarga ham metastaz beradi.

Qorin pardasi mezoteliomasi uchun xos belgilar: assit hisobiga qorin hajmining ortishi va aniq lokalizasiyaga ega bo‘lmagan qorin sohasidagi og‘riq sindromi, shuningdek ich qotishga moyillik. Qorin pardasi mezoteliomasi metastazlari regionar limfa tugunlari, o‘pkalar, jigar (ko‘proq kapsula bo‘ylab), ichaklar, tuxumdonlar, bosh miya, suyak ko‘migi, perikard va miokarda aniqlanishi mumkin.

Tuxumdon pardalari mezoteliomasida asosiy belgilari sifatida gidrosele kuzatiladi.

Perikard mezoteliomasida xos simptomlar mavjud emas, klinik manzara ko‘proq surunkali yurak etishmovchiligiga o‘xshaydi. Bemorda ishtaha yo‘qolishi, umumiy zaiflik, ko‘krak qafasida bo‘g‘iq og‘riqlar, quruq yo‘tal, kamqonlik, tana haroratining ko‘tarilishi, yurak urishining tezlashishi kuzatiladi. Mezotelioma perikarda lokallashgan yoki yurakni diffuz qamrab olgan bo‘lishi mumkin. O‘sma miokard, qoshxonalar, koronar sinuslar, koronar arteriyalar va yurakning o‘tkazuvchi tizimiga o‘sib kirishi mumkin. Metastazlar regionar limfa tugunlari va o‘pkalarga tarqalishi mumkin (30–50 %).

Fizikal tekshiruvlar:

Ko‘zdan kechirish, palpasiya, ko‘krak qafasi va qorin bo‘shlig‘ini perkussiya qilish, o‘pka va qorinni auskultasiya qilish.

Zararlangan tomonda nafas ekskursiyasining kechikishi, qovurg'alar oraliqlarining bo'rtib chiqishi, o'pka tovushining qisqarishi, ovoz tebranishining va nafas ovozlarning susayishi plevra bo'shlig'ida ahamiyatli miqdorda suyuqlik mavjudligidan dalolat beradi.

Assit mavjud bo'lganda qorin hajmining oshishi, assit suyuqligi, perkutor tovushning qisqarishi va ichak peristaltikasi pasayishi kuzatiladi.

Laborator tekshiruvlar:

- Barcha bemorlarga umumiy (klinik) qon tahlilini to'liq qilib o'tkazish **tavsiya qilinadi**, bu organizmning funksional imkoniyatlarini aniqlash va salbiy holatlarni (masalan, aralash genezli anemiya, leykositoz, trombositozni aniqlash uchun) topish maqsadida mo'ljallangan minimal diagnostika hajmi sifatida [8].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

- Barcha bemorlarga quyidagilarni bajarish **tavsiya qilinadi**: bioximik qon tahlili umumiy terapevtik, koagulogramma (qonning ko'tarilgan ivish qobiliyati bilan koagulopatiya xos) hamda qo'shimcha patologiyani chiqarish va organizmning funksional imkoniyatlarini aniqlash maqsadida minimal diagnostika hajmi sifatida [9].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *Moyak pardasi mezateliomasi uchun laktatdehidrogenaza miqdori oshishi xos emas.*

- Barcha bemorlarga yashirin og'ishlarni aniqlash maqsadida umumiy (klinik) siydik tahlini o'tkazish **tavsiya qilinadi**, bu holatlar qo'shimcha, chuqurroq tekshiruv o'tkazishga asos bo'lishi mumkin. Ushbu tahlil minimal diagnostika hajmiga kiradi [10].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

- Tuxumdon o'smalari bo'lgan ayollarda germinogen o'smalar va Ca-125 bilan differensial tashxis qo'yish uchun barcha bemorlarga inson qonidagi alfa-fetoprotein va beta-chorionik gonadotropin darajasini aniqlash **tavsiya etiladi** [11].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *Ca-125 o'sma markerining oshishi xarakterli. Moyak pardasi mezateliomasi uchun alfa-fetoprotein va odam beta-xorionik gonadotropinning ko'tarilishi xarakterli emas.*

Instrumental tekshiruvlar:

- Plevra/qorin parda mezotelioma yoki boshqa lokalizatsiyaga shubha qilingan barcha bemorlarga o‘simta jarayonining tarqalishini aniqlash, differensial tashxis qo‘yish, shuningdek davolash paytida terapiya samaradorligini baholash uchun zararlangan sohani kompyuter tomografiyasidan (KT) o‘tish **tavsiya etiladi**. [12].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *KT plevra va o‘pka, plevrit o‘simta o‘zgarishlarni baholashda yuqori sezuvchanlik va o‘ziga xosligini ega plevra mezotelioma va qorin parda mezotelioma, diagnostikasi va bosqichlari asosiy usuli hisoblanadi. Shu bilan birga, KT mediastinal limfa tugunlari holatini baholashda past sezuvchanlik va o‘ziga xoslikka ega.*

- Agar bemorda shikoyatlar bo‘lsa (miyaning MRTsi uchun) yoki kasallikning I-III bosqichlarida operatsiyadan oldin uzoq metastazlarni istisno qilish uchun butun tana suyaklarining sintigrafiyasi yoki magnit-rezonans tomografiya (MRT) kabi qo‘shimcha tekshirish usullari **tavsiya etiladi**. MRITperikardial va miokard shikastlanishlarini tashxisida ham ma'lumot beradi [13].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *MRT o‘smaning mahalliy tarqalishini baholashda aniqlashtiruvchi tashxis usuli hisoblanadi. KT va MRT o‘smaning diafragma, ko‘ks oralig‘i va ko‘krak qafasining yuqori qismi bo‘ylab tarqalishini baholashda muhim rol o‘ynaydi. Invaziv bo‘lmagan bosqichda T1 va T2 ni farqlash juda qiyin.*

- Plevra shikastlanishini aniqlashda va o‘tkazilgan davolashdan so‘ng nazorat sifatida ftordezoksiglyukoza bilan PET-KT o‘tkazish **tavsiya etiladi**. [14].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Boshqa diagnostik tekshiruvlar

O‘smaning gistologik turini aniq belgilash uchun immunogistoximik tadqiqot bilan biopsiya o‘tkazish zarur. Mezotelial hujayralarni faqat elektron mikroskopiya va immunofenotiplash orqali fibroblastik va epitelial hujayralardan farqlash mumkin.

- Plevra shikastlanishi aniqlanganda torakoskopik biopsiya, bryushina shikastlanganda esa laparoskopik biopsiya o‘tkazish **tavsiya etiladi**. Bu biopsiya (operasiya) materialini patomorfologik tekshiruvdan, xususan immunogistoximik (IGX) usullar yordamida tekshirishni o‘z ichiga oladi. Ushbu tekshiruv saraton tashxisini morfologik tasdiqlash, o‘smaning gistotipini aniqlash va maqbul davolash strategiyasini ishlab chiqish uchun muhim sanaladi [9].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *Diagnostik torakoskopiya — o‘smaning morfologik tahlili uchun etarli miqdorda material olish va plevra bo‘ylab o‘zgarishlarni vizual baholash imkonini beradigan eng muhim tashxis usuli hisoblanadi. Diaqnoz faqat IGXdan keyin 100%*

aniqlangan deb hisoblanishi mumkin. Mezotelioma uchun qator markerlarning mavjudligi xos. Pozitiv markerlar: kalretinin, WT-1 antigeni, vimentin, mezotelin, D2-40; negativ markerlar: TTF-1, klauudin-4, REA.

JSSTning gistologik tasnifiga (1999 y.) ko'ra, xavfli mezoteliomalar epitelioid (70% gacha), sarkomatoid (7–20%) va aralash (bifaz, 20–25%) turlarga bo'linadi [15].

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda asosiy tekshirish usullari:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlyoki (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo'yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
8. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
9. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
11. Ko'krak qafasi rentgen tekshiruvi (skopiya, grafiya);
12. Plevra va perikard mezoteliomasida ko'krak qafasi multi kesimli kompyuter tomografiyasi;
13. Qorin parda mezoteliomasida qorin bo'shlig'i, qorin parda orti va kichik chanoq multi kesimli kompyuter tomografiyasi;
14. Qorin parda mezoteliomasida kichik chanoq MRTsi;
15. Plevra mezoteliomasida fibrobronxoskopiya biopsiya bilan;
16. Qorin parda mezoteliomasida fibroezofagogastroduodenoskopiya;
17. Qorin parda mezoteliomasida kolonoskopiya;
18. Spirografiya;
19. Hidrotoraks bo'lganda, assit va perikarditda plevral bo'shliqlar, qorin bo'shlig'i va perikard bo'shlig'i UTTsi (plevra, qorin yoki perikard bo'shlig'idagi suyuqlik hajmi va xususiyatini, yopishmalarning mavjudligini, shuningdek, punksiya yoki drenaj uchun eng maqbul nuqtani aniqlash maqsadida);

20. Kompleks ultratovush diagnostika (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, ko'ks oralig'i, plevra bo'shlig'i, perikard, periferik limfa tugunlari);
21. UZI/KT navigasiya ostida pleural, qorin parda va perkardial bo'shliqlarni transtorakal punksiya biopsiyasi;
22. Plevra yoki perikarddan torakoskopik biopsiya, qorin pardasidan laparoskopik biopsiya — verifikasiya maqsadida;
23. Biopiatni sitologik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunni) *;
24. Biopiatni gistologik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunni) *;
25. Biopiatni immunogistoximik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunini) *;
26. Tana suyaklari ssintigrafiyasi;
27. EKG;
28. ExoKG;

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha tekshirish usullari:

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. COVID-19 gi PZR;
4. Qonni kislotasi ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogenetik tekshirish;
7. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
8. ProBNP
9. Prokalsitonin
10. Antitrombin III, D-dimer
11. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGChni aniqlash;
12. Periferik qon IFTsi;
13. Standart –sitogenetik tekshirish;
14. O'smaning molekulyar-genetik tekshiruvi (biopsiya va amaliyotdan keyingi materialni, steklobloklarni, suyuqliklarni, erkin sirkulyasiyalanuvchi o'smaning DNKsi);
15. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
16. Bosh va bo'yin kontrastli KTsi;
17. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;

18. Bosh miya MRTsi;

19. Me'da, 12 barmoq ichak va me'da osti bezini kontrastli rentgen skopik tekshiruv (juft kontrastlash);

20. Xolter – monitorlash bilan EKG;

21. Butun tana PET/KTsi**;

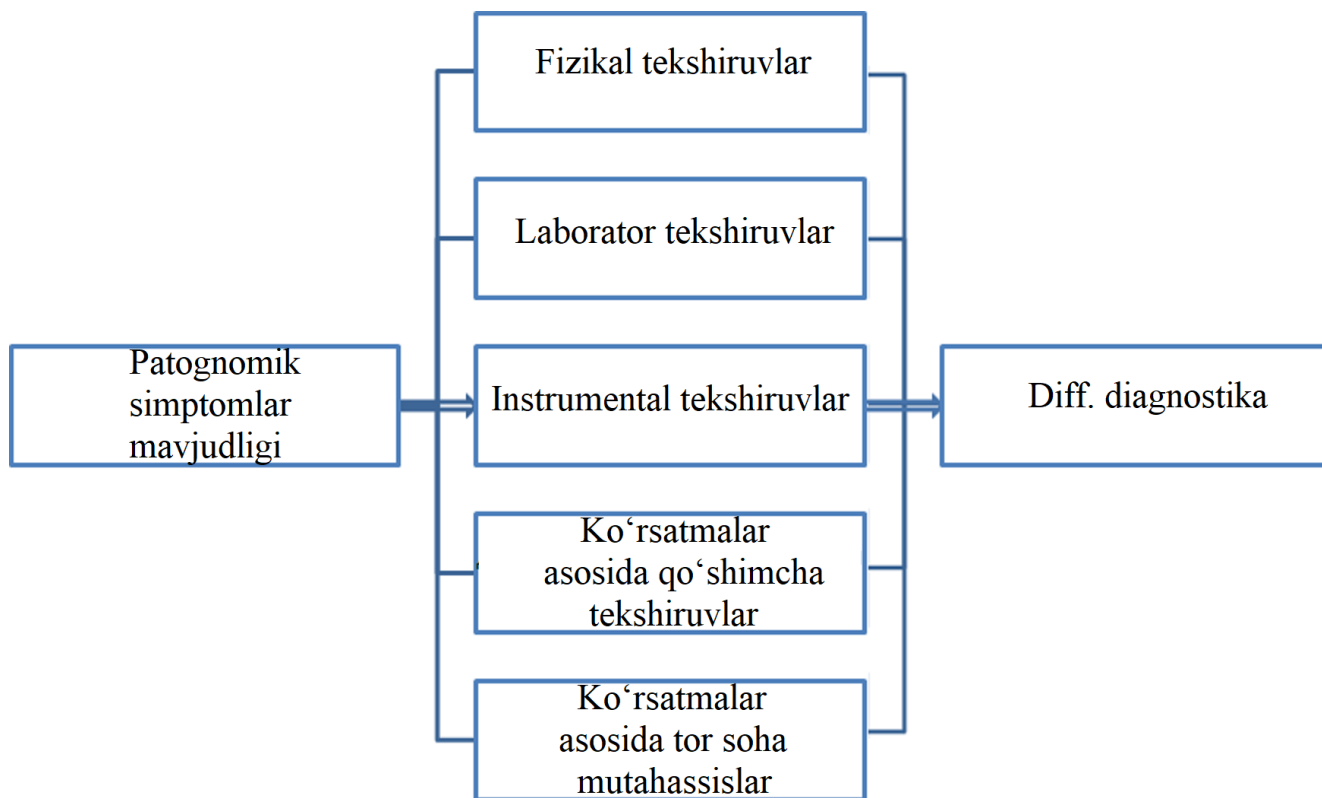
* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

- Mutaxassislarning konsultativ ko'ruvi uchun ko'rsatmalar :

- **Kardiolog ko'rigi** (50 yosh va undan katta bemorlarda, shuningdek, YuQT da patologiyasi bo'lgan 50 yoshdan kichik bemorlar);
- **Ginekolog ko'rigi** (kichik chanoq a'zolarida hajmli hosila belgilari bo'lgan ayollarda, oilaviy, birgalikda keluvchi saraton turlarini istisno qilish maqsadida);
- Plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasini davolash boshlanishidan oldin **akusher-ginekolog/reproduktologning maslahati** zarur, agar bemor kelajakda farzand ko'rishni xohlasa, yordamchi reproduktiv texnologiyalarning mumkin bo'lgan variantlarini muhokama qilish, shuningdek, tug'ish yoshidagi bemorlarda o'smaga qarshi dori terapiyasi davrida, yaqin kelajakda va undan keyin istalmagan homiladorlikning oldini olish uchun ishonchli kontraseptiv vositalar dan foydalanish masalasida [5];
- **nevropatolog ko'rigi** (qon tomir miya kasalliklarida, shu jumladan insult, miya shikastlanishi, epilepsiya, miasteniyasi, neyroinfeksion kasalliklar, shuningdek, ongni yo'qotishning barcha holatlarida);
- **endokrinolog ko'rigi** (endokrin a'zolari tomonidan hamroh kasalliklari bo'lgan taqdirda);
- **qon-tomir jarrohi ko'rigi** (varikoz kasallik, tug'ma/orttirilgan tomirlar patologiya mavjud bo'lgan hollarda);
- **pulmonolog ko'rigi** (o'pka parenximasida qoldiq patologiyalar mavjud bo'lganda, bakterial / virusli / noaniq genizli yallig'lanish jarayonidan keyin).
- hamroh patologiyalar mavjud bo'lganda, **boshqa mutaxassislar ko'riklari**: ftiziatri (anamnezdagi sil kasalligi bo'lsa), yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis (surunkali gepatit bo'lsa) va boshqalar .
- **nefrolog ko'rigi** (buyrak patologiyasi, giperazotemiya mavjud bo'lganda).
- **ftiziatri ko'rigi** – o'pka tuberkulyoziga gumon bo'lganda va periferik xosilalar mavjud bo'lganda.

Diagnostik algoritm: (sxema)



Differensial tashhis va qo'shimcha tekshiruvlarni asoslash [51]:

Tashhis	Differensial tashhisni asoslash	Tekshiruv	Tashhisni istisno mezonlari
Plevropnevmoniya	Klinik va rentgenologik simptomatika bir qator o'xshashliklarga ega.	Fizik ko'rik, umumklinik tahlillar, ko'krak qafasi rentgenografiyasi, ko'krak qafasi KT, plevra bo'shlig'iga punksiya va plevra suyuqligini mikroskopik tekshirish.	Kasallik odatda isitma bilan to'satdan boshlanadi; boshlanishda yo'tal bo'lmasligi mumkin; o'pka to'qimasining katta qismi zararlanganda nafas qisishi kuzatiladi; qon aralash balg'am kam uchraydi, intoksikasiya ifodalanmagan. Fizik ma'lumotlar yaqqol: nafas ovozi o'zgaradi va nam xirillashlar paydo bo'ladi. Laboratoriya ma'lumotlari: leykositoz, EChT o'sishi, pnevmoniya bartaraf etilgandan keyin bu ko'rsatkichlar

			<p>pasayadi.</p> <p>Rentgenologik ma'lumotlar: keskin ifodalangan, ko'proq hollarda o'pkaning pastki bo'limlari zararlanadi, o'choqli soyalar bir xil, chegaralari noaniq, o'pka rasmining kuchayishi, o'pka ildizlarining kattalashishi kuzatiladi.</p> <p>Antibiotiklarga yaxshi ta'sir qayd etiladi, jaryon 9–12 kun ichida aksincha rivojlanadi (ya'ni, sog'ayish kuzatiladi).</p>
O'pka tuberkulezi va tuberkulez plevrit	Klinik va rentgenologik simptomatika bir qator o'xshashliklarga ega.	Umumiy klinik tahlillar, ko'krak qafasi rentgenografiyasi, ko'krak qafasi KTsi, plevra suyaqligi pleural punksiyasi mikroskopiya bilan, balg'am mikroskopiyasi, balg'amni tuberkulez mikobakteriyasiga va aralash floraga ekish, tuberkulin sinamasi	Ko'proq sil kasalligi haqida guvohlik berishi mumkin bo'lgan belgilariga bemorning yosh bo'lishi, sil intoksikatsiyasi alomatlari, kontakt anamnezi, tuberkulin sinovining ijobiy natijalari, kakriq va bronx yuvindilarida bakteriologik tekshiruv natijalari, qon aralash kakriq, plevranning jalb etilganligi, shuningdek, sinama tariqasida o'tkazilgan silga qarshi terapiya samarasi (diagnoz "ex juvantibus") kiradi.
O'pka va plevranning metastatik shikastlanishi	O'pka va plevra to'qimasini zararlanish xarakteri (o'pkalar va/yoki plevranning ko'plab	Fizikal tekshiruvlar, umumiy klinik tahlillar, ko'krak qafasi	Progressiyalanuvchi nafas qisishi, vaqt o'tishi bilan kuchayadi. Yo'tal odatda quruq bo'ladi,

	<p>spesifik zararlanishi, kanseromatoz, plevrit)</p>	<p>rentgenografiyasi , ko'krak qafasi KTsi, plevral punksiya plevral suyuqlikni mikroskopiyasi bilan, o'smadan transtorakal biopsiya gistologik tekshiruv bilan, onkomarkerlar, qorin bo'shlig'i KTsi, bosh miya MRTsi, periferik limfa tugunlar UTTsi.</p>	<p>bir muncha vaqtdan so'ng ikkillamchi infeksiya qo'shilishi hisobiga produktiv tus olishi mumkin. Qon aralash balg'am va ko'krak qafasida og'riq kuzatilishi mumkin. Bronxospastik sindrom rivojlanishi ehtimoli bor. Anamnez, oldin o'tkazilgan operatsiyalar, kasbiy zararli omillar va chekish staji inobatga olinishi lozim. Tashxis gistologik yoki sitologik tekshiruv natijalari bilan tasdiqlanadi.</p>
--	------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. AMBULATORIY^a DARAJASIDA DAVOLASH TAKTIKASI:

Nomedikamentoz davo:

Rejim umumiy;

Dieta stol №15 (yoki hamroh kasalliklarini hisobga olgan holda).

Medikamentoz davo: yo‘q.

Jarrohlik amaliyoti: yo‘q.

Keyingi davolash [50]:

Reabilitasiya bemorda o‘tkazilgan jarrohlik amaliyotlari va/yoki kimyo terapiyasidan so‘nggi reabilitasiyaning umumiy prinsiplariga asoslanib amalga oshirilishi lozim.

Barcha bemorlarga davolashdan so‘ng, onkologik komponentli dispanserizasiyani o‘tkazishning umumiy qoidalariga muvofiq, kasallikning ilk avj olishi/residivi belgilariga erta tashxis qo‘yish maqsadida faol dinamik kuzatuv tavsiya etiladi: 1-yil – har 3 oyda, 2-yil – har 6 oyda, umumiy 5 yil mobaynida instrumental tekshiruvlar o‘tkazish bilan birga. Majburiy diagnostik tadbirlar quyidagilardan iborat: ko‘krak qafasi a'zolarining KTsi, bo‘yin va o‘mrov usti, o‘mrov osti limfa tugunlari, qorin bo‘shlig‘i a'zolari, qorin parda orti va kichik chanoq a'zolarining UTTsi, yurak pardalari zararlanishida EKG + ExoKG.

Davolash samaradorligi va protokolda bayon etilgan diagnostika hamda davolash usullarining xavfsizligi indikatorlari:

RECIST mezonlari:

– O‘sma jarayoni dinamikasini baholash maqsadida o‘sma o‘choqlarini o‘lchash.

- **To‘liq javob** (Complete Response – CR) – barcha o‘sma o‘choqlarining yo‘qolishi.
- **Qisman javob** (Partial Response – PR) – o‘choqlar diametri yig‘indisining kamida 30% ga kamayishi.
- **Stabilizasiya** (Stable Disease – SD) – o‘choqlar diametridagi o‘sish 20% dan kam yoki kamayish 30% dan kam, yangi o‘choqlarsiz.
- **Progressiyalanish** (Progressive Disease – PD) – asosiy o‘choqlar diametri yig‘indisining 20% dan ortiq ko‘payishi yoki yangi o‘choqlarning paydo bo‘lishi.

5. Tibbiy yordam ko‘rsatish turidan kelib chiqib shifoxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar i:

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

Morfologik jihatdan verifikasiya qilingan plevra mezoteliomasida maxsus o‘smaga qarshi davolash (jarrohlik aralashuvi, nur terapiyasi, dori vositalari orqali davolash va boshqalar), shuningdek, plevra mezoteliomasiga gumon qilinganda plevrani operativ biopsiya qilish maqsadida bemorni sutkalik stasionarda kuzatishni talab etuvchi holatlarda amalga oshiriladi.

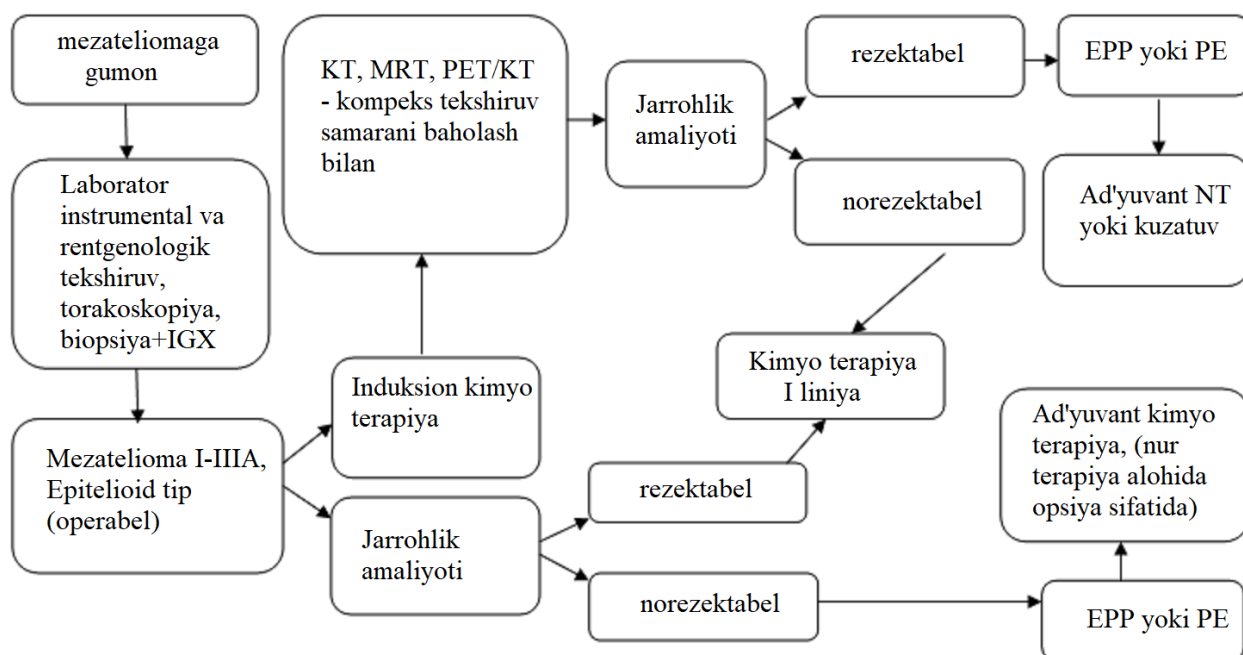
Shoshilinch yordam ko‘rsatish shifoxonasiga yotqizish uchun ko‘rsatmalar :

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

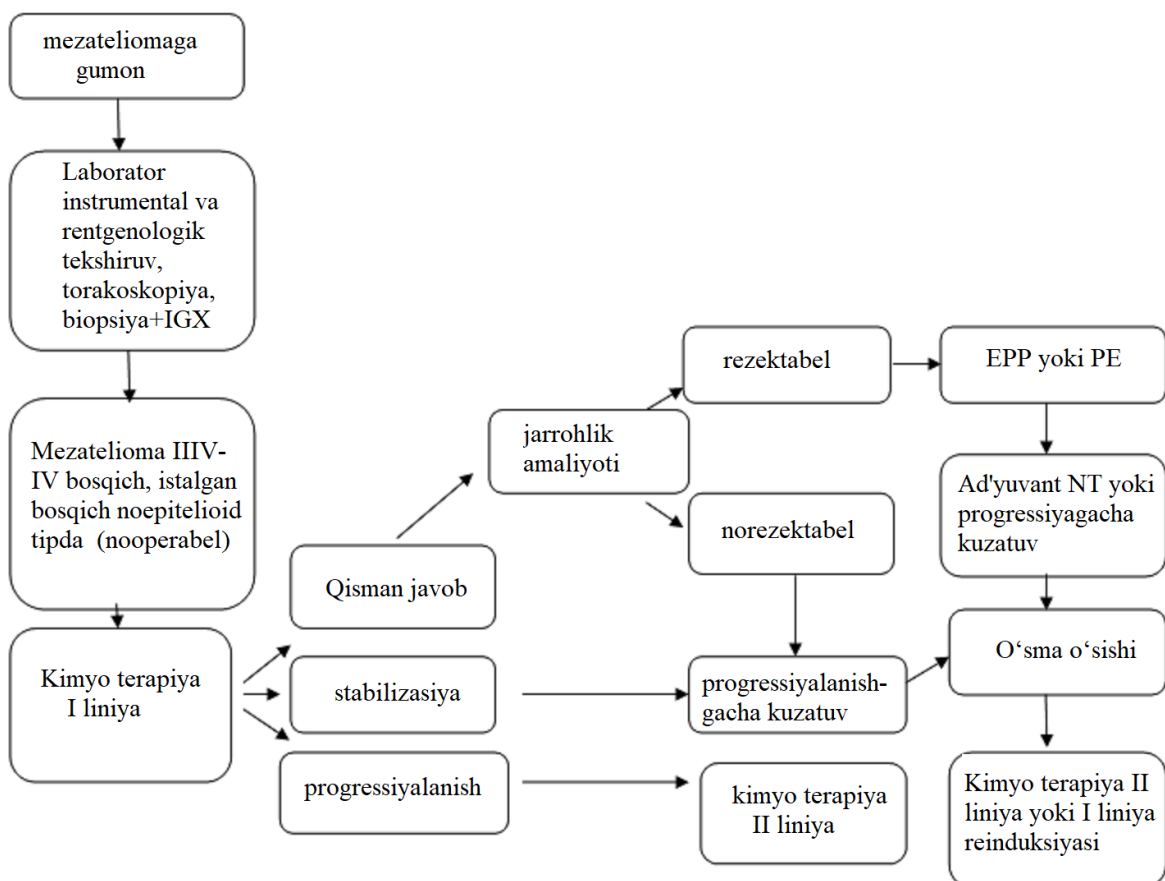
6. Stasionar darajasida davolash taktikasi:

6.1. Bemorni kuzatish xaritasi, bemorni yo‘naltirish (marshrutizatsiyasi)

Shifokor xarakati algoritmi



1-rasm. Lokal plevra mezoteliomasini diagnostika va davolash algoritmi



2-rasm. Tarqalgan plevra mezoteliomasini diagnostika va davolash algoritmi

6.1. Nomedikamentoz davo:

Rejim umumiy;

Dieta stol №15 (yoki hamroh kasalliklarini hisobga olgan holda).

Nur terapiya [52]:

Nur terapiyaga ko'rsatmalar [52, 53]:

- xavfli o'smaning morfologik jihatdan qo'yilgan tashxisi;
- avval o'tkazilgan kompleks yoki qo'shma davolashdan so'ng residiv, o'smaning uzluksiz o'sishi yoki kasallikning avj olishi holati;
- funksional holat tufayli radikal jarrohlik davolashni o'tkazish mumkin emasligi;
- bemorning jarrohlik davolashdan bosh tortishi;
- jarayonning jarrohlik yo'li bilan davolab bo'lmas darajada bo'lishi.

Nur terapiyasiga qarshi ko'rsatmalar [53]:

- bemorning og'ir holati (ECOG III–IV);
- faol fazadagi sil kasalligi;
- hamroh kasalliklarning dekompensasiya bosqichida bo'lishi;
- shoshilinch holatlar (miokard infarkti, insult);
- o'tkir yallig'lanish kasalliklari;
- septik holatlar;
- parchilanish bosqichida bo'lgan va qon ketish xavfi bilan bog'liq o'smalar;
- ekssudativ plevrit mavjudligi;
- homiladorlik;
- ruhiy kasalliklar (shizofreniya, og'ir tirishish sindromi bilan kechuvchi epilepsiya);
- bemorning umumiy og'ir holati, Karnovskiy shkalasi bo'yicha faolligi 60%dan kam bo'lsa yoki nurlil onkolog shifokor yoki MDG fikriga ko'ra davolashni o'tkazishga to'sqinlik qiluvchi har qanday boshqa holat.

Nur terapiyasi mustaqil davolash usuli sifatida qo'llanilmaydi. Ad'yuvant nur terapiyasi o'tkazilayotganda nurlantirish maydoniga albatta o'pka dekortikasiyasida parietal plevra, ekstraplevral pnevmonektomiyadan so'ng jarrohlik klipsalari chegaralari va ehtimoliy qoldiq o'zgarishlar mavjud bo'lishi mumkin bo'lgan uchastkalar kiritiladi. Ko'ks oralig'i va o'mrov usti limfa tugunlarini nurlantirish tavsiya etilmaydi.

Operasiyadan so'nggi nur terapiyasi bemorning holati qoniqarli (ECOG 0–1), o'pka faoliyati saqlangan, bemorga kislorod terapiyasi talab etilmaydigan, buyrak

etishmovchiligi belgilari va uzoq metastazlar mavjud bo'lmagan hollarda o'tkazilishi mumkin.

Nur terapiyasi malakali mutaxassislar tomonidan maxsus markazlarda IMRT, VMAT, TomoTherapy kabi usullar yordamida o'tkaziladi, bu esa o'pkaning katta qismini nurlanishdan chiqarib tashlash imkonini beradi.

Nur terapiyasining maqsadli funksiyasi [54]:

- radikal nur terapiyasi;
- palliativ nur terapiyasi;
- simptomatik nur terapiyasi;
- profilaktik nur terapiyasi.

Nur terapiyasining turlari [55]:

- foton terapiyasi (yuqori energiyali tormozlanuvchi nurlanish, gamma terapiya);
- korpuskulyar terapiya (yuqori energiyali tez elektronlar, proton, ion va neytron terapiyasi).

Nur terapiyasi usullari [56]:

- operatsiyadan so'nggi nur terapiyasi;
- kimyo terapiyasi bilan ketma-ketlikda mustaqil nur terapiyasi.

Nur terapiyasining usullari [56]:

- 1 o'lchamli nur terapiyasi (1D RT);
- 2 o'lchamli an'anaviy (standart) nur terapiyasi (2D RT);
- 3 o'lchamli konform nur terapiyasi (3D CRT);
- intensiv modulyasiyalangan nur terapiyasi (IMRT);
- tasvirga asoslangan boshqariladigan nur terapiyasi (IGRT);
- nafas olishga muvofiqlashtirilgan nur terapiyasi (4D RT);
- moslashuvchan nur terapiyasi (ART);
- tomoapparatlarda tomoterapiya;
- stereotaksik radiojarrohlik (SRS);
- stereotaksik radioterapiya (SRT);
- tananing stereotaksik radioterapiyasi (SBRT);

- operatsiya vaqtidagi nur terapiyasi (IORT);
- proton nur terapiyasi (PRT).

Nur terapiyasi usullari [57]:

- SRSda yagona fraksiyali nur terapiyasi – Stereotaksik radiojarrohlik (SRS) – yuqori dozani (ROD 12 Gr va undan ortiq) bir vaqtning o‘zida yuborish, stereotaksik texnikadan foydalangan holda amalga oshiriladi; aniq chegaralarga ega bo‘lgan kichik o‘smalarda (eng katta o‘lchami 3 sm gacha) qo‘llaniladi.
- SRT/SBRTda ultragipofraksionlash – Tananing stereotaksik radioterapiyasi (SRT/SBRT) – 3 dan 5 fraksiyagacha yirik fraksion nurlantirish, har kuni 5,0 dan 10,0 Gr gacha ROD, umumiy doza (SOD) 20,0–50,0 Gr. Asosan diametri 3 sm dan 5,0 sm gacha bo‘lgan o‘smalarda qo‘llaniladi, lekin eng katta o‘lchami 3,0 sm gacha bo‘lgan kichik o‘smalarda ham qo‘llash mumkin.
- Standart fraksionlash – klassik fraksionlash tartibi: ROD 1,8–2,2 Gr, haftasiga 5 fraksiyagacha, uzluksiz yoki bo‘lib-bo‘lib kurs tarzida, umumiy doza (SOD) 40,0–70,0 Gr. Operatsiya oldi, operatsiyadan keyin yoki mustaqil davolash sifatida qo‘llaniladi.

5-jadval. Plevra mezoteliomasida tavsiya etiladigan asosiy nur terapiyasi dozalari.

Buyurilishi	SO‘D	BMO‘D	Davo davomiyligi
Ekstraplevral pnevmonektomiya amaliyotidan so‘ng	50,0 - 60,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	6 -7 hafta
Plevrektomiya amaliyotidan so‘ng	45,0 - 54,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	5 - 6 hafta
Sitoreduktiv (R2) rezeksiyalardan so‘ng	50,0 - 54,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	5 - 6 hafta
Palliativ: ko‘krak qafasiga og‘riqni kamaytirish maqsadida	20, 0 – 40,0 Gr	3,0 - 4,0 Gr	1 - 2 hafta
Palliativ: belgilari yo‘q residiv sohasiga	30,0 – 40,0 Gr	3,0 - 4,0 Gr	2 hafta
Bosh miya yoki suyaklardagi metastazlar	Ehtimoliy variantla uchun “uzoq metastazlarda nur terapiya usuli” bandiga qarang		

Nur terapiyasiga tayyorgarlik va uni amalga oshirish uchun texnik ta'minot [52, 54]:

- Nur terapiyasi oldi topometrik tayyorgarlik rentgen diagnostik apparatida, rentgen simulyatorida, kompyuter tomografiyasi pristavkasiga ega rentgen simulyatorida (CBCT uchun), maxsus moslashtirilgan stol dekasiga ega kompyuter tomografida, virtual simulyasiya funksiyasi mavjud kompyuter tomografi-simulyatorida o‘tkazilishi mumkin.
- Distansion nur terapiyasi gamma-terapevtik apparatlarda (kobalt manbasi Co60), elektronlarning chiziqli tezlatgichlarida, tomoapparatlarda, proton terapiyasi tizimida (tezlatgich, ESS, BTS, robotlashtirilgan nurlantirish stoli) o‘tkazilishi mumkin. LUEda MLC va EPID mavjud bo‘lsa, yuqori texnologiyali nurlantirish usullarini qo‘llash mumkin: 3D-CRT, IMRT, IGRT, ART. Agar LUEda OBI (kilovoltli vizualizasiya uchun) mavjud bo‘lsa, IGRT, SRS, SRT kabi yuqori texnologiyali usullardan foydalanish mumkin.
- Intraoperasion nur terapiyasi faqat maxsus radioterapevtik uskunalarda – mini chiziqli tezlatgichlar yoki mini betatronlarda amalga oshirilishi kerak, doza individual tarzda tanlanadi.
- Immobilizasion va fiksasiyalovchi moslamalarning mavjudligi shart: termoplastik niqoblar va bosh tayanchlar uchun maxsus taxtalar, SRS yoki SRT uchun stereotaksik ramka, tizzachalar va oyoq tayanchlar, vakuum matraslar.
- An'anaviy va yuqori texnologiyali nur terapiyasi (3D CRT, IMRT, SRS, SRT) uchun kompyuter dozimetrik rejalashtirish dasturlarining mavjudligi.
- Minimal yoki kengaytirilgan standart dozimetriya uskunalari to‘plami.

Uzoq metastazlarda nur terapiyasi metodikasi [53]:

Bosh miyani lokal nurlantirish:

- Stereotaksik radiojarrohlik (SRS) – ROD 10,0–30,0 Gr, 1 fraksiya, agar metastaz diametri 3 smdan oshmasa;
- Stereotaksik radioterapiya (SRT) – ROD 6,0–10,0 Gr, 3–5 fraksiya, metastaz o‘lchami 3,0–6,0 sm bo‘lganda;
- Metastazlarni lokal nurlantirish – ROD 2,0–3,0 Gr, SOD 20–60 Gr.

Bosh miyani to‘liq nurlantirish (C1 bo‘yin umurtqasigacha):

- ROD 2,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–40 Gr;
- ROD 2,5 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–35 Gr;
- ROD 3,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–33 Gr;

- ROD 4,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 20 Gr.

Skelet suyaklariga metastazlarda nur terapiyasi:

- ROD 2,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 40–50 Gr;
- ROD 2,5 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 40–50 Gr;
- ROD 3,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–45 Gr;
- ROD 4,0 Gr, haftasiga 3–5 fraksiya, SOD 20–40 Gr;
- ROD 8,0 Gr, 1–2 fraksiya.

6.3. Jarrohlik davosi

Jarrohlik usuli davolashning asosiy yo‘li bo‘lib, u lokal jarayon va epitelioid turdagi o‘sma uchun mos keladi. Boshqa o‘sma turlarida bo‘lgani kabi, jarrohlik davolash usuli o‘smaviy belgilari bo‘lgan kasallikni yo‘q qilishga qaratilgan. Plevra mezoteliomasida sitoreduksiyaning maqsadi – o‘smaning "imkon qadar ko‘rinadigan qismi"ni maksimal darajada olib tashlashdir. Ya'ni, kasallikning barcha "ko‘rinadigan" belgilari olib tashlanishi kerak. R0 turdagi operatsiya amaliyoti shubhali hisoblanadi. Operativ davolash hajmi quyidagi variantlardan birini o‘z ichiga oladi: 1) plevrektomiya/dekortikasiya ko‘ks oralig‘i limfa tugunlarini olib tashlash bilan, perikard rezeksiyasi +/- diafragma rezeksiyasi va ularni rekonstruksiya qilish bilan yoki rekonstruksiyasiz; 2) ekstraplevral pnevmonektomiya (keyingi o‘rinlarda — EPP) — o‘pka, plevra, perikard va diafragmani yoki ulardan ayrimlarini rezeksiya qilish bilan.

- Plevra epitelioid mezoteliomasining erta bosqichlaridagi (I–IIIA bosqich, N2siz) bemorlarga perikard va diafragmani rezeksiya qilish (yoki qilmasdan) orqali ekstraplevral pnevmonektomiya (keyingi o‘rinlarda — EPP) o‘tkazish **tavsiya etiladi**. Ushbu usul onkologik nuqtai nazardan samaraliroq hisoblanadi, biroq ko‘plab asoratlar va operatsiyadan keyingi o‘lim holatlari (7% gacha) bilan bog‘liq. Bunday hollarda dekortikasiya xavfsizroq deb hisoblanadi (2–3% operatsiyadan keyingi asoratlar va o‘lim holatlari). Ammo, operatsiya hajmini tanlash har bir alohida holatda qator omillarga bog‘liq bo‘ladi [16].

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

Izohlar: *sarkomatoid gistologik o‘sma turi va limfa tugunlarining N2 darajada zararlanishi jarrohlik aralashuvi uchun bahsli omillar hisoblanadi. Perikard va diafragmani rezeksiya qilish bilan o‘tkaziladigan EPP ko‘p hollarda asoratlar bilan kechishi mumkin va faqat tajribali torakal jarrohlar tomonidan amalga oshirilishi lozim. Plevra mezoteliomasida jarrohlik davolash faqat saralash mezonlari bajarilganda*

o'tkaziladi, bularga kasallikning erta bosqichi va bemorning ECOG (0–1) shkalasiga ko'ra qoniqarli holati kiradi (Ilova G).

- Plevra mezoteliomasi va funksional holati qoniqarli bo'lgan bemorlarga plevral bo'shliqda suyuqlikning doimiy to'planishini to'xtatish maqsadida, shuningdek, ko'p bosqichli davolash doirasida maksimal shifobaxsh o'smaga qarshi samara va hayot sifatini yaxshilash uchun har qanday bosqichda plevrektomiya tavsiya etiladi [17].

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

Izohlar: *plevrektomiya yashovchanlik darajasini EPP bilan solishtirganda oshirmagan, ammo plevral suyuqlikning qayta to'planish residivlarini talk bilan plevrodezga nisbatan yaxshiroq kamaytirgan. Qayta-qayta takrorlanuvchi plevritni bartaraf etish uchun parietal plevrektomiya yoki plevrodez ko'rsatma hisoblanadi.*

- Klinik jihatdan ahamiyatli perikardit kuzatilgan bemorlarga palliativ maqsadda perikardiosentez o'tkazish **tavsiya etiladi** [18].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *perikarddagi xavfli suyuqlik yig'ilishi yoki tamponadani nazorat qilish uchun davolash usullari individual tarzda tanlanishi kerak, kasallik belgilari engillashtirilishini maksimal darajada ta'minlash maqsadida. Qo'llanilishi mumkin bo'lgan bir nechta usullar mavjud: terini teshib perikardiosentez, perikardial skleroz, subksifoid perikardial oyna yaratish, perikardektomiya yoki videouskunalar yordamidagi torakotomiya yoki torakoskopiya orqali perikardektomiya. Perikard ichida qon ketishi bo'lgan bemorlarda va gemoperikard tromblari perikardiosentezni qiyinlashtiradigan yoki samarasiz qiladigan hollarda drenaj tavsiya etiladi. Achinarlisi, perikard bo'shlig'ida suyuqlik yig'ilishi residivi 21–50% holatlarda kuzatiladi [19].*

- Moyak pardalari mezoteliomasidagi bemorlarga yashovchanlik darajasini oshirish maqsadida orxofunikulektomiya, chov va retroperitoneal limfodisseksiya bilan yoki usiz o'tkazish tavsiya etiladi [20].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: Moyak pardasi devorining lokal rezeksiyasi 36% holatda mahalliy residivlar bilan bog'liq bo'lib, mahalliy nazorat uchun ko'p hollarda gemiskrotektomiya talab etiladi. Orxidektomiyadan keyin esa mahalliy residiv faqat 10,5–11,5% bemorlarda kuzatiladi. Eng keng tarqalgan davolash varianti jarrohlik usuli hisoblanadi [21]. Moyakning xavfli mezoteliomasi ko'pincha operatsiya vaqtida yoki olib tashlangan to'qimalarni patomorfologik tekshirish natijasida aniqlanadi. Shu bois, agar dastlab gemiskrotektomiya o'tkazilgan bo'lsa, ikkinchi bosqichda operatsiya hajmi radikal

darajagacha kengaytiriladi. Chov-yonbosh limfodisseksiyaning zarurligi masalasi hozircha bahsli bo‘lib qolmoqda [22].

- Perikard mezoteliomasi bo‘lgan bemorlarga kasallik belgilari (nafas olishda qiyinlashuv, ko‘krakda og‘riq, yurak urishining tezlashishi va charchoq) ni kamaytirish maqsadida palliativ davolash sifatida perikardektomiya o‘tkazish **tavsiya etiladi** [23].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *Qisman perikardektomiyada yurak pardasining zararlangan qismi olib tashlanadi, to‘liq perikardektomiyada esa sog‘lom to‘qimalar chegarasida pardaning imkoni boricha katta zararlangan qismi rezeksiya qilinadi. Ayrim hollarda bu amal bemorning yashash muddatini uzaytirishi mumkin [24].*

6.4. Davolashning kombinirlangan usullari

Kombinasiyalangan terapiya masalasi individual tarzda hal etiladi.

- Qorin parda mezoteliomasi bo‘lgan bemorlarga yashovchanlikni oshirish maqsadida sitoreduktiv operatsiya + intraperitoneal gipertermik kimyoperfuziya (HIPEC)dan iborat kompleks yondashuv **tavsiya etiladi** [23].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *Agar bemorda jarrohlik xavfini oshiradigan hamroh kasalliklar mavjud bo‘lmasa va to‘liq sitoreduksiya yoki ahamiyatli darajada debloking amalga oshirilishi kutilsa, maksimal sitoreduksiyaning amalga oshirish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Bunday operatsiya tajribali jarrohlik jamoasi tomonidan o‘tkazilishi kerak, chunki to‘liq sitoreduksiya 6 tagacha peritonektomiya amaliyoti va bir nechta visseral rezeksiyalarni talab qilishi mumkin [25]. Jarrohlik jamoasi turli jarrohlik manyovrlariga oid intraoperasion qarorlar qabul qilish tajribasiga ega bo‘lishi lozim. Ko‘pgina tibbiy muassasalarda peritonektomiya darajasi kasallik bilan zararlangan peritoneal yuzalar bilan cheklangan (selektiv peritonektomiya) yoki to‘liq parietal peritonektomiya ko‘rinishida (tizimli peritonektomiya) amalga oshiriladi [26]. Peritoneal kimyo terapiya intraoperasion ravishda HIPEC ko‘rinishida, operatsiyadan keyingi erta davrda EPIC (early postoperative intraperitoneal chemotherapy), yoki normotermiyali kimyo terapiya shaklida — NIPEC (normothermic intraperitoneal chemotherapy) sifatida o‘tkazilishi mumkin. Ko‘pchilik holatlarda HIPEC qo‘llaniladi. HIPEC uchun monotarkibda quyidagi kimyoviy preparatlar qo‘llanilishi mumkin: sisplatin, mitomisin S, doksorubisin,*

paklitaksel, oksaliplatin, ftorurasil, irinotekan, dosetaksel, karboplatin. Doza va konsentrasiya preparatning mg/m² va l/m² hisobida aniqlanadi. Perfuziya harorati 31 dan 44 °S gacha bo'lishi mumkin. Perfuziya davomiyligi 30 daqiqadan 2 soatgacha. Hozirgi kunga kelib HIPEC uchun yagona standartlashtirilgan metodika va sitostatiklar dozasi mavjud emas. Shuning uchun HIPEC qo'llanganidan so'ng umumiy yashovchanlik (O'Ya) bo'yicha juda keng diapazonli ma'lumotlar mavjud: 30 oydan 92 oygacha [27], 5 yillik O'Ya ko'rsatkichlari esa 41% dan 67% gacha etadi [28].

Jarrohlik yo'li bilan tekshiriladigan hududlarda limfa tugunlarini baholash, odatda, ba'zi markazlarda amalga oshiriladi, lekin hamma joyda emas. Barcha kattalashgan limfa tugunlari olib tashlanishi va gistologik tekshiruvga taqdim etilishi kerak. Limfadenektomiya uchun aniq anatomik sohalar hozircha aniq belgilab berilmagan. Quyidagi limfa tugunlari gistopatologik baholash uchun tavsiya etilgan bo'lib, qorin yoki kichik chanoq limfa tugunlari zararlanishini inkor etishda yordam beradi: chuqur epigastral limfa tugunlari, ichki chov halqasida joylashgan tashqi yonbosh limfa tugunlari, umumiy yonbosh limfa tugunlari, me'da-charvi tomirlari bo'ylab joylashgan limfa tugunlari yoki diafragmaning yuqori yuzasi ustida ko'ks oralig'ida joylashgan mavjud limfa tugunlari [29].

• Metastatik plevra mezoteliomasi bo'lgan bemorlarga yashovchanlikni oshirish maqsadida sitoreduktiv operatsiya + plevra bo'shlig'ining gipertermik kimyoperfuziyasini o'z ichiga olgan mumkin bo'lgan kombinatsiya qilingan yondashuv tavsiya etiladi [30].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 3).

Izohlar: *ushbu davo usuli umumiy yashovchanlik medianasini 15,4 oyga etishiga olib keladi.*

6.5. Medikamentoz davolash:

Kimyoterapiya:

Kimyoterapiyasining bir nechta turlari mavjud bo'lib, ular qo'llash maqsadiga qarab farq qiladi:

• Neoad'yuvant kimyoterapiya — jarrohlik amaliyotigacha tayinlanadi, maqsadi – nonoperabel o'smani kichraytirish va operatsiya o'tkazish imkoniyatini yaratish,

shuningdek, operatsiyadan soʻng qoʻllaniladigan dori vositalarga saraton hujayralarining sezuvchanligini aniqlash.

- Ad'yuvant kimyoterapiya — jarrohlik davolashdan soʻng tayinlanadi, maqsadi – metastazlar rivojlanishining oldini olish va residiv xavfini kamaytirish.
- Davolovchi (terapevtik) kimyoterapiya — metastatik saraton oʻsmalarini kichraytirish maqsadida tayinlanadi.

Oʻsmaning lokalizatsiyasi va turiga qarab kimyo terapiya turli sxemalar boʻyicha tayinlanadi va oʻziga xos xususiyatlarga ega boʻladi.

Kimyoterapiyaga koʻrsatmalar:

- sitologik yoki gistologik jihatdan verifikatsiya qilingan xavfli mezatelioma;
- rezeksiya qilib boʻlmaydigan oʻsmalarni davolashda;
- boshqa a'zolariga yoki regionar limfa tugunlariga metastazlar mavjud boʻlganda;
- oʻsmaning residivida;
- bemorda qon tahlili koʻrsatkichlari qoniqarli boʻlganda: gemoglobin va gematokrit darajalari me'yorda, granulositlar soni – 200 dan yuqori, trombositlar soni – 100 000 dan yuqori;
- jigar, buyrak, nafas olish tizimi va yurak-qon tomir tizimi funksiyalari saqlangan holda;
- jarrohlikka yaroqsiz oʻsma jarayonini operatsiyabop holatga oʻtkazish imkoniyati mavjud boʻlsa;
- bemor jarrohlik amaliyotidan bosh tortganda;
- kam differensirovka yoki umuman differensiyalanmagan oʻsmalar kabi noqulay gistotiplarda davolashning uzoq muddatli natijalarini yaxshilash maqsadida.

Kimyoterapiyasiga qarshi koʻrsatmalar:

Kimyoterapiyasiga qarshi koʻrsatmalar ikki guruhga boʻlinadi: mutlaq va nisbiy.

Mutlaq qarshi koʻrsatmalar:

- gipertermiya (38°S dan yuqori);
- dekompensatsiya bosqichidagi kasalliklar (yurak-qon tomir tizimi, nafas olish tizimi, jigar, buyrak);
- oʻtkir yuqumli kasalliklar mavjudligi;
- ruhiy kasalliklar;

- ushbu davolash turining samarasizligi, bir yoki bir nechta mutaxassislar tomonidan tasdiqlangan bo‘lsa;
- o‘smaning parchalanishi (qon ketish xavfi);
- bemorning og‘ir holati (Karnovski shkalasi bo‘yicha 50% va undan kam) (qarang: ilova).

Nisbiy qarshi ko‘rsatmalar:

- homiladorlik;
- organizmning intoksikatsiyasi;
- faol o‘pka sil kasalligi;
- qon tarkibidagi barqaror patologik o‘zgarishlar (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya);
- kaxeziya.

Dori bilan davolash

Agar plevra mezoteliomasining erta bosqichida, aralash yoki sarkomatoid to‘qima tuzilishida, yoki o‘smaning keng tarqalgan jarayoni (IIIB–IV bosqich)da jarrohlik aralashuvini amalga oshirish imkoni bo‘lmasa, dori vositalari bilan davolash (6-jadval) qo‘llaniladi.

• 1-chi qator davolash uchun quyidagi sxema va usullar tavsiya etiladi – bu platina saqlovchi kombinirovani rejimlar bo‘lib, ular pemetreksed yoki gemitabin bilan, yoki PD-1 ingibitori va anti-CTLA4 bilan ikkilik immunoterapiyani o‘z ichiga oladi:

1. **1-chi qator dori vositalari bilan davolash uchun optimal sxema:** pemetreksed** + sisplatin** (yoki karboplatin**) [31].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A, dalillarning ishonchlilik darajasi – 1 (sisplatin uchun) va 2 (karboplatin uchun).

2. **1-chi qator uchun alternativ sxema:** gemitabin** + sisplatin** [33].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C, dalillarning ishonchlilik darajasi – 4.

3. **Pemetreksed + sisplatin** (yoki karboplatin**) + targetli preparat #bevasizumab kombinatsiyasi** [34].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A, dalillarning ishonchlilik darajasi – 1 (sisplatin uchun) va 2 (karboplatin uchun).

4. **Immunoterapiya: nivolumab va ipilimumab** (ayniqsa sarkomatoid o‘sma variantida afzal hisoblanadi) [36].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A, dalillarning ishonchlilik darajasi – 1.

Izohlar: III faza MAPS tadqiqotida pemetreksed + sisplatin tarkibli kimyo terapiyasiga bevasizumab qo'shilganda VBP (vaqtincha bemorning holati yomonlashmagan saqlanib qolish vaqti) 9,2 oygacha oshgani (qarshi 7,3 oy, OR – 0,61, 95% ISh – 0,50–0,75) va umumiy yashash muddati (OV) 18,8 oygacha (qarshi 16,1 oy, OR – 0,77, 95% ISh – 0,62–0,95) ko'tarilgani qayd etilgan, biroq toksik ta'sirlar soni ham ortishi kuzatilgan. Ammo bevasizumabni GemPt (gemsitabin + platina) sxemasiga qo'shish mezatelioma (MP) bo'lgan bemorlarda OV va VBPni yaxshilamagan [37].

CheckMate-743 tadqiqotida IT (immunoterapiya) afzalligi asosan noepitelioid gistotipli bemorlarda kuzatilgan — bu guruhda o'rtacha OV 18,1 oy, XT (kimyo terapiya) guruhida esa 8,8 oy; shuningdek, PD-L1-pozitiv (>1%) o'sma bo'lgan bemorlarda ham IT afzal bo'lgan — ITda mOV 18,0 oy, XTda 13,3 oy.

Epitelioid tipdagi mezateliomada IT o'rtacha OVni 18,7 oygacha oshirgan, XTda esa bu ko'rsatkich 16,5 oy bo'lgan. Ammo PD-L1-negativ o'smada ikki yondashuv o'rtasida ishonchli farq aniqlanmagan: ITda mOV 17,3 oy, XTda 16,5 oy.

Shu bois, bunday bemorlar uchun kombinalashtirilgan immunoterapiya sezilarli afzallik bermagan. Hozircha bu toifadagi bemorlar uchun platina preparatlari va pemetreksed asosidagi kimyo terapiyasi, ehtimol, bevasizumab qo'shilgan holda, birinchi qator davolash uchun maqbul varianti bo'lib qolmoqda.

• O'sma jarayoni avj olganda barcha bemorlarga (agar bu sxemalar avval qo'llanilmagan bo'lsa) 2-qator va keyingi qatorlardagi davolash rejimlari (6-jadvalda keltirilgan) tayinlanishi, yashash muddatini oshirish maqsadida **tavsiya etiladi**.

Izohlar: II va keyingi qatorlar uchun standartlar mavjud emas. Boshqa lokalizatsiyadagi mezateliomalarda ham plevra mezateliomasi uchun qo'llaniladigan bir xil davolash sxemalari foydalaniladi. Kimyo terapiyasi 6 kursdan iborat tarzda o'tkaziladi, so'ngra dinamik kuzatuv tashkil etiladi. Ximiya terapiyasi sxemasini o'zgartirish faqat quyidagi hollarda amalga oshiriladi:

- kasallikning isbotlangan avj olishi;
- dori vositalarini o'zlashtira olmaslik (nosig'ilish).

Agar kasallik so'nggi ximiya terapiya kursidan 6 oy yoki undan ko'proq vaqt o'tgach avj olsa, 1-qator sxemasiga qayta induksiya tavsiya etiladi.

Agar kimyoterapiyasi vaqtida yoki undan keyin 6 oydan kam vaqt ichida avj olish ro'y bersa, 2-qator terapiyasi tayinlanadi.

Gemsitabin 3 haftaning 1- va 8-kunida tayinlansa, pemetreksed faqat 1-kuni beriladi. Shu bois, pemetreksed bilan davolash kasalxonaga kamroq tashrif talab qiladi, bu esa bemorlar uchun qulay hisoblanadi.

Immunoterapiyadan keyin uzoq remissiya kuzatilgan hollarda qayta tayinlash bo'yicha etarli ma'lumot mavjud emas.

Tarqalgan plevra mezoteliomasini diagnostika va davolash algoritmi Ilova B da keltirilgan.

6-jadval: plevra mezoteliomasi uchun eng keng tarqalgan dori vositalari bilan davolash sxemalari [31].

Davo sxemalari	Kimyoterapiya rejimlari	davomiyligi	Izoh
PemPt [31]	<p>**Pemetreksed** 500 mg/m² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya bilan birga qo'llaniladi (foliy kislotasi** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun davolash davomida davom ettiriladi, o'rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o'rtacha kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi). Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qo'llaniladi.</p> <p>**Sisplatin** 75 mg/m² 1-kuni.</p>	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	Pemetreksed bilan qo'llab-quvvatlovchi terapiya samaradorligi isbotlanmagan
PemCarb [32]	<p>**Pemetreksed** 500 mg/m² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya bilan birga qo'llaniladi (foliy kislotasi** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun</p>	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	

	<p>davolash davomida davom ettiriladi, oʻrtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, oʻrtacha kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi). Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qoʻllaniladi. **Karboplatin** AUC-5 1-kuni (karboplatinning aniq dozasi bemorning qon tahlillaridagi kreatinin koʻrsatkichi asosida individual ravishda hisoblab chiqiladi).</p>		
GemPt [33]	<p>Gemsitabin** 1000-1250 mg/m² 1, 8 (15) kunlar Sisplatin** 75 mg/m² 1-chi kun</p>	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	—
PemPt +Bev [34]	<p>**Pemetreksed** 500 mg/m² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya bilan birga qoʻllaniladi (foliy kislotasi** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun davolash davomida davom ettiriladi, oʻrtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, oʻrtacha</p>	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	6 ta kurs uchlik kombinasiyadan soʻng har 3 haftada bevasizumab bilan qoʻllab-quvvatlovchi terapiya amalga oshiriladi — oʻsma avj olish yoki toqat qilib boʻlmaydigan zaharlilik yuzaga kelguniga qadar.

	<p>kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi). Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qo‘llaniladi.</p> <p>**Sisplatin** 75 mg/m² 1-kuni.</p> <p>**Bevasizumab** 7,5–15 mg/kg dozada 1-kuni yuboriladi.</p>		
<p>PemCarb +Bev [35]</p>	<p>**Pemetreksed** 500 mg/m² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya bilan birga qo‘llaniladi (foliy kislotasi ** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun davolash davomida davom ettiriladi, o‘rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o‘rtacha kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi). Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qo‘llaniladi.</p> <p>**Karboplatin** AUC-5 1-kuni. (Karboplatinning aniq dozasi davolash arafasida bemor qonidagi kreatinin darajasiga qarab individual tarzda hisoblab chiqiladi).</p> <p>**Bevasizumab** 7,5–15 mg/kg dozada 1-kuni yuboriladi.</p>	<p>Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs</p>	<p>3 karrali kombinasianing 6 kursi o‘tkazilgandan so‘ng, bevasizumab bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiya har 3 haftada saraton avj olishi yoki toqat qilib bo‘lmaydigan nojo‘ya ta’sirlar rivojlanguniga qadar davom ettiriladi.</p>

Nivo/Ipi [36]	Nivolumab 360 mg 1-chi kunhar 3 haftada (ruhsat berilgan doza 240 mg har 14 kunda yoki 3mg/kg har 14 kunda). Ipilimumab 1 mg/kg 1-chi kun har 6 haftada	Dozasiga qarab har 21 kunda ki 14 kunda. Maksimum 2 yil	Rejim noepitelioid gistologik tipda yoki PD-L1 pozitiv o'smalarda ustuvor hisoblanadi
Gem [38]	Gemcitabin ** 1000-1250 mg/m ² v/i 1-chi va 8-chi kunlar	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	Platina preparatlarini qo'llash imkonsiz bo'lganda
Rem [39]	Pemetreksed 500 mg/m ² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya asosida qo'llaniladi. Foliy kislotasi 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun terapiya davomida davom ettiriladi; o'rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin qabul qilinishi kerak. Siankobalamin (V12 vitamini) 1000 mkg dozada mushak ichiga yuboriladi, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o'rtacha kamida 7 kun oldin va har 9 haftada bir marta takrorlanadi. Shuningdek, deksametazon 8 mg dozada mushak ichiga terapiyadan bir kun oldin, terapiya kuni va undan keyingi kuni yuboriladi.	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	Platina preparatlarini qo'llash imkonsiz bo'lganda
Vin [40]	Vinorelbin** 25 yoki 30 mg/m ² haftada 1 marta (davoning 2-chi liniyasi)	Maksimum 6 kurs	–

GemOX [41]	Gemsitabin** 1000 mg/m ² 1-chi va 8-chi kunlar #Oksaliplatin** 80 mg/m ² 1-chi va 8-chi kunlar	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	–
AR [42]	#Doksorubisin** 60 mg/m ² 1-chi kun Sisplatin** 60 mg/m ² 1-chi kun	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	–

- Plevra mezoteliomasi bo‘lgan bemorlarda PD-L1 ekspressiyasi $\geq 1\%$ bo‘lganda, II–III qator davolash sifatida #pembrolizumab 200 mg dozada har 3 haftada tomir ichiga tomchilatib yuborish tarzidagi immunoterapiya **tavsiya etiladi**. Bu usul 22% holatlarda ob‘ektiv javob qayd etilishiga, 76% bemorlarda o‘sma o‘shini nazorat qilishga yordam beradi, ammo kasallik avj olishigacha bo‘lgan vaqt va umumiy yashovchanlikni oshirmaydi [43].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: Plevra mezoteliomasini davolashda #pembrolizumab qo‘llanilganda umumiy yashovchanlik medianasi 18 oyga etadi. Shuningdek, pembrolizumab Rossiyada MSI-high (mikrosatellit nostabilligi yuqori) bo‘lgan o‘smalar uchun solid o‘smalarni davolashda ro‘yxatdan o‘tkazilgan. Qorin parda mezoteliomasida ushbu marker 1–2% holatlarda uchraydi. Pembrolizumabning yurak qoplami (perikard) va tuxumdon qoplamalari mezoteliomasida samaradorligi o‘rganilmagan.

- Agar ushbu kombinasiya I qatorda qo‘llanilmagan bo‘lsa, II–III qator davolash sifatida quyidagi kombinirlangan immunoterapiya **tavsiya etiladi**: nivolumab 3 mg/kg dozada har 14 kunda bir marta tomir ichiga tomchilatib yuboriladi va ipilimumab 1 mg/kg dozada har 6 haftada bir marta tomir ichiga tomchilatib yuboriladi [44].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izoh: shuningdek, klinik tadqiqotlarda #nivolumabning 240 mg dozasi ham o‘rganilgan[45].

- Epitelioid plevra mezoteliomasi bo‘lgan bemorlarga 3 bosqichli (trimodal) kompleks davolash **tavsiya etiladi**, u 2–4 kursgacha bo‘lgan operasiyagachagi kimyo terapiyasini, shundan so‘ng jarrohlik aralashuvini va keyinchalik operasiyadan keyingi nur terapiyasini o‘z ichiga oladi [46].

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

Izohlar: Plevra mezoteliomasida jarrohlik yo‘li orqali to‘liq (R0) rezeksiyaga erishish kutilmasligi sababli, kombinirlangan terapiya — kimyo terapiya va/yoki nur terapiyasi bilan birgalikda davolash ko‘rsatilgan. Diafragma orqali tarqalgan, ko‘krak devoriga ko‘p o‘choqli invaziya bilan kechayotgan yoki kontralateral ko‘ks oralig‘i yoki o‘mrov

usti limfa tugunlariga gistologik tasdiqlangan taralishi mavjud bo'lgan plevra mezoteliomasiga chalingan bemorlar maksimal jarrohlik sitoreduksiyasi masalasi ko'rib chiqilishidan oldin neoad'yuvant terapiya olishi lozim. Kompleks davolash kontekstida, operasiyadan oldin yoki keyin 4 dan 6 siklgacha kimyo terapiya tayinlanishi mumkin. Bunday birlashtirilgan yondashuv umumiy yashovchanlik medianasini 43,3 oyga, 2 yillik yashovchanlik ko'rsatkichini esa 77%gacha ta'minlaydi [47]. Bevasizumabga asoslangan target terapiya hamda immunoterapiya neoad'yuvant rejimida qo'llanilmaydi.

- Plevra mezoteliomasida limfa tugunlariga (N1) metastazlar mavjud bo'lgan hollarda radikal plevrektomiya va EPP (ekstraplevral pnevmonektomiya) dan so'ng, shuningdek qorin parda mezoteliomasida sitoreduktiv peritonektomiyadan keyin bemorlarning umrini uzaytirish maqsadida ad'yuvant kimyo terapiya **tavsiya etiladi** [48].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 3).

Izohlar: Bemor radikal jarrohlik amaliyotidan keyin plevra mezoteliomasiga doir bunday davolashni ko'tara olishiga ishonch hosil qilish zarur. Jarrohlikdan keyin kimyo terapiya 3 oydan kechiktirilmasdan boshlanishi kerak [49]. Agar bemor jarrohlik uchun shartli yaroqli deb hisoblansa, masalan, ECOG funksional holati shkalasi bo'yicha ko'rsatkichlari past bo'lsa, operasiyadan keyin funksional holat har qanday holatda ham yomonlashishini inobatga olgan holda, davolashni neoad'yuvant kimyo terapiyadan boshlash maqsadga muvofiqroq bo'lishi mumkin.

Moyak pardasi mezoteliomasida orxofunikulektomiyadan keyin va perikard mezoteliomasida perikardektomiyadan keyin ad'yuvant kimyoterapiya masalasi alohida tarzda hal etiladi.

7-jadval. Asosiy dori vositalari ro'yxati (qo'llanilishi 100% ehtimolga ega bo'lgan).

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositasi XPN	Qo'llash usuli	Isbotlanganlik darajasi
O'smaga qarshi vosita, antimetabolit	Pemetreksed	v/i 3 haftada 1 marta	A
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Sisplatin	v/i – 3 haftada 1 marta	A
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Karboplatin	v/i – 3 haftada 1 marta	A
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Gemsitabin	v/i – 3 haftaning 1,8 kunlari	A
Target preparat	Bevasizumab	v/i – 3 haftada 1	A

		marta	
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Vinorelbin	v/i – 1,8,15 kunlar – 4 haftada 1 marta	B
O'smaga qarshi vosita, sitostatik, antrasiklinli antibiotik	Doksorubisin	v/i – 3 haftada 1 marta	C
Immunoonkologik preparat	Nivolumab	v/i – 2 haftada 1 marta	A
Immunoonkologik preparat	Ipilimumab	v/i – 6 haftada 1 marta	A
Immunoonkologik preparat	Pembrolizumab	v/i – 3 haftada 1 marta	A

8-jadval. Qo'shimcha dori vositalari ro'yxati (qo'llanilishi 100%dan kam ehtimolga ega bo'lgan).

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositasi XPN	Qo'llash usuli	Isbotlanganlik darajasi
Bisfosfanatlar guruhiga mansub suyak rezorbsiyasi ingibitori	Pamidron kislota	90mgv/i 4-soatlik infuziya 3-4 haftada 1 marta	B
	Zoledron kislota	v/i kapelno 15 daqiqa davomida 4 mg 3-4 haftada 1 marta	B
Monoklonal antitana suyak rezorbsiyasi ingibitori	Denosumab	120 mg teri ostiga	A
Antibakterial preparatlar	Sefazolin	1,0 gr, 1,0 gr m/o kuniga 3 mahal, 7 kun	A
	Seftazidim	100mg, 100mg dan m/o kuniga 3 mahal, 7 kun	A
	Seftriakson	1,0 gr, po 1,0 gr m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	A
	Sefuroksim	natriya 1,0 gr, 1,0 gr dan m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Sefepim	1,0 gr, 1,0 gr m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Imipenem + silastatin	500mg, m/o kuniga 2 mahal, 5-7 kun	C

	Amikasin	500mg, 10mg/kg hisobda m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Siprofoloksasin	100mg, 100 mg v/i kuniga 2 mahal, 5 – 7 kun	C
	Ofloksasin	0,2gr, 0,2 gr v/i kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Metronidazol	100 ml, 100 ml v/i kuniga 2 mahal, 5 kun	C
Zamburug‘ga qarshi preparatlar	Flukonazol	100 mg, 100mg v/i – bir marta	A
Plazma o‘rnini bosuvchi preparatlar	Gidroksietilkraxmal	200ml, 500 ml v/i kuniga 1 marta 3 kungacha	B
	Dekstran	400ml, 400 ml v/i kuniga 2 mahal 2-3 kun	B
Parenteral ovqatlantirish preparatlari	Aminokislotalar kompleksi	500ml, 500ml v/i kuniga 1 marta, 5 – 7 kun	B
	Dekstroza	5% - 400ml, 400ml v/i kuniga 2 mahal, 5 – 7 kun	A
Regidratasion terapiya preparatlari	Natriya xlorid	0,9% - 400ml, 400 ml v/i 2 – kuniga 3 mahal. 5 – 7 kun	A
Analgetik preparatlar	Ketoprofen	1ml, 1 ml, m/o 2 – kuniga 3 mahal 5 – 7 kun	A
	Diklofenak natriya	m/o 2 – kuniga 3 mahal 7 – 10 kun	B
	Tramadol gidroxlorid	1 ml, 1ml m/o 2 – kuniga 3 mahal	B
Gormonal preparatlar	Prednizolon	30mg, 30 – 60 – 90 mg v/i kuniga 1 marta 1 – 5 kun	A
	Deksametazon	4 mg, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 mg kuniga 1 marta 1 – 5 kun	A
	Inson insulini	40 ED, 4 – 6 ED kuniga 1 marta 2 – 10 kun	C
Spazmolitiklar	Drotoverin	2,0 ml, 2,0 ml m/o, v/i 1 – kuniga 3 mahal 1 – 7 kun	C
	Platifillin gidrotartarat	1,0 ml, po 1 ml m/o, v/i 1-kuniga 3 mahal 1-7 kun	A
Bronxolitiklar	Aminofillin	10ml, 6 – 10mg/kg/sut m/o kuniga 3 mahal, 10 kun	C

	Teofillin	0,2gr, 0,2 gr per os kuniga 2-4 mahal, 10 – 15 kun	C
Antikoagulyantlar	Nadroparin kalsiya	0,3 ml, 0,3 ml kuniga 1 marta t/o	C
	<u>Эноксапарин натрий</u>	0,2 ml, 0,2 ml kuniga 1 marta t/o	A
	<u>Гепарин</u>	<u>10mingED, 5000-10000 ED v/i yoki t/o kuniga 1 marta</u>	B
Mukolitiklar	Bromgeksin	8 mg, 8 mg per os kuniga 3 mahal, 7 – 10 kun	C
	Ambroksol	2 ml, 2 ml m/o, kuniga 3 mahal, 7 – 10 kun	B
Qayt qilishga qarshi vositalar	Ondansetron	4mg, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 mg v/i, m/o 1 – kuniga 2 mahal, 1 – 5 kun	A
	Metoklopramid	10 mg, 10 – 20 mg v\m, v/i kuniga 1 – 2 – 3 mahal, 1 – 5 kun	A
Sedativ preparatlar	Tofizopam	50 mg, 50 mg per os 1 – kuniga 2 mahal, 1 – 5 kun	C
	Neostigmina metilsulfat	1,0ml, 1ml m/o 1 – kuniga 2 mahal, 1 – 10 kun	C
Isitma tushuruvchilar	Asetilsalisil kislota	0,5 gr, 0,5 gr per os kuniga 2 mahal	A
	Parasetamol	0,5gr, 0,5 gr per os, kuniga 3 mahal	A
Gemostatiklar	Aminokapron kislota	5% - 100ml, 100 ml v/i kuniga 1 marta, 1 – 5 kun	B
	Etamzilat	12,5% - 2ml, 2 ml m/o kuniga 2 mahal, 1 – 5 kun	C
	Disinon	1 ml, 1,0 ml m/o 1 – kuniga 2 mahal	B
Diuretiklar	Furosemid	1% - 2 ml, 2 ml m/o, v/i 1-kuniga 3 mahal, 1 – 5 kun	A
	Spirolakton	100mg, 100 mg per os kuniga 1 marta, 5 – 14 kun	C
Antianemik preparatlar	Ferkayl	50mg - 2 ml, 2 ml m/o haftada 2-3 marta	C
	Kosmofer	2 ml, 2 ml m/o haftada 2-3 marta	C

Gemopoetik preparatlar	Filgrastim	1 ml – 0,3gr, 5 mg/kg t/o, 1 – 3 kun	A
Antigistaminlar	Difengidramin	1 ml – 10 mg, 10 mg m/o kuniga 1-2 mahal	A
	Xloropiramin	25 mg, 25 mg per os kuniga 3 – 4 mahal	C
Yuklab olish (havola)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/		

Eslatma! *Qo‘shimcha dori vositalari bilan davolash yuzaga kelgan asoratlarni davolash protokollariga muvofiq ravishda amalga oshiriladi.*

6.6. Keyingi olib borish:

Sog‘aygan bemorlar ustidan dispanser kuzatuv:

davolash tugaganidan so‘ng birinchi yil mobaynida — har 3 oyda 1 marta;

ikkinchi yil mobaynida — har 6 oyda 1 marta;

uchinchi yildan boshlab — 5 yil davomida yiliga 1 marta.

Tekshiruv usullari:

- 1) *klirik va biokimyoviy qon tahlillari;*
- 2) *ko‘krak qafasi a‘zolari/qorin bo‘shlig‘i/kichik chanoq KT (birlamchi o‘smaning joylashuvi va metastazlariga qarab);*
- 3) *regionar limfa tugunlari, qorin bo‘shlig‘i a‘zolari va qorin parda ortini ultratovush tekshiruvi;*
- 4) *perikard zararlanishida elektrokardiogramma va exokardiografiya.*

6.7. Davolash samaradorligi va diagnostika hamda davolash usullarining xavfsizlik indikatorlari:

- «O‘sma javobi» – o‘tkazilgan davolashdan keyin o‘smaning regressiyasi.
- Residivsiz yashovchanlik – uch va besh yillik kuzatuv.
- «Hayot sifati» – bemorning jismoniy holatidan tashqari psixologik, emosional va ijtimoiy faolligini ham o‘z ichiga oladi.

Davolash samarasi RECIST klassifikatsiyasi bo‘yicha baholanadi:

- **To‘liq samara** – barcha shikastlanish o‘choqlarining kamida 4 haftagacha yo‘qolishi.

- **Qisman samara** – o‘choqlar hajmining 30% yoki undan ko‘proq kamayishi.
- **Progressiya** – o‘choq hajmining 20% ga oshishi yoki yangi o‘choqlar paydo bo‘lishi.
- **Stabilizasiya** – o‘smaning 30% dan kam kamayishi, yoki 20% dan ko‘proq o‘sishi kuzatilmasligi.

**“PLEVRA, QORIN PARDA VA BOSHQA
LOKALIZASIYA MEZOTELIOMASI”
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA TIBBIY
ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- - XKT kod (lar) i:

XKT-10	
Kodi	Nomlanishi
C45.0	Plevra mezoteliomasi
C45.1	Qorin parda mezoteliomasi
C45.2	Perikard mezoteliomasi
C45.7	Boshqa lokalizasiyalar mezoteliomasi
C45.9	Aniqlashtirilmagan mezotelioma
Yuklash (XKT-10 ga xavola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
XKT-11	
Kodi	Nomlanishi
2C26	Plevra xavfli mezoteliomasi
2C26.0	Plevra mezoteliomasi
2C26.Y	Plevraning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C26.Z	Plevraning aniqlanmagan xavfli o‘smalari
2C51.2	Qorin parda mezoteliomalari
2C51.20	Yo‘g‘on ichak tutqichi mezoteliomasi
2C51.21	Tutqich mezoteliomasi
2C51.2Y	Aniqlangan lokalizasiyali qorin parda mezoteliomasi
2C51.2Z	Aniqlanmagan lokalizasiyali qorin parda mezoteliomasi
2C53.1	Qorin parda orti, qorin parda yoki charvining bir yoki undan ortiq lokalizasiyalariga tarqalgan mezoteliomasi
XH54S8	Fibroz xavfli mezotelioma
XH0XV0	Xavfli mezotelioma
XH1DX8	Bifaz xavfli mezotelioma
XH0VP5	Epitelioid xavfli mezotelioma
XH85T6	Plevraning yuqori differensiallashgan papillyar mezoteliomasi
Yuklash (XKT-11 ga xavola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

1. Asosiy qism.

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

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

Mezotelioma — organizmning tabiiy boʻshliqlarini qoplab turuvchi mezotelial hujayralardan rivojlanadigan epiteliy xususiyatiga ega xavfli oʻsma boʻlib, u parietal va visseral plevra, qorin pardasi, perikard va tuxumdon pardalari shikastlanishi bilan tavsiflanadi.

Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti qoshidagi Xalqaro saratonni oʻrganish agentligi — GLOBOCAN ma'lumotlariga koʻra, 2022 yilda plevra mezoteliomasi bilan jami 30 633 ta holati aniqlangan va ushbu saraton turidan 25 371 nafar kishi vafot etgan.

Plevraning zararlanishi (80–90%) koʻproq uchraydi, ikkinchi oʻrinda qorin pardasining zararlanishi (15–20%) turadi, perikard va tuxumdon pardalari mezoteliomasi esa 1% dan ortiq emas [1]. Plevra mezoteliomasi (keyingi oʻrinlarda — PM) etiologiyasida asosiy rolni asbest bilan kontakt oʻynaydi. Asbest bilan kontakt qilganlarda PM rivojlanish xavfi 300 marta yuqori. Asbest bilan ilk kontakt va oʻsma rivojlanishi orasidagi latent davr, odatda, 30–40 yilni tashkil etadi. Kasallik koʻpincha 60–70 yoshlarda aniqlanadi [2]. Shunga qoʻshimcha ravishda, adabiyotlarda kasallikning virusli tabiati (SV-40 virusi), ionlashtiruvchi nurlanish ta'siri (limfogranulematozdan keyin 20–30 yil oʻtib plevra mezoteliomasi rivojlanish holatlari ta'riflangan) va genetik moyillik haqida ma'lumotlar mavjud [3]. Boshqa lokalizasiyalardagi mezoteliomalar uchun bunday sabab-oqibat aloqalari isbotlanmagan.

Mezotelioma kasalligi tarqalish tezligi jahonning turli mintaqalarida ancha nomutanosib. AQSh va Kanadada mezotelioma uchrash tezligi Avstraliya, Fransiya va Buyuk Britaniyaga nisbatan past boʻlib, soʻnggi davlatlarda bemorlar soni ancha koʻp va oʻsishda davom etmoqda [4]. Masalan, Avstraliyada 2000 yilda erkaklar orasida har million kishiga 60 ta holat, ayollar orasida esa 11 ta holat toʻgʻri kelgan. Evropada PM rivojlanishi yiliga har million aholiga 18–20 ta holatni tashkil etib, hududlar kesimida katta farqlar mavjud. Yaponiyada bu koʻrsatkich — 7:1 000 000 aholi. Kasallanishning eng yuqori choʻqqisi 2020–2025 yillarga toʻgʻri kelishi kutilmoqda. Erkaklar ayollarga nisbatan ancha koʻproq kasallanadi, jinslar oʻrtasidagi nisbat 6:1. Rossiya Federasiyasida mezoteliomalar epidemiologiyasiga etarlicha e'tibor qaratilmayapti. Kasallanish va oʻlim boʻyicha rasmiy statistik ma'lumotlar mavjud emas [5].

2023 yilgi RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga koʻra, aholining har 100 ming nafariga xavfli mezotelioma bilan kasallanish 0,2 ni tashkil etdi. 2023 yilda xavfli mezotelioma birinchi marta jami 56 bemorda aniqlandi. Ularning 14,3% profilaktik

ko'riklar vaqtida faol aniqlangan. Xavfli mezotelioma tashxisi morfologik jihatdan tasdiqlangan holatlar 87,5% ni tashkil etgan. Bemorlarning 19,6% I–II bosqichda, 39,3% III bosqichda va 21,4% IV bosqichda aniqlangan. 2024 yil boshida xavfli mezotelioma tashxisi bilan dispanser kuzatuvda turgan bemorlar soni 280 tani tashkil etgan va kasallik tarqalish ko'rsatkichi har 100 ming aholiga 0,8 ni tashkil qilgan. Respublikada xavfli mezoteliomada 5 yillik yashovchanlik 28,6% ni, 1 yillik o'lim holati esa 25,4% ni tashkil etmoqda. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda xavfli mezoteliomadan 32 bemor vafot etgan bo'lib, o'lim ko'rsatkichi har 100 ming aholiga 0,1 ni tashkil etgan.

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

1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:

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

2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar :

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

3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar;

- jarrohlik davolash yoki biopsiyadan keyin tashxisni majburiy morfologik tekshirish bilan har qanday bosqichdagi plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasining mavjudligi;
- jarrohlik davolash yoki ochiq biopsiyadan so'ng tashxisni morfologik tasdiqlash bilan ikkilamchi (metastatik yoki birlamchi aniqlangan o'choqsiz) o'smaning mavjudligi yoki metastazning morfologik tasdig'ining yo'qligi, ammo plevra,

qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasining asosiy o‘chog‘ining gistologik tekshiruv mavjudligi.

Kimyo va/yoki nur terapiya quyidagi maqsaddi o‘tkaziladi:

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

4) Jarrohlik davolash tamoyillari

Jarrohlik usuli davolashning asosiy yo‘li bo‘lib, u lokalizovan jarayon va epitelioid turdagi o‘sma uchun mos keladi. Boshqa o‘sma turlarida bo‘lgani kabi, jarrohlik davolash usuli o‘smaviy belgilari bo‘lgan kasallikni yo‘q qilishga qaratilgan. Plevra mezoteliomasida sitoreduksiyaning maqsadi – o‘smaning "imkon qadar ko‘rinadigan qismi"ni maksimal darajada olib tashlashdir. Ya'ni, kasallikning barcha "ko‘rinadigan" belgilari olib tashlanishi kerak. R0 turdagi operatsiya amaliyoti shubhali hisoblanadi. Operativ davolash hajmi quyidagi variantlardan birini o‘z ichiga oladi: 1) plevrektomiya/dekortikasiya ko‘ks oralig‘i limfa tugunlarini olib tashlash bilan, perikard rezeksiyasi +/- diafragma rezeksiyasi va ularni rekonstruksiya qilish bilan yoki rekonstruksiyasiz; 2) ekstraplevral pnevmonektomiya (keyingi o‘rinlarda — EPP) — o‘pka, plevra, perikard va diafragmani yoki ulardan ayrimlarini rezeksiya qilish bilan.

- Plevra epitelioid mezoteliomasining erta bosqichlaridagi (I–IIIA bosqich, N2siz) bemorlarga perikard va diafragmani rezeksiya qilish (yoki qilmasdan) orqali ekstraplevral pnevmonektomiya (keyingi o‘rinlarda — EPP) o‘tkazish **tavsiya etiladi**. Ushbu usul onkologik nuqtai nazardan samaraliroq hisoblanadi, biroq ko‘plab asoratlar va operatsiyadan keyingi o‘lim holatlari (7% gacha) bilan bog‘liq. Bunday hollarda dekortikasiya xavfsizroq deb hisoblanadi (2–3% operatsiyadan keyingi asoratlar va o‘lim holatlari). Ammo, operatsiya hajmini tanlash har bir alohida holatda qator omillarga bog‘liq bo‘ladi [16].

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

Izohlar: *sarkomatoid gistologik o‘sma turi va limfa tugunlarining N2 darajada zararlanishi jarrohlik aralashuvi uchun bahsli omillar hisoblanadi. Perikard va diafragmani rezeksiya qilish bilan o‘tkaziladigan EPP ko‘p hollarda asoratlar bilan kechishi mumkin va faqat tajribali torakal jarrohlar tomonidan amalga oshirilishi lozim.*

Plevra mezoteliomasida jarrohlik davolash faqat saralash mezonlari bajarilganda o‘tkaziladi, bularga kasallikning erta bosqichi va bemorning ECOG (0–1) shkalasiga ko‘ra qoniqarli holati kiradi (Ilova G).

- Plevra mezoteliomasi va funksional holati qoniqarli bo‘lgan bemorlarga plevral bo‘shliqda suyuqlikning doimiy to‘planishini to‘xtatish maqsadida, shuningdek, ko‘p bosqichli davolash doirasida maksimal shifobaxsh o‘smaga qarshi samara va hayot sifatini yaxshilash uchun har qanday bosqichda plevrektomiya tavsiya etiladi [17].

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

Izohlar: *plevrektomiya yashovchanlik darajasini EPP bilan solishtirganda oshirmagan, ammo plevral suyuqlikning qayta to‘planish residivlarini talk bilan plevrodezga nisbatan yaxshiroq kamaytirgan. Qayta-qayta takrorlanuvchi plevritni bartaraf etish uchun parietal plevrektomiya yoki plevrodez ko‘rsatma hisoblanadi.*

- Klinik jihatdan ahamiyatli perikardit kuzatilgan bemorlarga palliativ maqsadda perikardiosentez o‘tkazish **tavsiya etiladi** [18].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *perikarddagi xavfli suyuqlik yig‘ilishi yoki tamponadani nazorat qilish uchun davolash usullari individual tarzda tanlanishi kerak, kasallik belgilari engillashtirilishini maksimal darajada ta‘minlash maqsadida. Qo‘llanilishi mumkin bo‘lgan bir nechta usullar mavjud: terini teshib perikardiosentez, perikardial skleroz, subksifoid perikardial oyna yaratish, perikardektomiya yoki videouskunalar yordamidagi torakotomiya yoki torakoskopiya orqali perikardektomiya. Perikard ichida qon ketishi bo‘lgan bemorlarda va gemoperikard tromblari perikardiosentezni qiyinlashtiradigan yoki samarasiz qiladigan hollarda drenaj tavsiya etiladi. Achinarlisi, perikard bo‘shlig‘ida suyuqlik yig‘ilishi residivi 21–50% holatlarda kuzatiladi [19].*

- Moyak pardalari mezoteliomasidagi bemorlarga yashovchanlik darajasini oshirish maqsadida orxifunikulektomiya, chov va retroperitoneal limfodisseksiya bilan yoki usiz o‘tkazish tavsiya etiladi [20].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: Moyak pardasi devorining lokal rezeksiyasi 36% holatda mahalliy residivlar bilan bog‘liq bo‘lib, mahalliy nazorat uchun ko‘p hollarda gemiskrotektomiya talab etiladi. Orxidektomiyadan keyin esa mahalliy residiv faqat 10,5–11,5% bemorlarda kuzatiladi. Eng keng tarqalgan davolash varianti jarrohlik usuli hisoblanadi [21]. Moyakning xavfli mezoteliomasi ko‘pincha operatsiya vaqtida yoki olib tashlangan to‘qimalarni patomorfologik tekshirish natijasida aniqlanadi. Shu bois, agar dastlab gemiskrotektomiya o‘tkazilgan bo‘lsa, ikkinchi bosqichda operatsiya hajmi radikal

darajagacha kengaytiriladi. Chov-yonbosh limfodisseksiyaning zarurligi masalasi hozircha bahsli bo‘lib qolmoqda [22].

- Perikard mezoteliomasi bo‘lgan bemorlarga kasallik belgilari (nafas olishda qiyinlashuv, ko‘krakda og‘riq, yurak urishining tezlashishi va charchoq) ni kamaytirish maqsadida palliativ davolash sifatida perikardektomiya o‘tkazish **tavsiya etiladi** [23].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *Qisman perikardektomiyada yurak pardasining zararlangan qismi olib tashlanadi, to‘liq perikardektomiyada esa sog‘lom to‘qimalar chegarasida pardaning imkoni boricha katta zararlangan qismi rezeksiya qilinadi. Ayrim hollarda bu amal bemorning yashash muddatini uzaytirishi mumkin [24].*

5) Nur terapiya [52]:

Nur terapiyaga ko‘rsatmalar [52, 53]:

- xavfli o‘smaning morfologik jihatdan qo‘yilgan tashxisi;
- avval o‘tkazilgan kompleks yoki qo‘shma davolashdan so‘ng residiv, o‘smaning uzluksiz o‘sishi yoki kasallikning avj olishi holati;
- funksional holat tufayli radikal jarrohlik davolashni o‘tkazish mumkin emasligi;
- bemorning jarrohlik davolashdan bosh tortishi;
- jarayonning jarrohlik yo‘li bilan davolab bo‘lmas darajada bo‘lishi.

Nur terapiyasiga qarshi ko‘rsatmalar [53]:

- bemorning og‘ir holati (ECOG III–IV);
- faol fazadagi sil kasalligi;
- hamroh kasalliklarning dekompensasiya bosqichida bo‘lishi;
- shoshilinch holatlar (miokard infarkti, insult);
- o‘tkir yallig‘lanish kasalliklari;
- septik holatlar;
- parchilanish bosqichida bo‘lgan va qon ketish xavfi bilan bog‘liq o‘smalar;
- ekssudativ plevrit mavjudligi;
- homiladorlik;
- ruhiy kasalliklar (shizofreniya, og‘ir tirishish sindromi bilan kechuvchi epilepsiya);
- bemorning umumiy og‘ir holati, Karnovskiy shkalasi bo‘yicha faolligi 60%dan kam bo‘lsa yoki nurli onkolog shifokor yoki MDG fikriga ko‘ra davolashni o‘tkazishga to‘sqinlik qiluvchi har qanday boshqa holat.

Nur terapiyasi mustaqil davolash usuli sifatida qoʻllanilmaydi. Ad'yuvant nur terapiyasi oʻtkazilayotganda nurlantirish maydoniga albatta oʻpka dekortikasiyasida parietal plevra, ekstraplevral pnevmonektomiyadan soʻng jarrohlik klipsalari chegaralari va ehtimoliy qoldiq oʻzgarishlar mavjud boʻlishi mumkin boʻlgan uchastkalar kiritiladi. Koʻks oraligʻi va oʻmrov usti limfa tugunlarini nurlantirish tavsiya etilmaydi.

Operasiyadan soʻnggi nur terapiyasi bemorning holati qoniqarli (ECOG 0–1), oʻpka faoliyati saqlangan, bemorga kislorod terapiyasi talab etilmaydigan, buyrak etishmovchiligi belgilari va uzoq metastazlar mavjud boʻlmagan hollarda oʻtkazilishi mumkin.

Nur terapiyasi malakali mutaxassislar tomonidan maxsus markazlarda IMRT, VMAT, TomoTherapy kabi usullar yordamida oʻtkaziladi, bu esa oʻpkaning katta qismini nurlanishdan chiqarib tashlash imkonini beradi.

Nur terapiyasining maqsadli funksiyasi [54]:

- radikal nur terapiyasi;
- palliativ nur terapiyasi;
- simptomatik nur terapiyasi;
- profilaktik nur terapiyasi.

Nur terapiyasining turlari [55]:

- foton terapiyasi (yuqori energiyali tormozlanuvchi nurlanish, gamma terapiya);
- korpuskulyar terapiya (yuqori energiyali tez elektronlar, proton, ion va neytron terapiyasi).

Nur terapiyasi usullari [56]:

- operasiyadan soʻnggi nur terapiyasi;
- kimyoterapiyasi bilan ketma-ketlikda mustaqil nur terapiyasi.

Nur terapiyasining usullari [56]:

- 1 oʻlchamli nur terapiyasi (1D RT);
- 2 oʻlchamli an'anaviy (standart) nur terapiyasi (2D RT);
- 3 oʻlchamli konform nur terapiyasi (3D CRT);
- intensiv modulyasiyalangan nur terapiyasi (IMRT);
- tasvirga asoslangan boshqariladigan nur terapiyasi (IGRT);
- nafas olishga muvofiqlashtirilgan nur terapiyasi (4D RT);
- moslashuvchan nur terapiyasi (ART);

- tomoapparatlarda tomoterapiya;
- stereotaksik radiojarrohlik (SRS);
- stereotaksik radioterapiya (SRT);
- tananing stereotaksik radioterapiyasi (SBRT);
- operatsiya vaqtidagi nur terapiyasi (IORT);
- proton nur terapiyasi (PRT).

Nur terapiyasi usullari [57]:

- SRSda yagona fraksiyali nur terapiyasi – Stereotaksik radiojarrohlik (SRS) – yuqori dozani (ROD 12 Gr va undan ortiq) bir vaqtning o‘zida yuborish, stereotaksik texnikadan foydalangan holda amalga oshiriladi; aniq chegaralarga ega bo‘lgan kichik o‘smalarda (eng katta o‘lchami 3 sm gacha) qo‘llaniladi.
- SRT/SBRTda ultragipofraksionlash – Tanning stereotaksik radioterapiyasi (SRT/SBRT) – 3 dan 5 fraksiyagacha yirik fraksion nurlantirish, har kuni 5,0 dan 10,0 Gr gacha ROD, umumiy doza (SOD) 20,0–50,0 Gr. Asosan diametri 3 sm dan 5,0 sm gacha bo‘lgan o‘smalarda qo‘llaniladi, lekin eng katta o‘lchami 3,0 sm gacha bo‘lgan kichik o‘smalarda ham qo‘llash mumkin.
- Standart fraksionlash – klassik fraksionlash tartibi: ROD 1,8–2,2 Gr, haftasiga 5 fraksiyagacha, uzluksiz yoki bo‘lib-bo‘lib kurs tarzida, umumiy doza (SOD) 40,0–70,0 Gr. Operatsiya oldi, operatsiyadan keyin yoki mustaqil davolash sifatida qo‘llaniladi.

9-jadval. Plevra mezoteliomasida tavsiya etiladigan asosiy nur terapiyasi dozalari.

Buyurilishi	SO‘D	BMO‘D	Davo davomiyligi
Ekstraplevral pnevmonektomiya amaliyotidan so‘ng	50,0 - 60,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	6 -7 hafta
Plevrektomiya amaliyotidan so‘ng	45,0 - 54,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	5 - 6 hafta
Sitoreduktiv (R2) rezeksiyalardan so‘ng	50,0 - 54,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	5 - 6 hafta
Palliativ: ko‘krak qafasiga og‘riqni kamaytirish maqsadida	20, 0 – 40,0 Gr	3,0 - 4,0 Gr	1 - 2 hafta
Palliativ: belgilari yo‘q residiv sohasiga	30,0 – 40,0 Gr	3,0 - 4,0 Gr	2 hafta

Bosh miya yoki suyaklardagi metastazlar	Ehtimoliy variantla uchun “uzoq metastazlarda nur terapiya usuli” bandiga qarang
-----------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------

Nur terapiyasiga tayyorgarlik va uni amalga oshirish uchun texnik ta'minot [52, 54]:

- Nur terapiyasi oldi topometrik tayyorgarlik rentgen diagnostik apparatida, rentgen simulyatorida, kompyuter tomografiyasi pristavkasiga ega rentgen simulyatorida (CBCT uchun), maxsus moslashtirilgan stol dekasiga ega kompyuter tomografida, virtual simulyasiya funksiyasi mavjud kompyuter tomografi-simulyatorida o‘tkazilishi mumkin.
- Distansion nur terapiyasi gamma-terapevtik apparatlarda (kobalt manbasi Co60), elektronlarning chiziqli tezlatgichlarida, tomoapparatlarda, proton terapiyasi tizimida (tezlatgich, ESS, BTS, robotlashtirilgan nurlantirish stoli) o‘tkazilishi mumkin. LUEda MLC va EPID mavjud bo‘lsa, yuqori texnologiyali nurlantirish usullarini qo‘llash mumkin: 3D-CRT, IMRT, IGRT, ART. Agar LUEda OBI (kilovoltli vizualizasiya uchun) mavjud bo‘lsa, IGRT, SRS, SRT kabi yuqori texnologiyali usullardan foydalanish mumkin.
- Intraoperasion nur terapiyasi faqat maxsus radioterapevtik uskunalarda – mini chiziqli tezlatgichlar yoki mini betatronlarda amalga oshirilishi kerak, doza individual tarzda tanlanadi.
- Immobilizasion va fiksasiyalovchi moslamalarning mavjudligi shart: termoplastik niqoblar va bosh tayanchlar uchun maxsus taxtalar, SRS yoki SRT uchun stereotaksik ramka, tizzachalar va oyoq tayanchlar, vakuum matraslar.
- An'anaviy va yuqori texnologiyali nur terapiyasi (3D CRT, IMRT, SRS, SRT) uchun kompyuter dozimetrik rejalashtirish dasturlarining mavjudligi.
- Minimal yoki kengaytirilgan standart dozimetriya uskunalari to‘plami.

Uzoq metastazlarda nur terapiyasi metodikasi [53]:

Bosh miyani lokal nurlantirish:

- Stereotaksik radiojarrohlik (SRS) – ROD 10,0–30,0 Gr, 1 fraksiya, agar metastaz diametri 3 smdan oshmasa;
- Stereotaksik radioterapiya (SRT) – ROD 6,0–10,0 Gr, 3–5 fraksiya, metastaz o‘lchami 3,0–6,0 sm bo‘lganda;

- Metastazlarni lokal nurlantirish – ROD 2,0–3,0 Gr, SOD 20–60 Gr.

Bosh miyani to‘liq nurlantirish (C1 bo‘yin umurtqasigacha):

- ROD 2,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–40 Gr;
- ROD 2,5 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–35 Gr;
- ROD 3,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–33 Gr;
- ROD 4,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 20 Gr.

Skelet suyaklariga metastazlarda nur terapiyasi:

- ROD 2,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 40–50 Gr;
- ROD 2,5 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 40–50 Gr;
- ROD 3,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–45 Gr;
- ROD 4,0 Gr, haftasiga 3–5 fraksiya, SOD 20–40 Gr;
- ROD 8,0 Gr, 1–2 fraksiya.

6) muolaja va aralashuv o‘tkazayotgan mutahassisga talablar:

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

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

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

7) Asosiy va qo‘shimcha diagnostika tadbirlari ro‘yxati:

Amaliyot yoki aralashuvga tayyorgarlik ko‘rishda majburiy diagnostika choralar i ro‘yxati:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlyoki (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo‘yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
8. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
9. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
11. Ko‘krak qafasi rentgen tekshiruvi (skopiya, grafiya);
12. Plevra va perikard mezoteliomasida ko‘krak qafasi multi kesimli kompyuter tomografiyasi;
13. Qorin parda mezoteliomasida qorin bo‘shlig‘i, qorin parda orti va kichik chanoq multi kesimli kompyuter tomografiyasi;
14. Qorin parda mezoteliomasida kichik chanoq MRTsi;
15. Plevra mezoteliomasida fibrobronxoskopiya biopsiya bilan;
16. Qorin parda mezoteliomasida fibroezofagogastroduodenoskopiya;
17. Qorin parda mezoteliomasida kolonoskopiya;
18. Spirografiya;
19. Hidrotoraks bo‘lganda, assit va perikarditda plevral bo‘shliqlar, qorin bo‘shlig‘i va perikard bo‘shlig‘i UTTsi (plevra, qorin yoki perikard bo‘shlig‘idagi suyuqlik hajmi va xususiyatini, yopishmalarning mavjudligini, shuningdek, punksiya yoki drenaj uchun eng maqbul nuqtani aniqlash maqsadida);
20. Kompleks ultratovush diagnostika (jigar, o‘t pufagi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, ko‘ks oralig‘i, plevra bo‘shlig‘i, perikard, periferik limfa tugunlari);
21. UZI/KT navigasiya ostida plevral, qorin parda va perkardial bo‘shliqlarni transtorakal punksiyon biopsiyasi;

22. Plevra yoki perikarddan torakoskopik biopsiya, qorin pardasidan laparoskopik biopsiya — verifikasiya maqsadida.;
23. Bioplatni sitologik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunni) *;
24. Bioplatni gistologik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunni) *;
25. Bioplatni immunogistoximik tekshiruvi (o'smani, limfa tugunini) *;
26. Tana suyaklari ssintigrafiyasi;
27. EKG;
28. ExoKG;

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha tekshirish usullari:

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. SOVID-19 gi PZR;
4. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogeneti tekshirish;
7. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
8. ProBNP
9. Prokalsitonin
10. Antitrombin III, D-dimer
11. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGChni aniqlash;
12. Periferik qon IFTsi;
13. Standart –sitogenetik tekshirish;
14. O'smaning molekulyar-genetik tekshiruvi (biopsiya va amaliyotdan keyingi materialni, steklobloklarni, suyuqliklarni, erkin sirkulyasiyalanuvchi o'smaning DNKsi);
15. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
16. Bosh va bo'yin kontrastli KTsi;
17. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
18. Bosh miya MRTsi;
19. Me'da, 12 barmoq ichak va me'da osti bezini kontrastli rentgen skopik tekshiruvi (juft kontrastlash);

20. Xolter – monitorlash bilan EKG;

21. Butun tana PET/KTsi**;

* Agar avval o‘tkazilmagan bo‘lsa.

** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

8) Muolaja yoki aralashuvni o‘tkazishga qo‘yiladigan talablar:

Onkologik muassasaning jarrohlik (torakal onkojarrohlik) bo‘limi faoliyatini tashkil etish qoidalar i

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

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

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

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

- Rentgen diagnostikasi bo‘limi, shu jumladan rentgen tekshiruvi qoidalar iga muvofiq tashkil etilgan rentgen xonasi, rentgen mamografiya xonasi, rentgen kompyuter tomografiyasi xonasi <1>;
- Funksional tadqiqotlar qoidalar iga muvofiq tashkil etilgan funksional diagnostika bo‘limi <1>;
- Ultratovush qoidalar iga muvofiq tashkil etilgan ultratovush diagnostikasi xonasi (bo‘limi), <1>;
- endoskopik tekshiruvlarni o‘tkazish qoidalar iga muvofiq tashkil etilgan endoskopik bo‘lim <1>;
- klinik-diagnostik laboratoriyalar;
- "anesteziologiya va reanimatologiya" profilida kattalar aholisiga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan kattalar aholisi uchun reanimatologiya va intensiv terapiya bo‘limlari yoki anesteziologiya-reanimasiya bo‘limlari eanimatologiya va intensiv terapiya palatalar i bilan <2>;

- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalar ga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan operasion bo‘linma;
- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalar ga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan o‘smaga qarshi dori terapiyasi bo‘limi;
- "Transfuziologiya" profilida aholiga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan transfuziologiya kabineti <3>;

Bo‘lim bemorlarni doimiy ravishda kuzatib borish uchun onkolog va bo‘lim hamshirasidan iborat navbatchi guruh tomonidan kechayu kunduz nazorat bilan ta'minlanishi kerak.

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

- Ko‘ruv honasi;
- Bo‘lim mudiri xonasi;
- Shifokorlar xonasi;
- palatalar ;
- bog‘lam almashtirish xonasi;
- muolaja xonasi;
- xuqnaxona;
- hamshiralalar xonasi.

Jarrohlik blokni tashkil etish qoidalari

Jarrohlik blokida strukturasi quyidagilar bo‘lishi nazarda tutilishi kerak:

- sanuzel bilan sanitar o‘tkazgich (xojatxona va dushlar);
- jarrohlik oldi xonasi;
- jarrohlik xonasi;
- yuvinish xonasi;
- donorlik qonini va (yoki) uning tarkibiy qismlarini qon quyish uchun saqlash va tayyorlash uchun xona;
- tibbiy asboblarni saqlash uchun xonalar ;
- kiyim almashtirish uchun xona;
- bemorning operasiyadan keyingi vaqtinchalik bo‘lish xonasi;

- sterilizatsiya;
- protokol xonasi (agar 4 dan ortiq jarrohlik xonasi bo'lsa);
- katta hamshira xonasi;
- operatsiyadan keyingi chiqindilarni saqlash xonasi;
- gipsli bandajlarni saqlash va tayyorlash uchun xona (suyaklar va yumshoq to'qimalar ning o'smalari bo'limi uchun);

Xavfsizlik choralar iga rioya qilish talablari: O'zbekiston Respublikasining normativ-huquqiy hujjatlariga muvofiq jarrohlik shifoxonasining barcha sanitariya normalari va qoidalar iga, kimyoviy va radiatsion xavfsizlikka rioya qilish.

Nur terapiya o'tkazish uchun:

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

9) Bemorni tayyorlashga qo'yiladigan talablar:

Bemor tomonidan tayyorlangan tomografik tasvirlar va ko'rsatmalar asosida, shuningdek bemorni tekshirish natijasida kasallikning o'chog'i va tananing umumiy

holati aniqlanadi, kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining maqsadga muvofiqligi hisoblanadi.

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

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

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

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

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

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

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

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

10) Muolaja yoki aralashuvning samaradorligi ko'rsatkichlari.

asoratlar bo'lmaganda va amaliyotdan keyingi jarohat bitganda umumiy ahvoli qoniqarli bo'lishi;

klinik va/yoki vizual tekshiruv usullari yordamida olingan jarayonning progressiyalanish belgilarining yo'qligini, shuningdek bemorning hayot sifatini yaxshilashni ko'rsatadigan ma'lumotlar.

Davo samaradorligi mezonlari:

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

Qisman samara - boshqa o'choqlari progressiyaning yo'qligida barcha yoki alohida

oʻsmalar ning 50% yoki undan koʻp kichrayishi hisoblanadi.

Stabilizasiya - (oʻzgarishsiz) boshqa yangi oʻchoqlar paydo boʻlmagan holda, oʻsmaning 50% dan kam kichrayishi yoki 25% dan kam kattalashishi.

Progressiya - bir yoki bir nechta oʻsmalar oʻlchamlarining 25% dan koʻp kattalashishi yoki yangi shikastlanish oʻchoqlarining paydo boʻlishi.

**“PLEVRA, QORIN PARDA VA BOSHQA
LOKALIZASIYA MEZOTELIOMASI”
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
PROFILAKTIKA VA REABILITASIYA
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- - XKT kod (lar) i:

XKT-10	
Kodi	Nomlanishi
C45.0	Plevra mezoteliomasi
C45.1	Qorin parda mezoteliomasi
C45.2	Perikard mezoteliomasi
C45.7	Boshqa lokalizasiyalar mezoteliomasi
C45.9	Aniqlashtirilmagan mezotelioma
Yuklash (XKT-10 ga xavola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
XKT-11	
Kodi	Nomlanishi
2C26	Plevra xavfli mezoteliomasi
2C26.0	Plevra mezoteliomasi
2C26.Y	Plevraning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C26.Z	Plevraning aniqlanmagan xavfli o‘smalari
2C51.2	Qorin parda mezoteliomalari
2C51.20	Yo‘g‘on ichak tutqichi mezoteliomasi
2C51.21	Tutqich mezoteliomasi
2C51.2Y	Aniqlangan lokalizasiyali qorin parda mezoteliomasi
2C51.2Z	Aniqlanmagan lokalizasiyali qorin parda mezoteliomasi
2C53.1	Qorin parda orti, qorin parda yoki charvining bir yoki undan ortiq lokalizasiyalariga tarqalgan mezoteliomasi
XH54S8	Fibroz xavfli mezotelioma
XH0XV0	Xavfli mezotelioma
XH1DX8	Bifaz xavfli mezotelioma
XH0VP5	Epitelioid xavfli mezotelioma
XH85T6	Plevraning yuqori differensiallashgan papillyar mezoteliomasi
Yuklash (XKT-11 ga xavola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

1. Asosiy qism.

- Kirish

Mezotelioma — organizmning tabiiy boʻshliqlarini qoplab turuvchi mezotelial hujayralardan rivojlanadigan epiteliy xususiyatiga ega xavfli oʻsma boʻlib, u parietal va visseral plevra, qorin pardasi, perikard va tuxumdon pardalari shikastlanishi bilan tavsiflanadi.

Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti qoshidagi Xalqaro saratonni oʻrganish agentligi — GLOBOCAN ma'lumotlariga koʻra, 2022 yilda plevra mezoteliomasi bilan jami 30 633 ta holati aniqlangan va ushbu saraton turidan 25 371 nafar kishi vafot etgan.

Plevraning zararlanishi (80–90%) koʻproq uchraydi, ikkinchi oʻrinda qorin pardasining zararlanishi (15–20%) turadi, perikard va tuxumdon pardalari mezoteliomasi esa 1% dan ortiq emas [1]. Plevra mezoteliomasi (keyingi oʻrinlarda — PM) etiologiyasida asosiy rolni asbest bilan kontakt oʻynaydi. Asbest bilan kontakt qilganlarda PM rivojlanish xavfi 300 marta yuqori. Asbest bilan ilk kontakt va oʻsma rivojlanishi orasidagi latent davr, odatda, 30–40 yilni tashkil etadi. Kasallik koʻpincha 60–70 yoshlarda aniqlanadi [2]. Shunga qoʻshimcha ravishda, adabiyotlarda kasallikning virusli tabiati (SV-40 virusi), ionlashtiruvchi nurlanish ta'siri (limfogranulematozdan keyin 20–30 yil oʻtib plevra mezoteliomasi rivojlanish holatlari ta'riflangan) va genetik moyillik haqida ma'lumotlar mavjud [3]. Boshqa lokalizasiyalardagi mezoteliomalar uchun bunday sabab-oqibat aloqalari isbotlanmagan.

Mezotelioma kasalligi tarqalish tezligi jahonning turli mintaqalarida ancha nomutanosib. AQSh va Kanadada mezotelioma uchrash tezligi Avstraliya, Fransiya va Buyuk Britaniyaga nisbatan past boʻlib, soʻnggi davrlarda bemorlar soni ancha koʻp va oʻsishda davom etmoqda [4]. Masalan, Avstraliyada 2000 yilda erkaklar orasida har million kishiga 60 ta holat, ayollar orasida esa 11 ta holat toʻgʻri kelgan. Evropada PM rivojlanishi yiliga har million aholiga 18–20 ta holatni tashkil etib, hududlar kesimida katta farqlar mavjud. Yaponiyada bu koʻrsatkich — 7:1 000 000 aholi. Kasallanishning eng yuqori choʻqqisi 2020–2025 yillarga toʻgʻri kelishi kutilmoqda. Erkaklar ayollarga nisbatan ancha koʻproq kasallanadi, jinslar oʻrtasidagi nisbat 6:1. Rossiya Federasiyasida mezoteliomalar epidemiologiyasiga etarlicha e'tibor qaratilmayapti. Kasallanish va oʻlim boʻyicha rasmiy statistik ma'lumotlar mavjud emas [5].

2023 yilgi RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga koʻra, aholining har 100 ming nafariga xavfli mezotelioma bilan kasallanish 0,2 ni tashkil etdi. 2023 yilda xavfli mezotelioma birinchi marta jami 56 bemorda aniqlandi. Ularning 14,3% profilaktik koʻriklar vaqtida faol aniqlangan. Xavfli mezotelioma tashxisi morfologik jihatdan tasdiqlangan holatlar 87,5% ni tashkil etgan. Bemorlarning 19,6% I–II bosqichda, 39,3%

III bosqichda va 21,4% IV bosqichda aniqlangan. 2024 yil boshida xavfli mezotelioma tashxisi bilan dispanser kuzatuvda turgan bemorlar soni 280 tani tashkil etgan va kasallik tarqalish ko'rsatkichi har 100 ming aholiga 0,8 ni tashkil qilgan. Respublikada xavfli mezoteliomada 5 yillik yashovchanlik 28,6% ni, 1 yillik o'lim holati esa 25,4% ni tashkil etmoqda. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda xavfli mezoteliomadan 32 bemor vafot etgan bo'lib, o'lim ko'rsatkichi har 100 ming aholiga 0,1 ni tashkil etgan.

2) Profilaktika yoki reabilitasiya tushunchasi

Profilaktik tibbiyot (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (profilaktologiya, *grech.* πρόφύλακτικός — «ehtiyot qiluvchi» i λόγος — «ta'limot, fan») — tibbiyotdagi fan va amaliyot, kasalliklar va shikastlanishlar paydo bo'lishining oldini olish, ularning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo'q qilishga qaratilgan chora-tadbirlar majmui dir[58].

Aslida profilaktika quyidagilarga bo'linadi:

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

Profilaktika doirasida yuqumli kasalliklar va psixoprofilaktikaning spesifik profilaktikasi ham mavjud [59].

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo'nalishi hisoblanadi va sog'liqni saqlashning yuqori holatini ta'minlash va kasalliklarning oldini olish maqsadida davlat, ijtimoiy-iqtisodiy, gigienik va terapevtik-tibbiy xarakterdagi tadbirlarni o'z ichiga oladi. Bu nafaqat tibbiy manipulyasiyalarni, balki Qonunchilik, tashkiliy, ekologik, me'moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik, aholining tibbiy masalalar i bo'yicha ta'lim tadbirlarni ham nazarda tutadi. Bu omillar va xavflarning kasalliklar bilan bog'liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan[60].

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

Amaldagi profilaktika choralar i bir kishining tanasida keyingi kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni aniqlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan maqsadli choralar ni ko'rish orqali to'liq sog'lom inson hayotini uzaytirishga intiladi. Kasallikning oldini olishga bunday individual yondashuv profilaktika tibbiyoti tomonidan ko'rib chiqiladi [60].

Tibbiy reabilitasiya (manbani yuklab olish uchun havola: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B>

[8%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\)](#)

(lot. *rehabilitatio*, tiklash) — kasallik yoki shikastlanish natijasida buzilgan yoki butunlay yo‘qolgan inson tanasining normal aqliy va fiziologik funksiyalarini (ehtiyotlarini) maksimal darajada tiklash yoki qoplashga qaratilgan tibbiy, pedagogik, psixologik va boshqa turdagi chora-tadbirlar majmuasidir. Ehtiyojlarga misollar: sog‘lom bo‘lish, jismoniy faollik, harakat erkinligi, harakatlarning mustaqilligi, odamlar bilan muloqot qilish, zarur ma'lumotlarni olish, mehnat va boshqa faoliyat orqali o‘zini o‘zi anglash [63].

Davolashdan farqli o‘laroq, reabilitasiya tanadagi patologik jarayonning o‘tkir bosqichi bo‘lmaganda amalga oshiriladi [64].

Tibbiy reabilitasiya reabilitasiyaning boshqa turlari — jismoniy, psixologik, mehnat, ijtimoiy, iqtisodiy turlari bilan chambarchas bog‘liq.

3) Profilaktika yoki reabilitasiya turlari.

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

1. **Birlamchi profilaktika** — kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining paydo bo‘lishi va ta'sirini oldini olish bo‘yicha chora-tadbirlar tizimi (dezinseksiya, emlash, oqilona ish va dam olish, oqilona sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish)dir. Bir qator birlamchi profilaktika choralar i milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va farovonlikni yaratish umr ko‘rish davomiyligini uzaytiradi [62]. Salomatlikni mustahkamlash tadbirlari ma'lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki salomatlikni mustahkamlashga hissa qo‘shadi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasalliklarning bir turi yoki guruhiga qaratilgan va sog‘liqni saqlashni rivojlantirish maqsadlarini to‘ldiradi [62]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralar ining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralar ining tabaqalashtirilgan tabiati; 3) profilaktikaning ommaviy tabiati; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralar ining kompleksligi (profilaktikada tibbiyot muassasalar i, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholi ishtirok etadi) [61].
2. **Ikkilamchi profilaktika** — muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa har qanday funksional tizimlariga ortiqcha yuk) kasallikning boshlanishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin bo‘lgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli bu kasalliklarni erta aniqlash, dinamik

kuzatuv, maqsadli davolash va oqilona izchil tiklanishning keng qamrovli usuli sifatida tibbiy ko‘rikdir [61].

3. Ba'zi profilaktika mutaxassislari "**uchlamchi iprofilaktika**" atamasini to‘liq ishlash imkoniyatini yo‘qotgan bemorlarni reabilitasiya qilish bo‘yicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (o‘z ijtimoiy tayyorgarligiga ishonchni mustahkamlash), mehnat (mehnat ko‘nikmalar ini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (organlar va tana tizimlarining funksiyalarini tiklash) reabilitasiyasiga qaratilgan bo‘ladi [61].

Prereabilitasiya (prehabilitation) – tashxis qo‘yilgan paytdan boshlab davolash boshlanishigacha (jarrohlik davolash/kimyoterapiya/radioterapiya) reabilitasiya.

Reabilitasiyaning I bosqichi – asosiy kasallikning profiliga muvofiq tibbiy tashkilotlarning bo‘limlarida asosiy kasallikni ixtisoslashgan davosi (shu jumladan jarrohlik davolash / kimyoterapiya/ radioterapiya) davrida reabilitasiya qilishdir;

Reabilitasiyaning II bosqichi – tibbiy tashkilotlarning (reabilitasiya markazlari, reabilitasiya bo‘limlari) stasionar sharoitida, kasallikning erta tiklanish davrida, kech reabilitasiya davrida, kasallikning qoldiq belgilari davrida reabilitasiya.

Reabilitasiyaning III bosqichi – reabilitasiya, fizioterapiya, fizioterapiya, refleksologiya, qo‘lda terapiya, psixoterapiya, tibbiy psixologiya bo‘limlarida (kabinetlarda), nutq terapevtining (o‘qituvchi–defektolog) xonalar i. ambulatoriya sharoitida, kunduzgi shifoxonalar da, shuningdek uyga boruvchi brigadalar (shu jumladan sanatoriy-kurort tashkilotlari sharoitida) erta va kech reabilitasiya davrlarida, kasallikning qoldiq hodisalar i davrida reabilitasiya.

2. Ommaviy profilaktika choralar i va individual profilaktika o‘tkazish tamoyillari:

1. Birlamchi profilaktika (kasallikni oldini olish)

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

Asosiy maqsad — plevra mezateliomasining etakchi xavf omillaridan biri sifatida e'tirof etilgan asbest ta'sirining oldini olishdan iborat:

- Qurilish va sanoat sohalarida asbestdan foydalanishni taqiqlash yoki cheklash.
- Asbest bilan ishlovchi xodimlar uchun shaxsiy himoya vositalari (niqoblar, respiratorlar).
- Asbestni xavfsiz materiallar bilan almashtirish.
- Xavf ostidagi xodimlar o‘rtasida ma'rifat ishlarini olib borish.

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

2. Ikkilamchi profilaktika (erta aniqlash)

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

Maqsad — asbest ta'siriga uchragan shaxslarda mezoteliomani erta bosqichda aniqlash:

- Xavf guruhlari (masalan, asbest ishlab chiqarishda ishlagan sobiq xodimlar) ustidan muntazam tibbiy kuzatuv.
- Biomarkerlardan foydalanish: masalan, soluble mesothelin-related peptides (SMRP), osteopontin, fibulin-3.
- Nur diagnostik usullar — yuqori xavf guruhidagi shaxslarda past dozali KT (LDCT) qoʻllanilishi mumkin.

📖 *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. Uchlamchi profilaktika (asoratlarni oldini olish va hayot sifatini yaxshilash)

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35264891/>)

- Kasallikning avj olishini sekinlashtirishga qaratilgan dori-darmon va jarrohlik bilan davolash.
- Palliativ yordam: ogʻriq va nafas etishmovchiligiga qarshi kurash.
- Reabilitasiya: ruhiy qoʻllab-quvvatlash, bemor hayot sifatini yaxshilash.

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

Plevra mezoteliomasi skriningi (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25299403/>)

Hozirgi kunda ushbu kasallik kam uchraydi va etarlicha sezgir hamda maxsus aniqlovchi usullar mavjud emasligi sababli, umumiy populyasiyada ommaviy skrining tavsiya etilmaydi. Ammo yuqori xavf guruhlarida maqsadli skrining oʻtkazish mumkin:

- Har yili past dozali KT.
- Biomarkerlar (SMRP, osteopontin) darajasini monitoring qilish.

📖 *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. Profilaktika va dispanser kuzatuv, profilaktika usullaridan foydalanishga tibbiy koʻrsatmalar va qarshi koʻrsatmalar

Maxsus profilaktik choralar mavjud emas.

- Asbest qazib olish korxonalarida ishlayotganda shaxsiy himoya vositalaridan foydalangan holda chang ta'siridan saqlanish **tavsiya etiladi** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315539/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (dalillar asosining ishonch darajasi – 5).

- Davolashdan so'ng barcha bemorlarga onkologik dispanserizasiyaning umumiy prinsiplariga muvofiq holda kasallikning erta avj olishi yoki residivini aniqlash maqsadida faol dinamik kuzatuvdan o'tish tavsiya etiladi: 1-y yil – har 3 oyda, 2-y yil – har 6 oyda instrumental tekshiruvlar bilan birga (<https://library.mededtech.ru/rest/documents/mesot/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (dalillar asosining ishonch darajasi – 5).

Izohlar: quyidagi diagnostik tekshiruvlar o'tkaziladi:

- 1) *klinik va biokimyoviy qon tahlillari;*
- 2) *ko'krak qafasi/qorin bo'shlig'i/kichik chanoq a'zolari KT (birlamchi o'sma va metastazlar joylashuviga qarab);*
- 3) *regionar limfa tugunlari, qorin bo'shlig'i va qorin parda orti a'zolarining UTT;*
- 4) *perikard zararlanishida elektrokardiogramma va exokardiografiya.*

4. Tibbiy reabilitasiya, reabilitasiya usullaridan foydalanishga tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar

Hozirgi vaqtda plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bo'lgan bemorlarning tibbiy reabilitasiyasi bo'yicha klinik tadqiqotlar deyarli mavjud emas. Ushbu tavsiyalar qator tadqiqotlar, jumladan meta-tahlillar (Steffens D. va boshq., 2018) va sistematik sharhlar (Nicole L. Stout va boshq., 2017; Segal R. va boshq., 2017) asosida ishlab chiqilgan. Ushbu tadqiqotlarda turli tibbiy reabilitasiya usullari: Funktsional tiklanishni tezlashtirish, Jarrohlikdan keyin stasionar davolanish muddatini qisqartirish, Asoratlar va letallik holatlarini kamaytirish imkonini berishi isbotlangan. Bunday samaralar boshqa xavfli o'smalarga chalingan bemorlarda qayd etilgan.

4.1. Predreabilitasiya

- Plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bo'lgan barcha bemorlarga jarrohlikdan oldingi reabilitasiya o'tkazish tavsiya etiladi. Bu funksional tiklanishni tezlashtirish, stasionarda bo'lish muddatini qisqartirish, asoratlar va letallik xavfini kamaytirish maqsadida amalga oshiriladi. Jarrohlikdan oldingi reabilitasiya quyidagilarni o'z ichiga oladi: Jismoniy tayyorgarlik (LFK), Psixologik qo'llab-quvvatlash, Nutritiv (oziqlanishga oid) qo'llab-quvvatlash, Bemorlarni xabardor qilish (

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756434/>.

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

- Bemorga jarrohlikdan 2 hafta oldin jismoniy faollikni oshirish tavsiya etiladi. Bu stasionarda bo‘lish muddatini va jarrohlikdan keyingi asoratlarning xavfini kamaytirish, shuningdek, jarrohlikdan keyingi davrda hayot sifatini oshirish maqsadida amalga oshiriladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769776/>).

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

4.2. Jarrohlik davosida keyingi reabilitatsiya

4.2.1. Reabilitatsiyaning birinchi bosqichi

- Ushbu guruh bemorlarini jarrohlikdan keyin reabilitatsiya qilishda multidissiplinar yondashuv tavsiya etiladi. Ushbu yondashuvga harakat reabilitatsiyasi, psixologik qo‘llab-quvvatlash va mehnat terapiyasi mutaxassislari (mehnat terapiyasi instruktorlari) bilan ishlash kiritiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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

- Tiklanish davolashini erta boshlash tavsiya etiladi, chunki u torakal jarrohlikdan keyingi funksional natijalarni yaxshilaydi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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

- LFK kompleksi har bir holatda jarrohlik xususiyatlari va hajmidan kelib chiqib, individual tarzda ishlab chiqilishi tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505562/>).

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

- Jarrohlik amaliyotidan keyingi erta davrda massaj tavsiya etiladi, chunki u mushaklar tonusini oshiradi, jarrohlik yarasining bitishini yaxshilaydi, og‘riq sindromi va shishni kamaytiradi, trombotik asoratlarning oldini olishga yordam beradi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27502797/>).

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

4.2.2. Reabilitatsiyaning ikkinchi bosqichi

- Chandiq tuzilmalarining nohush o‘zgarishlarini oldini olish maqsadida, shu jumladan yumshoq to‘qimalarning chuqur qatlamlarida, mobilizatsiya usullaridan foydalanish tavsiya etiladi. Bu maqsadda chuqur massaj, cho‘zish mashqlari va chandiq o‘zgarishlarini yumshatish uchun ultratovush terapiyasi qo‘llaniladi.

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-80000-0>).

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

4.2.3. Reabilitasiyaning uchinchi bosqichi

- LFK kompleksini bajarish va uni bosqichma-bosqich kengaytirish tavsiya etiladi, aerobik yuklamalarni qo'shish samarali hisoblanadi. Bu xavfli o'smalarni kompleks davolash natijalarini yaxshilashga va hayot sifatini oshirishga yordam beradi. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5576469/>).

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

- Hayot sifatini yaxshilash, og'riq sindromi va holsizlikni kamaytirish maqsadida massaj tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27165967/>).

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

4.3. Kimyoterapiya davosidan keyingi reabilitasiya

- Kimyoterapiyasi davomida jismoniy yuklamalarni erta boshlash tavsiya etiladi, chunki bu mushak zaifligi, gipotrofiya va jismoniy yuklamalarga tolerantlik pasayishining oldini olishga yordam beradi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

- Kimyoterapiyasi davomida aerobik yuklamalarni qo'llash tavsiya etiladi, chunki bu gemoglobin va eritrositlar miqdorini oshiradi, leyko- va trombositopeniya davomiyligini kamaytiradi hamda rejalashtirilgan kimyo terapiya kursini to'liq yakunlash ehtimolini oshiradi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22301865/>).

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

- Kimyoterapiyasi davomida LFK o'tkazish tavsiya etiladi, chunki u zaiflik va depressiyani kamaytirishga yordam beradi. LFKni psixologik qo'llab-quvvatlash bilan birlashtirish kimyo terapiyasi davomida zaiflik va depressiyani davolashda faqat dori-darmonlar bilan korreksiya qilishga nisbatan samaraliroq hisoblanadi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 1)

- Kimyoterapiyasi davomida LFK hajmi va intensivligini individual tanlash tavsiya etiladi, zaiflik darajasiga (engil, o'rtacha, og'ir) qarab belgilanadi. Bemorning umumiy holati yaxshilangandan so'ng, LFK intensivligini bosqichma-bosqich oshirish maqsadga muvofiq. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942909/>).

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

- Aerobik va kuch yuklamalarini birgalikda qo'llash tavsiya etiladi, chunki bu davolashning nojo'ya ta'sirlarini nazorat qilish va davolashga tolerantlikni oshirishga

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

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

- Kimyoterapiyasi boshlanganidan so'ng 6 hafta davomida tibbiy massaj kursi o'tkazish tavsiya etiladi, chunki u kompleks davolash fonida holsizlikni kamaytirishga yordam beradi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

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

- Muvozanatni mashq qiluvchi mashqlarni bajarish tavsiya etiladi, chunki ular polineyroptiyani to'g'rilashda chidamlilik va kuch mashqlari bilan birlashtirilgan usullarga nisbatan samaraliroq hisoblanadi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927670/>).

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

- Ko'ks oralig'i o'smasi va kimyo terapiyasining toksik ta'siri bilan bog'liq polineyroptiyasi bo'lgan bemorlarga 6 haftalik sportcha yurish kursi tayinlash tavsiya etiladi. Bu umumiy reabilitasiya kompleksi doirasida polineyroptiyaning klinik belgilari nazoratini ta'minlash maqsadida o'tkaziladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28253393/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

- Kimyoterapiyasi fonida rivojlangan periferik polineyroptiyani davolashda kam chastotali magnitoterapiya qo'llash tavsiya etiladi. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5248614/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

- Kimyoterapiyasi fonidagi polineyroptiyani davolash uchun kuniga 20 daqiqa davomida, 4 hafta mobaynida teri orqali qisqa impulsli elektr stimulyasiyasi o'tkazish tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24549206/>).

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

- Kimyoterapiyasi fonida og'iz bo'shlig'i mukozitlarini oldini olish uchun past intensivlikdagi lazeroterapiya qo'llash tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198431/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 1)

- Kimyoterapiyasi fonida yurak-qon tomir asoratlarning rivojlanish xavfini kamaytirish maqsadida LFK kompleksini o'tkazish tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30701106/>).

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

4.4. Nur terapiyadan keyingi reabilitasiya

- Nur terapiyasi davomida zaiflikning oldini olish va hayot sifatini yaxshilash maqsadida aerobik yuklamalarni kuch mashqlari bilan birlashtirgan holda LFK kompleksi bajarish tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445285/>).

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

- Nur terapiyasi fonida, ayniqsa, suyak metastazlari bo'lgan bemorlarda, suyak to'qimasi zichligini oshirish va chidamlilikni yaxshilash maqsadida LFK kompleksi o'tkazish tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24499460/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - B (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

- Nur terapiyasi boshlanganidan 3 kun o'tgach, har haftada 3 kun davomida past intensivlikdagi lazeroterapiyani qo'llash nurli dermatit profilaktikasi uchun tavsiya etiladi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

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

4.5. Xavfli mezotelioma bilan kasallangan bemorlarni psixologik reabilitasiya qilish tamoyillari

- Bemorlarga o'z kasalligi, ruhiy reaksiyalar, davolash jarayonidagi mas'uliyati, yaqinlari va tibbiy xodimlar bilan muloqot usullari, o'z holati yoki kasalligi haqida qo'shimcha ma'lumot olish yo'llari, ijtimoiy qo'llab-quvvatlash imkoniyatlari haqida ma'lumot berish tavsiya etiladi. Bu hayot sifatini yaxshilashga va kasallik natijasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4001992/>).

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

- Moslashuv xulq-atvor va ijtimoiy qo'llab-quvvatlashning kombinasiyalashgan samarasiga erishish tavsiya etiladi, chunki bu davolashgacha majburiy va chetlanuvchi fikrlar sonini kamaytiradi hamda davolashdan 1 oy o'tgach yaxshiroq psixologik moslashuvni ta'minlaydi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12833558/>).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 4)

- Neyropsixologik reabilitasiya va klinik-psixologik trening o'tkazish tavsiya etiladi. Trening o'z ichiga quyidagilarni oladi: patologik ruhiy reaksiyalarni o'z-o'ziga tashxis qo'yish, stress bilan kurashish usullari, ruhiy reaksiyalar va jismoniy holat o'zaro ta'sirini kuzatish. Bu stressli voqealarni shaxsiy tajribaga aylantirishning asosiy mexanizmi sifatida qaralishi mumkin, bu esa kasallik va davolash jarayonida ijtimoiy va ruhiy moslashuvni yaxshilaydi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3701593/>).

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

Izohlar: Onkopsixologiya sohasida olib borilgan ilmiy tadqiqotlarda, plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bilan kasallangan bemorlar orasida uchta asosiy moslashuv uslubi ko'proq uchraydi:

1) Faol xulq-atvoriy moslashuv – kasallik va uni davolash bilan bog‘liq emosional, jismoniy va ijtimoiy qiyinchiliklarni faol tarzda engib o‘tish.

2) Faol-bilish moslashuv – kasallik haqida fikr yuritish, ishonch va munosabatlarni shakllantirish.

3) Chetlanuvchi moslashuv – muammolardan faol chetlanish yoki diqqatni burish orqali emosional zo‘riqishni pasaytirish.

Umuman olganda, tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, faol (muammoga yo‘naltirilgan) hayot uchun kurash strategiyalarini qo‘llagan bemorlar passiv yoki chetlanuvchi sovladashuv uslublaridan foydalangan bemorlarga nisbatan kasallikka yaxshiroq moslashadi. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

Faol-xulq atvoriy muammolarni engib o‘tish usullarini qo‘llagan bemorlar o‘zlarida yuqoriroq o‘z-o‘zini baholash va energiya darajasi, kamroq jismoniy simptomlar, shuningdek, og‘ir kayfiyat va asteniyaning pasayishi haqida xabar berishgan. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2378543/>).

4. Reabilitasiya bosqichi va ko‘lami:

Plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bemorlari plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bemorlari bilan ishlash tajribasiga ega bo‘lgan onkolog, torakal onkolog, tibbiy psixolog, shu jumladan, turli profil mutaxassislar guruhi tomonidan nazorat qilinishi kerak. Bemorlarni onkolog tomonidan tekshirish yiliga kamida 2 marta o‘tkazilishi kerak; boshqa mutaxassislar tomonidan - agar kerak bo‘lsa. Bemorlarni yiliga bir marta etarli klinik va laboratoriya jihozlariga ega ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida tibbiy ko‘rikdan o‘tkazish maqsadga muvofiqdir.

Plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bilan og‘rigan bemorlarning dispanser monitoringi quyidagilarni o‘z ichiga oladi: kasallikning qaytalanish yoki metastaz belgilari mavjudligini baholash bilan bemorning ahvolini dinamik kuzatish, sitostatik terapiyaning tugallangan sikllaridan keyin umumiy restorativ terapiya paytida noxush hodisalar mavjudligi, individual dori ko‘tara olishligi monitoringi, virusli kontamizasiya, kasallikning o‘zgarishi. bemorning psixologik yoki ijtimoiy holati, boshqa muhim tizimlarning holatini baholash talab etiladi.

Kimyo-radioterapiya asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, og‘iz gigienasi, me‘da-ichak trakti, MIT organlari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va boshqalar . va ixtisoslashgan mutaxassislarga murojaat qilish. Plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezoteliomasi bilan og‘rigan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida ro‘yxatdan o‘tkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi.

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

5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitasiya darajasini ko'rsatadigan xolda tashxislash tadbirlari:

1) Dalillar darajasi kiritilgan xolda asosiy tashxislash tadbirlari:

- Trombositlar sonini hisoblash, leykoformula bilan UQT;
- Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
- Ko'krak qafasi rentgen tekshiruvi (skopiya, grafiya);
- Ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i/kichik chanoq a'zolari multislays kompyuternaya tomografiyasi (birlamchi o'sma yoki metastazlar lokalizasiyasiga qarab);
- Kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o't pufagi, me'da osti bezi, taloq, buyraklar, o'mrov usti limfa tugunlari, ko'ks oralig'i, plevral va perikardial bo'shliqlar, periferik limfa tugunlari);
- Elektrokardiogramma + exokardiografiya – perikard zararlanganda

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

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

- Burun yondosh bo'shliqlari rentgenografiyasi;
- Tomirlar (vena va/yoki arteriya) UZDGsi;
- Bosh miya MRTsi;
- Me'da, 12 barmoq ichak va me'da osti bezini rentgenologik tekshiruvi, kontrastlash bilan (juft kontrastlash);
- EGDFS;
- ExoKG;
- Xolter – monitoring EKG

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

6. Darajasi ko'rsatilgan xolda tibbiy profilaktika yoki reabilitasiyaning taktikasi:

1) Dalillar darajasini ko'rsatish bilan tavsiya qilinadigan asosiy profilaktika yoki reabilitasiya tadbirlari:

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

- Residivga gumon boʻlgan holatlarda gistologik tekshiruv bilan biopsiya tavsiya qilinadi.

- PET KT — koʻrsatma asosida.

- QUT, qon biokimyoviy tahlili— dastlabki 1 yil ichida har 3 oyda, 21-chiil davomida - har 6 oyda, keyinchalik har yili.

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

2) Dalillar darajasini koʻrsatish bilan tavsiya qilinadigan qoʻshimcha profilaktika yoki reabilitasiya tadbirlari:

Qoʻshimcha profilaktika choralariga residiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish, toʻgʻri ovqatlanish, yomon odatlardan voz kechish va salbiy tashqi omillarga taʼsir qilish, sogʻligʻingiz holatini hisobga olgan holda davolovchi shifokorning tavsiyalariga amal qilish kiradi.

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

7. Profilaktika yoki reabilitasiya tadbirlarining samaradorlik koʻrsatkichlari:

Profilaktik terapiya va reabilitasiya dinamik nazorat tashrifi davomida klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlarni kuzatish kerak. Plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezateliomasi uchun profilaktika va reabilitasiya tadbirlarining samaradorligi koʻrsatkichlari quyidagicha:

- Kasallik residivining yoʻqligi;
- Kasallik metastazlanishining yoʻqligi;
- Sitostatik va nur terapiyaning kechki asoratlarining yoʻqligi;
- Bemorning va bemorning yaqin qarindoshlarining ruhiy holatining boshlangʻich pozitsiyasiga toʻliq qaytish;
- Bemorning zararli odatlardan voz kechishi, sogʻlom turmush tarziga rioya qilish, sogʻlom ovqatlanishi;
- Bemorning dinamik nazoratga oʻz vaqtida murojaat qilishi;
- plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezateliomasi uchun xavf omili yoki fon kasalliklari boʻlgan xolatlar/kasalliklarni oʻz vaqtida davolash.

**«PLEVRA, QORIN PARDA VA BOSHQA
LOKALIZASIYA MEZOTELIOMASI»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA PALLIATIV
TIBBIY YORDAM MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- - XKT kod (lar) i:

XKT-10	
Kodi	Nomlanishi
C45.0	Plevra mezoteliomasi
C45.1	Qorin parda mezoteliomasi
C45.2	Perikard mezoteliomasi
C45.7	Boshqa lokalizasiyalar mezoteliomasi
C45.9	Aniqlashtirilmagan mezotelioma
Yuklash (XKT-10 ga xavola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1184	
XKT-11	
Kodi	Nomlanishi
2C26	Plevra xavfli mezoteliomasi
2C26.0	Plevra mezoteliomasi
2C26.Y	Plevraning boshqa aniqlangan xavfli o‘smalari
2C26.Z	Plevraning aniqlanmagan xavfli o‘smalari
2C51.2	Qorin parda mezoteliomalari
2C51.20	Yo‘g‘on ichak tutqichi mezoteliomasi
2C51.21	Tutqich mezoteliomasi
2C51.2Y	Aniqlangan lokalizasiyali qorin parda mezoteliomasi
2C51.2Z	Aniqlanmagan lokalizasiyali qorin parda mezoteliomasi
2C53.1	Qorin parda orti, qorin parda yoki charvining bir yoki undan ortiq lokalizasiyalariga tarqalgan mezoteliomasi
XH54S8	Fibroz xavfli mezotelioma
XH0XV0	Xavfli mezotelioma
XH1DX8	Bifaz xavfli mezotelioma
XH0VP5	Epitelioid xavfli mezotelioma
XH85T6	Plevraning yuqori differensiallashgan papillyar mezoteliomasi
Yuklash (XKT-11 ga xavola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#240969828	

1. Asosiy qism.

- Kirish

Mezotelioma — organizmning tabiiy boʻshliqlarini qoplab turuvchi mezotelial hujayralardan rivojlanadigan epiteliy xususiyatiga ega xavfli oʻsma boʻlib, u parietal va visseral plevra, qorin pardasi, perikard va tuxumdon pardalari shikastlanishi bilan tavsiflanadi.

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

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

Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti qoshidagi Xalqaro saratonni oʻrganish agentligi — GLOBOCAN ma'lumotlariga koʻra, 2022 yilda plevra mezoteliomasi bilan jami 30 633 ta holati aniqlangan va ushbu saraton turidan 25 371 nafar kishi vafot etgan.

Plevraning zararlanishi (80–90%) koʻproq uchraydi, ikkinchi oʻrinda qorin pardasining zararlanishi (15–20%) turadi, perikard va tuxumdon pardalari mezoteliomasi esa 1% dan ortiq emas [1]. Plevra mezoteliomasi (keyingi oʻrinlarda — PM) etiologiyasida asosiy rolni asbest bilan kontakt oʻynaydi. Asbest bilan kontakt qilganlarda PM rivojlanish xavfi 300 marta yuqori. Asbest bilan ilk kontakt va oʻsma rivojlanishi orasidagi latent davr, odatda, 30–40 yilni tashkil etadi. Kasallik koʻpincha 60–70 yoshlarda aniqlanadi [2]. Shunga qoʻshimcha ravishda, adabiyotlarda kasallikning virusli tabiati (SV-40 virusi), ionlashtiruvchi nurlanish ta'siri (limfogranulematozdan keyin 20–30 yil oʻtib plevra mezoteliomasi rivojlanish holatlari ta'riflangan) va genetik moyillik haqida ma'lumotlar mavjud [3]. Boshqa lokalizasiyalardagi mezoteliomalar uchun bunday sabab-oqibat aloqalari isbotlanmagan.

Mezotelioma kasalligi tarqalish tezligi jahonning turli mintaqalarida ancha nomutanosib. AQSh va Kanadada mezotelioma uchrash tezligi Avstraliya, Fransiya va Buyuk Britaniyaga nisbatan past boʻlib, soʻnggi davlatlarda bemorlar soni ancha koʻp va oʻsishda davom etmoqda [4]. Masalan, Avstraliyada 2000 yilda erkaklar orasida har million kishiga 60 ta holat, ayollar orasida esa 11 ta holat toʻgʻri kelgan. Evropada PM rivojlanishi yiliga har million aholiga 18–20 ta holatni tashkil etib, hududlar kesimida katta farqlar mavjud. Yaponiyada bu koʻrsatkich — 7:1 000 000 aholi. Kasallanishning eng yuqori choʻqqisi 2020–2025 yillarga toʻgʻri kelishi kutilmoqda. Erkaklar ayollarga nisbatan ancha koʻproq kasallanadi, jinslar oʻrtasidagi nisbat 6:1. Rossiya Federasiyasida mezoteliomalar epidemiologiyasiga etarlicha e'tibor qaratilmayapti. Kasallanish va oʻlim boʻyicha rasmiy statistik ma'lumotlar mavjud emas [5].

2023 yilgi RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga koʻra, aholining har 100 ming nafariga xavfli mezotelioma bilan kasallanish 0,2 ni tashkil etdi. 2023 yilda xavfli

mezotelioma birinchi marta jami 56 bemorda aniqlandi. Ularning 14,3% profilaktik ko‘riklar vaqtida faol aniqlangan. Xavfli mezotelioma tashxisi morfologik jihatdan tasdiqlangan holatlar 87,5% ni tashkil etgan. Bemorlarning 19,6% I–II bosqichda, 39,3% III bosqichda va 21,4% IV bosqichda aniqlangan. 2024 yil boshida xavfli mezotelioma tashxisi bilan dispanser kuzatuvda turgan bemorlar soni 280 tani tashkil etgan va kasallik tarqalish ko‘rsatkichi har 100 ming aholiga 0,8 ni tashkil qilgan. Respublikada xavfli mezoteliomada 5 yillik yashovchanlik 28,6% ni, 1 yillik o‘lim holati esa 25,4% ni tashkil etmoqda. O‘zbekiston Respublikasida 2023 yilda xavfli mezoteliomadan 32 bemor vafot etgan bo‘lib, o‘lim ko‘rsatkichi har 100 ming aholiga 0,1 ni tashkil etgan.

- Klinik tasnifi

Mezoteliomani gistologik tasnifi (KXT-0)

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

Xalqaro kasalliklar tasnifi — onkologiya (MKB-O), 3-nashri, 1-qayta ko‘rib chiqilgan. Tuzuvchilar: E. Frits, K. Persi, E. Djek, K. Shanmugaratnam, L. Sobin, D.M. Parkin, Sh. Uilan. Ingliz tilidan tarjima: A.V. Filochkina, tahrirlash: A.M. Belyaev, O.F. Chepik, A.S. Artemeva, A.A. Barchuk, Yu.I. Komarov. Sankt-Peterburg: Voprosi onkologii, 2017. 352 bet.

9050/0	Mezotelioma, xavfsiz;
9050/3	Mezotelioma, xavfli;
9051/0	Fibroz mezotelioma, xavfsiz
9051/3	Fibroz mezotelioma, xavfli;
	Fibroz mezotelioma, BDU
	Desmoplastik mezotelioma
	Sarkomasimon mezotelioma
	Urchuqsimon hujayrali mezotelioma
9052/0	Epitelioid mezotelioma, xavfsiz;
	Yuqori differensiallashgan papillyar mezotelioma,
	Xavfsiz mezotelial papilloma
9052/3	Epitelioid mezotelioma, xavfli;
9053/3	Mezotelioma, bifaz, xavfli;
9054/0	Adenomatoid o‘sma, qo‘shimcha aniqlashtirishsiz;
9055/0	Polikistoz mezotelioma, xavfsiz; (C48._)
9055/1	Kistoz mezotelioma, qo‘shimcha aniqlashtirishsiz (S48).

Plevra mezoteliomasini TNM bo'yicha tasnifi

Kasallik bosqichini aniqlash uchun Xalqaro mezoteliomani o'rganish guruhi (IMIG) tomonidan taklif etilgan tasnifdan foydalaniladi (AJCC, 8-nashri – 2017 y.). TNM bo'yicha stadiyalash faqatgina plevra mezoteliomasiga nisbatan qo'llaniladi (jadval 10). Plevra mezoteliomasida plevra bo'shlig'idagi ekssudat 40–70% bemorlarda uchrashiga qaramasdan, stadiyalashda plevrit mavjudligi inobatga olinmaydi [6].

Birlamchi o'sma:	
Tx	– birlamchi o'smani baholab bo'lmaydi;
T0	– birlamchi o'sma aniqlanmaydi;
T1	– o'sma zararlangan tomonda parietal plevra bilan cheklangan bo'lib, visseral plevra, yoki ko'ks oralig'i plevrasi, yoki diafragma plevrasi jalb etilgan yoki jalb etilmagan bo'lishi mumkin;
T2	– o'sma zararlangan tomonda parietal plevranning istalgan yuzasini o'sib kiradi. Quyidagi belgilardan biri mavjud: – diafragma mushaklariga invaziya; – o'pkaning ostidagi parenximasiga invaziya
T3	– o'sma lokal tarkalgan, lekin ehtimoliy rezektabel bo'lib, zararlangan tomonda parietal plevranning istalgan yuzasini o'sib kiradi. Quyidagi belgilardan biri mavjud: – ko'krak ichi fassiyasiga invaziya; – ko'ks oralig'ining yog' to'qimasiga invaziya; – ko'krak qafasi yumshoq to'qimalariga o'sib kirgan yakka o'sma tuguni – perikard shikastlangan, lekin butun qalinligigacha o'sib kirmagan.
T4	– mahaliy tarqalgan, lekin texnik jihatdan norezektabel jarayon. O'sma zararlangan tomonda parietal plevranning barcha yuzalarini o'sib kiradi. Quyidagi belgilardan biri mavjud: – ko'krak qafasi yumshoq to'qimalariga diffuz yoki ko'p o'choqli invaziya, qovurg'alar shikastlanishi bilan yoki usiz; – diafragma orqali qorin pardasiga o'sib o'tishi; – ko'ks oralig'idagi istalgan a'zoga (a'zolarga) o'sib kirishi; – qarshi tomon plevrasi to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi; – umurtqa pog'onasiga o'sib o'tishi; – perikardning ichki yuzasiga tarqalishi; – perikardda sitologik jihatdan ijobiy ekssudat; – miokardga o'sib kirishi; – elka chigalining shikastlanishi.

Regionar limfa tugunlari:	
N_x	– regionar limfa tugunlarini baholab bo‘lmaydi;
N₀	– regionar limfa tugunlarida metastazlar yo‘q;
N₁	– zararlangan tomondagi bronx-pulmonal limfa tugun(lar)i va/yoki o‘pka ildizi limfa tugun(lar)i, shuningdek, ko‘ks oralig‘i limfa tugunlari, parasternal, diafragma atrofi, perikard atrofi va shu tomondagi qovurg‘alar orasi limfa tugunlarida metastazlar mavjud;
N₂	– zararlangan yoki qarshi tomondagi o‘mrov usti limfa tugun(lar)ida metastazlar. Qarshi tomon ko‘ks oralig‘i limfa tugunlari.
Uzoq metastazlar:	
M₀	– uzoq metastazlar yo‘q;
M₁	– uzoq metastazlar bor (jigar, o‘pka parenximasi, suyaklar, bosh miyada).

Qorin pardasi mezoteliomasi uchun regionar limfa tugunlari hisoblanadigan tugunlar — qorin parda orti limfa tugunlaridir. Tuxumdon pardalari mezoteliomasi uchun esa regionar limfa tugunlari sifatida chov va yonbosh limfa tugunlari qabul qilinadi.

10-jadval. Plevra mezoteliomasini bosqichlar bo‘yicha guruhlash

Bosqich	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	Har qanday	0
IV	Har qanday	Har qanday	1

Uzoq metastatik o‘choq (M) lokalizatsiyasini aniqlash uchun qo‘shimcha darajalash qo‘llaniladi:

PUL – o‘pkalar	PER – qorin bo‘shlig‘i
MAR – suyak ko‘migi	BRA – bosh miya
OSS – suyaklar	SKI – teri

PLE – plevra	LYM – limfa tugunlari
ADP – buyraklar	SADP – buyrak usti bezlari
HEP – jigar	OTH – boshqalar

O'sma jarayonining tarqalish darajasini klinik baholashda TNM belgilaridan oldin «s» harfi qo'yiladi, patogistologik tasnifda esa — «r» harfi. pT, pN, pM kategoriyalarini aniqlash talablari sT, sN, sM kategoriyalarini aniqlash talablari bilan bir xildir.

2. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari va tartiblari:

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

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

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

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

3. Diagnostika mezonlari (sindromning ishonchli belgilarining tavsifi):

Tashxis qo'yish mezonlari: Tashxis mezonlari — patognomonik alomatlar mavjud emas. Mezoteliomani aniqlash uchun maxsus skrining dasturlari mavjud emas. Plevra mezoteliomasining tashxisi murakkab bo'lib, ayniqsa, quyidagilar bilan differensial tashxis qo'yishda qiyinchilik tug'iladi: — ko'krak bezi, o'pka, buyrak, yo'g'on ichak, tuxumdon saratoni metastazlari; — plevraning sinovial sarkoma bilan shikastlanishi va boshqalar. Plevra mezoteliomasi etiologiyasida asosiy rol ni asbest bilan kontakt o'ynaydi. Asbest bilan aloqada bo'lgan shaxslarda plevra mezoteliomasi rivojlanish xavfi 300 marta yuqori.

Shikoyatlari va anamnez:

Plevra mezoteliomasi lokoregionar o'sishga moyil bo'lib, ko'p hollarda gemitoraks hududida cheklangan holda rivojlanadi. Mezoteliomaning o'sishi odatda sekin kechadi,

shu sababli simptomlar kasallikning kech bosqichlarida paydo bo‘ladi. Plevra bo‘shlig‘ida suyuqlik to‘planishi ko‘p uchraydi va, odatda, bemor shifokorga birinchi marta shu belgilari bilan murojaat qiladi. Tipik alomatlar quyidagilardan iborat: nafas qisishi va zararlangan tomondagi og‘riqlar, kamroq hollarda yo‘tal, ovozning xirillashi, Gorner sindromi, yuqori kovak vena siqilishi sindromi. Kasallik nafaqat qarshi tomonga tarqaladi, balki jigar (31,9 %), buyrak va yuqori buyrak bezlari (31 %), taloq (10,8 %), qalqonsimon bez (6,9 %), bosh miya (3 %), suyaklar (3 %) kabi a'zolarga ham metastaz beradi.

Qorin pardasi mezoteliomasi uchun xos belgilar: assit hisobiga qorin hajmining ortishi va aniq lokalizatsiyaga ega bo‘lmagan qorin sohasidagi og‘riq sindromi, shuningdek ich qotishga moyillik. Qorin pardasi mezoteliomasi metastazlari regionar limfa tugunlari, o‘pkalar, jigar (ko‘proq kapsula bo‘ylab), ichaklar, tuxumdonlar, bosh miya, suyak ko‘migi, perikard va miokarda aniqlanishi mumkin.

Tuxumdon pardalari mezoteliomasida asosiy belgilari sifatida gidrosele kuzatiladi.

Perikard mezoteliomasida xos simptomlar mavjud emas, klinik manzara ko‘proq surunkali yurak etishmovchiligiga o‘xshaydi. Bemorda ishtaha yo‘qolishi, umumiy zaiflik, ko‘krak qafasida bo‘g‘iq og‘riqlar, quruq yo‘tal, kamqonlik, tana haroratining ko‘tarilishi, yurak urishining tezlashishi kuzatiladi. Mezotelioma perikarda lokallashgan yoki yurakni diffuz qamrab olgan bo‘lishi mumkin. O‘sma miokard, qoshxonalar, koronar sinuslar, koronar arteriyalar va yurakning o‘tkazuvchi tizimiga o‘sib kirishi mumkin. Metastazlar regionar limfa tugunlari va o‘pkalarga tarqalishi mumkin (30–50 %).

Fizikal tekshiruvlar:

Ko‘zdan kechirish, palpasiya, ko‘krak qafasi va qorin bo‘shlig‘ini perkussiya qilish, o‘pka va qorinni auskultasiya qilish.

Zararlangan tomonda nafas ekskursiyasining kechikishi, qovurg‘alar oraliqlarining bo‘rtib chiqishi, o‘pka tovushining qisqarishi, ovoz tebranishining va nafas ovozlarining susayishi plevra bo‘shlig‘ida ahamiyatli miqdorda suyuqlik mavjudligidan dalolat beradi.

Assit mavjud bo‘lganda qorin hajmining oshishi, assit suyuqligi, perkutor tovushning qisqarishi va ichak peristaltikasi pasayishi kuzatiladi.

Laborator tekshiruvlar:

- Barcha bemorlarga umumiy (klinik) qon tahlilini to‘liq qilib o‘tkazish **tavsiya qilinadi**, bu organizmning funksional imkoniyatlarini aniqlash va salbiy holatlarni (masalan, aralash genezli anemiya, leykositoz, trombositozni aniqlash uchun) topish maqsadida mo‘ljallangan minimal diagnostika hajmi sifatida [8].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

- Barcha bemorlarga quyidagilarni bajarish **tavsiya qilinadi**: bioximik qon tahlili umumiy terapevtik, koagulogramma (qonning ko‘tarilgan ivish qobiliyati bilan koagulopatiya xos) hamda qo‘shimcha patologiyani chiqarish va organizmning funksional imkoniyatlarini aniqlash maqsadida minimal diagnostika hajmi sifatida [9].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *Moyak pardasi mezoteliomasi uchun laktatdehidrogenaza miqdori oshishi xos emas.*

- Barcha bemorlarga yashirin og‘ishlarni aniqlash maqsadida umumiy (klinik) siydik tahlini o‘tkazish **tavsiya qilinadi**, bu holatlar qo‘shimcha, chuqurroq tekshiruv o‘tkazishga asos bo‘lishi mumkin. Ushbu tahlil minimal diagnostika hajmiga kiradi [10].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

- Tuxumdon o‘smalari bo‘lgan ayollarda germinogen o‘smalar va Ca-125 bilan differensial tashxis qo‘yish uchun barcha bemorlarga inson qonidagi alfa-fetoprotein va beta-chorionik gonadotropin darajasini aniqlash **tavsiya etiladi** [11].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *Ca-125 o‘sma markerining oshishi xarakterli. Moyak pardasi mezoteliomasi uchun alfa-fetoprotein va odam beta-xorionik gonadotropinning ko‘tarilishi xarakterli emas.*

Instrumental tekshiruvlar:

- Plevra/qorin parda mezotelioma yoki boshqa lokalizasiyaga shubha qilingan barcha bemorlarga o‘simta jarayonining tarqalishini aniqlash, differensial tashxis qo‘yish, shuningdek davolash paytida terapiya samaradorligini baholash uchun zararlangan sohani kompyuter tomografiyasidan (KT) o‘tish **tavsiya etiladi**. [12].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *KT plevra va o‘pka, plevrit o‘simta o‘zgarishlarni baholashda yuqori sezuvchanlik va o‘ziga xosligini ega plevra mezotelioma va qorin parda mezotelioma, diagnostikasi va bosqichlari asosiy usuli hisoblanadi. Shu bilan birga, KT mediastinal limfa tugunlari holatini baholashda past sezuvchanlik va o‘ziga xoslikka ega.*

- Agar bemorda shikoyatlar bo‘lsa (miyaning MRTsi uchun) yoki kasallikning I-III bosqichlarida operatsiyadan oldin uzoq metastazlarni istisno qilish uchun butun tana

suyaklarining sintigrafiyasi yoki magnit-rezonans tomografiya (MRT) kabi qo‘shimcha tekshirish usullari **tavsiya etiladi**. MRITperikardial va miokard shikastlanishlarini tashxisida ham ma'lumot beradi [13].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *MRT o‘smanning mahalliy tarqalishini baholashda aniqlashtiruvchi tashxis usuli hisoblanadi. KT va MRT o‘smanning diafragma, ko‘ks oralig‘i va ko‘krak qafasining yuqori qismi bo‘ylab tarqalishini baholashda muhim rol o‘ynaydi. Invaziv bo‘lmagan bosqichda T1 va T2 ni farqlash juda qiyin.*

- Plevra shikastlanishini aniqlashda va o‘tkazilgan davolashdan so‘ng nazorat sifatida fluordezoksiqlyukoza bilan PET-KT o‘tkazish tavsiya etiladi. [14].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Boshqa diagnostik tekshiruvlar

O‘smanning gistologik turini aniq belgilash uchun immunogistoximik tadqiqot bilan biopsiya o‘tkazish zarur. Mezotelial hujayralarni faqat elektron mikroskopiya va immunofenotiplash orqali fibroblastik va epitelial hujayralardan farqlash mumkin.

- Plevra shikastlanishi aniqlanganda torakoskopik biopsiya, bryushina shikastlanganda esa laparoskopik biopsiya o‘tkazish **tavsiya etiladi**. Bu biopsiya (operasiya) materialini patomorfologik tekshiruvdan, xususan immunogistoximik (IGX) usullar yordamida tekshirishni o‘z ichiga oladi. Ushbu tekshiruv saraton tashxisini morfologik tasdiqlash, o‘smanning gistotipini aniqlash va maqbul davolash strategiyasini ishlab chiqish uchun muhim sanaladi [9].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *Diagnostik torakoskopiya — o‘smanning morfologik tahlili uchun etarli miqdorda material olish va plevra bo‘ylab o‘zgarishlarni vizual baholash imkonini beradigan eng muhim tashxis usuli hisoblanadi. Diaqnoz faqat IGXdan keyin 100% aniqlangan deb hisoblanishi mumkin. Mezotelioma uchun qator markerlarning mavjudligi xos. Pozitiv markerlar: kalretinin, WT-1 antigeni, vimentin, mezotelin, D2-40; negativ markerlar: TTF-1, klauudin-4, REA.*

JSSTning gistologik tasnifiga (1999 y.) ko‘ra, xavfli mezateliomalar epitelioid (70% gacha), sarkomatoid (7–20%) va aralash (bifaz, 20–25%) turlarga bo‘linadi [15].

4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadlari:

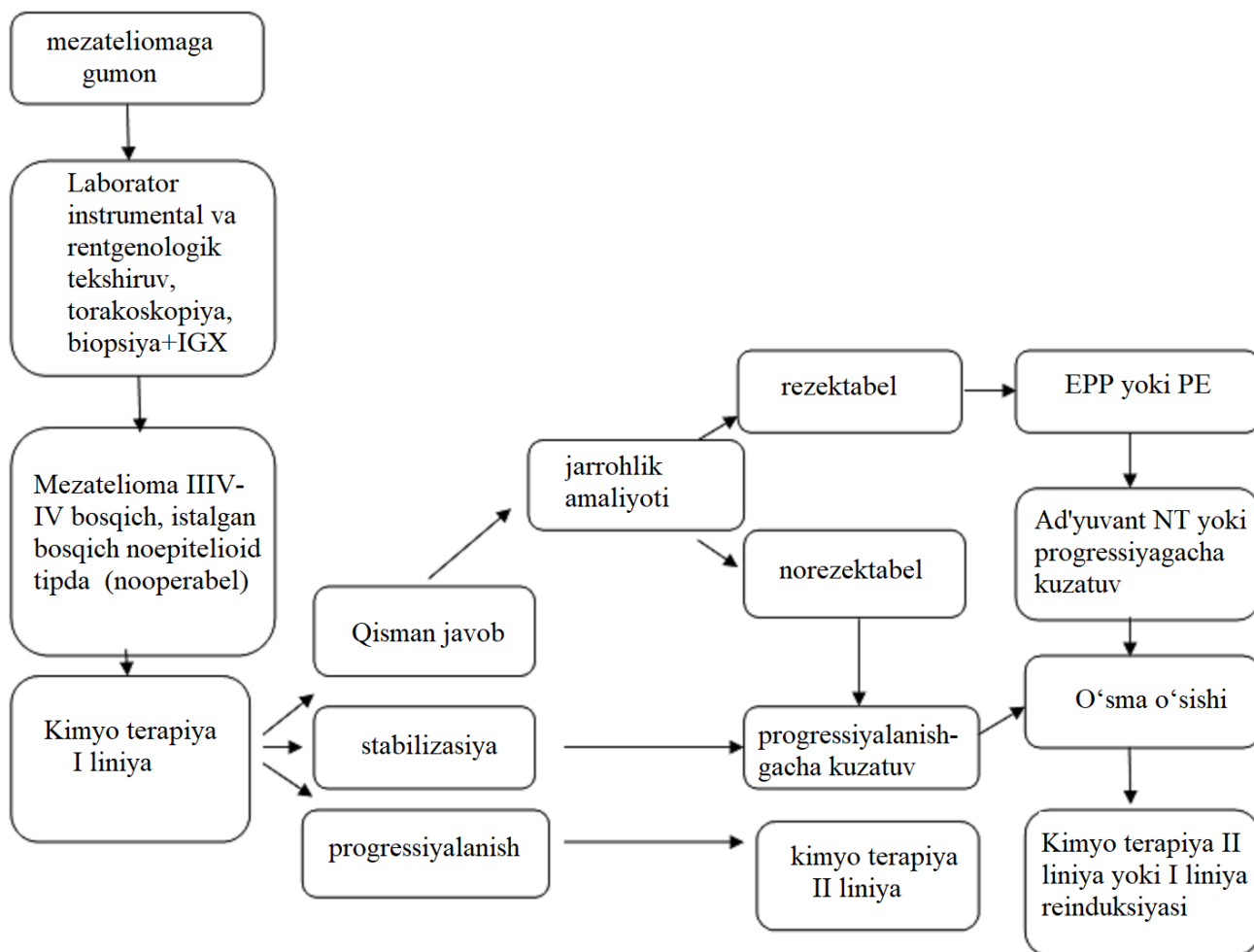
- ✓ Og‘riq, xansirash, yo‘tal, xavo etishmasligi, qon tuflash va boshqa og‘riqli alomatlarining oldini olish va yo‘q qilish, bemorning azobini engillashtirish;
- ✓ Saraton kasalligining rivojlanishini sekinlashtirish va bemorning umrini uzaytirish;
- ✓ Bemor hayoti farovonligini oshirish hayot sifatini yaxshilash;

- ✓ Psixologik, ijtimoiy, ma'naviy qo'llab-quvvatlash, psixosomatik tomonidan qo'llab-quvvatlash;
- ✓ O'smaga qarshi davolashning nojo'ya ta'sirini engish uchun;

5. Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish taktikasi:

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

1) Bemornikuzatuv kartasi, bemor marshrutizasiyasi:



3-rasm. Tarqalgan plevra mezoteliomasini diagnostika va davolash algoritmi

2) Palliativ nomedikamentoz davu:

Rejim umumiy;

Dieta stol №15 (yoki hamroh kasalliklarini hisobga olgan holda).

Palliativ nur terapiyasi [52]:

Nur terapiyaga ko'rsatmalar [52, 53]:

- xavfli o'smaning morfologik jihatdan qo'yilgan tashxisi;
- avval o'tkazilgan kompleks yoki qo'shma davolashdan so'ng residiv, o'smaning uzluksiz o'sishi yoki kasallikning avj olishi holati;
- funksional holat tufayli radikal jarrohlik davolashni o'tkazish mumkin emasligi;
- bemorning jarrohlik davolashdan bosh tortishi;
- jarayonning jarrohlik yo'li bilan davolab bo'lmaz darajada bo'lishi.

Nur terapiyasiga qarshi ko'rsatmalar [53]:

- bemorning og‘ir holati (ECOG III–IV);
- faol fazadagi sil kasalligi;
- hamroh kasalliklarning dekompensasiya bosqichida bo‘lishi;
- shoshilinch holatlar (miokard infarkti, insult);
- o‘tkir yallig‘lanish kasalliklari;
- septik holatlar;
- parchilanish bosqichida bo‘lgan va qon ketish xavfi bilan bog‘liq o‘smalar;
- ekssudativ plevrit mavjudligi;
- homiladorlik;
- ruhiy kasalliklar (shizofreniya, og‘ir tirishish sindromi bilan kechuvchi epilepsiya);
- bemorning umumiy og‘ir holati, Karnovskiy shkalasi bo‘yicha faolligi 60%dan kam bo‘lsa yoki nurlil onkolog shifokor yoki MDG fikriga ko‘ra davolashni o‘tkazishga to‘sqinlik qiluvchi har qanday boshqa holat.

Nur terapiyasi mustaqil davolash usuli sifatida qo‘llanilmaydi. Ad'yuvant nur terapiyasi o‘tkazilayotganda nurlantirish maydoniga albatta o‘pka dekortikasiyasida parietal plevra, ekstraplevral pnevmonektomiyadan so‘ng jarrohlik klipsalari chegaralari va ehtimoliy qoldiq o‘zgarishlar mavjud bo‘lishi mumkin bo‘lgan uchastkalar kiritiladi. Ko‘ks oralig‘i va o‘mrov usti limfa tugunlarini nurlantirish tavsiya etilmaydi.

Operasiyadan so‘nggi nur terapiyasi bemorning holati qoniqarli (ECOG 0–1), o‘pka faoliyati saqlangan, bemorga kislorod terapiyasi talab etilmaydigan, buyrak etishmovchiligi belgilari va uzoq metastazlar mavjud bo‘lmagan hollarda o‘tkazilishi mumkin.

Nur terapiyasi malakali mutaxassislar tomonidan maxsus markazlarda IMRT, VMAT, TomoTherapy kabi usullar yordamida o‘tkaziladi, bu esa o‘pkaning katta qismini nurlanishdan chiqarib tashlash imkonini beradi.

Nur terapiyasining maqsadli funksiyasi [54]:

- radikal nur terapiyasi;
- palliativ nur terapiyasi;
- simptomatik nur terapiyasi;
- profilaktik nur terapiyasi.

Nur terapiyasining turlari [55]:

- foton terapiyasi (yuqori energiyali tormozlanuvchi nurlanish, gamma terapiya);
- korpuskulyar terapiya (yuqori energiyali tez elektronlar, proton, ion va neytron

terapiyasi).

Nur terapiyasi usullari [56]:

- operatsiyadan soʻnggi nur terapiyasi;
- kimyoterapiyasi bilan ketma-ketlikda mustaqil nur terapiyasi.

Nur terapiyasining usullari [56]:

- 1 oʻlchamli nur terapiyasi (1D RT);
- 2 oʻlchamli anʼanaviy (standart) nur terapiyasi (2D RT);
- 3 oʻlchamli konform nur terapiyasi (3D CRT);
- intensiv modulyasiyalangan nur terapiyasi (IMRT);
- tasvirga asoslangan boshqariladigan nur terapiyasi (IGRT);
- nafas olishga muvofiqlashtirilgan nur terapiyasi (4D RT);
- moslashuvchan nur terapiyasi (ART);
- tomoapparatlarda tomoterapiya;
- stereotaksik radiojarrohlik (SRS);
- stereotaksik radioterapiya (SRT);
- tananing stereotaksik radioterapiyasi (SBRT);
- operatsiya vaqtidagi nur terapiyasi (IORT);
- proton nur terapiyasi (PRT).

Nur terapiyasi usullari [57]:

- SRSda yagona fraksiyali nur terapiyasi – Stereotaksik radiojarrohlik (SRS) – yuqori dozani (ROD 12 Gr va undan ortiq) bir vaqtning oʻzida yuborish, stereotaksik texnikadan foydalangan holda amalga oshiriladi; aniq chegaralarga ega boʻlgan kichik oʻsmalarda (eng katta oʻlchami 3 sm gacha) qoʻllaniladi.
- SRT/SBRTda ultragipofraksionlash – Tananing stereotaksik radioterapiyasi (SRT/SBRT) – 3 dan 5 fraksiyagacha yirik fraksion nurlantirish, har kuni 5,0 dan 10,0 Gr gacha ROD, umumiy doza (SOD) 20,0–50,0 Gr. Asosan diametri 3 sm dan 5,0 sm gacha boʻlgan oʻsmalarda qoʻllaniladi, lekin eng katta oʻlchami 3,0 sm gacha boʻlgan kichik oʻsmalarda ham qoʻllash mumkin.
- Standart fraksionlash – klassik fraksionlash tartibi: ROD 1,8–2,2 Gr, haftasiga 5 fraksiyagacha, uzluksiz yoki boʻlib-boʻlib kurs tarzida, umumiy doza (SOD) 40,0–70,0 Gr. Operatsiya oldi, operatsiyadan keyin yoki mustaqil davolash sifatida qoʻllaniladi.

11-jadval. Plevra mezoteliomasida tavsiya etiladigan asosiy nur terapiyasi dozalari.

Buyurilishi	SO‘D	BMO‘D	Davo davomiyligi
Ekstraplevral pnevmonektomiya amaliyotidan so‘ng	50,0 - 60,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	6 - 7 hafta
Plevrektomiya amaliyotidan so‘ng	45,0 - 54,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	5 - 6 hafta
Sitoreduktiv (R2) rezeksiyalardan so‘ng	50,0 - 54,0 Gr	1,8 - 2,0 Gr	5 - 6 hafta
Palliativ: ko‘krak qafasiga og‘riqni kamaytirish maqsadida	20,0 – 40,0 Gr	3,0 - 4,0 Gr	1 - 2 hafta
Palliativ: belgilari yo‘q residiv sohasiga	30,0 – 40,0 Gr	3,0 - 4,0 Gr	2 hafta
Bosh miya yoki suyaklardagi metastazlar	Ehtimoliy variantla uchun “uzoq metastazlarda nur terapiya usuli” bandiga qarang		

Nur terapiyasiga tayyorgarlik va uni amalga oshirish uchun texnik ta'minot [52, 54]:

- Nur terapiyasi oldi topometrik tayyorgarlik rentgen diagnostik apparatida, rentgen simulyatorida, kompyuter tomografiyasi pristavkasiga ega rentgen simulyatorida (CBCT uchun), maxsus moslashtirilgan stol dekasiga ega kompyuter tomografida, virtual simulyasiya funksiyasi mavjud kompyuter tomografi-simulyatorida o‘tkazilishi mumkin.
- Distansion nur terapiyasi gamma-terapevtik apparatlarda (kobalt manbasi Co60), elektronlarning chiziqli tezlatgichlarida, tomoapparatlarda, proton terapiyasi tizimida (tezlatgich, ESS, BTS, robotlashtirilgan nurlantirish stoli) o‘tkazilishi mumkin. LUEda MLC va EPID mavjud bo‘lsa, yuqori texnologiyali nurlantirish usullarini qo‘llash mumkin: 3D-CRT, IMRT, IGRT, ART. Agar LUEda OBI (kilovoltli vizualizasiya uchun) mavjud bo‘lsa, IGRT, SRS, SRT kabi yuqori texnologiyali usullardan foydalanish mumkin.
- Intraoperasion nur terapiyasi faqat maxsus radioterapevtik uskunalarda – mini chiziqli tezlatgichlar yoki mini betatronlarda amalga oshirilishi kerak, doza individual tarzda tanlanadi.

- Immobilizatsion va fiksatsiyalovchi moslamalarning mavjudligi shart: termoplastik niqoblar va bosh tayanchlar uchun maxsus taxtalar, SRS yoki SRT uchun stereotaksik ramka, tizzachalar va oyoq tayanchlar, vakuum matraslar.
- An'anaviy va yuqori texnologiyali nur terapiyasi (3D CRT, IMRT, SRS, SRT) uchun kompyuter dozimetrik rejalashtirish dasturlarining mavjudligi.
- Minimal yoki kengaytirilgan standart dozimetriya uskunalari to'plami.

Uzoq metastazlarda nur terapiyasi metodikasi [53]:

Bosh miyani lokal nurlantirish:

- Stereotaksik radiojarrohlik (SRS) – ROD 10,0–30,0 Gr, 1 fraksiya, agar metastaz diametri 3 sm dan oshmasa;
- Stereotaksik radioterapiya (SRT) – ROD 6,0–10,0 Gr, 3–5 fraksiya, metastaz o'lchami 3,0–6,0 sm bo'lganda;
- Metastazlarni lokal nurlantirish – ROD 2,0–3,0 Gr, SOD 20–60 Gr.

Bosh miyani to'liq nurlantirish (C1 bo'yin umurtqasigacha):

- ROD 2,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–40 Gr;
- ROD 2,5 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–35 Gr;
- ROD 3,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–33 Gr;
- ROD 4,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 20 Gr.

Skelet suyaklariga metastazlarda nur terapiyasi:

- ROD 2,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 40–50 Gr;
- ROD 2,5 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 40–50 Gr;
- ROD 3,0 Gr, haftasiga 5 fraksiya, SOD 30–45 Gr;
- ROD 4,0 Gr, haftasiga 3–5 fraksiya, SOD 20–40 Gr;
- ROD 8,0 Gr, 1–2 fraksiya.

Transfuzion qo'llab quvvatlash.

- Transfuzion terapiya uchun ko'rsatmalar, birinchi navbatda, har bir bemor uchun yoshi, hamroh kasalliklari, kimyoterapiyaning tolerantligi va davolashning oldingi bosqichlarida asoratlarning rivojlanishini hisobga olgan holda individual ravishda klinik ko'rinishlar bilan belgilanadi.

- Ko‘rsatmalar ni aniqlash uchun laboratoriya parametrlari yordamchi ahamiyatga ega bo‘lib, ular asosan trombositlar konsentratini profilaktik quyish zarurligini baholash uchun qo‘llaniladi.
- Transfuziyalarga ko‘rsatmalar , shuningdek, kimyoterapiya kursidan keyingi vaqtga bog‘liq – keyingi bir necha kun ichida ko‘rsatkichlarning taxmin qilingan pasayishi hisobga olinadi.

Eritrositar massa/aralashma:

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

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

Trombositlar konsentratini:

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

Yangi muzlatilgan plazma:

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

3) Palliativ medikamentoz davolash

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

Palliativ kimyo terapiya.

Kimyoterapiya – bu maxsus preparatlar, sitostatiklar yordamida saraton hujayralar ini yo‘q qilish yoki o‘shini sekinlashtirishga qaratilgan havfli saraton o‘smalarini medikamentoz davolashdir. Kimyoterapiya bilan saratonni davolash individual ravishda tanlangan ma'lum bir sxema bo‘yicha muntazam ravishda amalga oshiriladi. Odatda, o‘sma kimyoterapiyasi sxemalar i dorilarning ma'lum kombinasiyalarini qabul qilishning bir necha kurslaridan iborat bo‘lib, shikastlangan tana to‘qimalar ini tiklash uchun dozalar orasidagi pauzalar qilish bilan o‘tkaziladi.

Buyurilish maqsadiga qarab kimyoterapiyaning bir necha turi farqlanadi. **Palliativ kimyoterapiya** tarqalgan turlarida qo‘llaniladi.

Palliativ kimyoterapiya metastatik o‘smalar ni kichraytirish uun qo‘llaniladi.

Kimyoterapiya o‘smaning lokalizasiyasi va turiga qarab turli sxemalar da buyuriladi va o‘z hususiyatlariga ega.

Palliativ kimyoterapiyaga ko‘rsatmalar :

- gistologik tasdiqlangan plevra, qorin parda va boshqa lokalizasiya mezateliomasi;
- mahalliy tarqalgan o‘smalar ni davolashda;
- regionar limfa tugunlarida/uzoq a'zolarida metastazlar;
- o‘sma residivlari;
- bemorda qon surati ko‘rsatkichlari qoniqarli bo‘lishi;
- jigar, buyraklar, nafas tizimi va YuQT faoliyati saqlanganda;
- bemor operasiyadan bosh tortganda;

Palliativ kimyo terapiyaga qarshi ko‘rsatmalar :

Kimyoterapiyaga qarshi ko‘rsatmalar ikki guruhga bo‘lish mumkin: absolyut va nisbiy.

Absolyut qarshi ko‘rsatmalar :

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

Nisbiy qarshi ko‘rsatmalar :

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

Palliativ dori bilan davolash

Agar plevra mezoteliomasining erta bosqichida, aralash yoki sarkomatoid to‘qima tuzilishida, yoki o‘smi keng tarqalgan jarayoni (IIIB–IV bosqich)da jarrohlik aralashuvini amalga oshirish imkoni bo‘lmasa, dori vositalari bilan davolash (12-jadval) qo‘llaniladi.

• 1-chi qator davolash uchun quyidagi sxema va usullar tavsiya etiladi – bu platina saqlovchi kombinirlashgan rejimlar bo‘lib, ular pemetreksed yoki gemcitabin bilan, yoki PD-1 ingibitori va anti-CTLA4 bilan ikkilik immunoterapiyani o‘z ichiga oladi:

1. **1-chi qator dori vositalari bilan davolash uchun optimal sxema:** pemetreksed** + sisplatin** (yoki karboplatin**) [31].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A, dalillarning ishonchlilik darajasi – 1 (sisplatin uchun) va 2 (karboplatin uchun).

2. **1-chi qator uchun alternativ sxema:** gemsitabin** + sisplatin** [33].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – S, dalillarning ishonchlilik darajasi – 4.

3. **Pemetreksed** + sisplatin** (yoki karboplatin**) + targetli preparat #bevasizumab kombinasiyasi [34].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A, dalillarning ishonchlilik darajasi – 1 (sisplatin uchun) va 2 (karboplatin uchun).

4. **Immunoterapiya: nivolumab** va **ipilimumab** (ayniqsa sarkomatoid o'sma variantida afzal hisoblanadi) [36].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – A, dalillarning ishonchlilik darajasi – 1.

Izohlar: III faza MAPS tadqiqotida pemetreksed + sisplatin tarkibli kimyo terapiyasiga bevasizumab qo'shilganda VBP (vaqtincha bemorning holati yomonlashmagan saqlanib qolish vaqti) 9,2 oygacha oshgani (qarshi 7,3 oy, OR – 0,61, 95% ISh – 0,50–0,75) va umumiy yashash muddati (OV) 18,8 oygacha (qarshi 16,1 oy, OR – 0,77, 95% ISh – 0,62–0,95) ko'tarilgani qayd etilgan, biroq toksik ta'sirlar soni ham ortishi kuzatilgan. Ammo bevasizumabni GemPt (gemsitabin + platina) sxemasiga qo'shish mezatelioma (MP) bo'lgan bemorlarda OV va VBPni yaxshilamagan [37].

CheckMate-743 tadqiqotida IT (immunoterapiya) afzalligi asosan noepitelioid gistotipli bemorlarda kuzatilgan — bu guruhda o'rtacha OV 18,1 oy, XT (kimyo terapiya) guruhida esa 8,8 oy; shuningdek, PD-L1-pozitiv (>1%) o'sma bo'lgan bemorlarda ham IT afzal bo'lgan — ITda mOV 18,0 oy, XTda 13,3 oy.

Epitelioid tipdagi mezateliomada IT o'rtacha OVni 18,7 oygacha oshirgan, XTda esa bu ko'rsatkich 16,5 oy bo'lgan. Ammo PD-L1-negativ o'smada ikki yondashuv o'rtasida ishonchli farq aniqlanmagan: ITda mOV 17,3 oy, XTda 16,5 oy.

Shu bois, bunday bemorlar uchun kombinalashtirilgan immunoterapiya sezilarli afzallik bermagan. Hozircha bu toifadagi bemorlar uchun platina preparatlari va pemetreksed asosidagi kimyo terapiyasi, ehtimol, bevasizumab qo'shilgan holda, birinchi qator davolash uchun maqbul varianti bo'lib qolmoqda.

• O'sma jarayoni avj olganda barcha bemorlarga (agar bu sxemalar avval qo'llanilmagan bo'lsa) 2-qator va keyingi qatorlardagi davolash rejimlari (12-jadvalda keltirilgan) tayinlanishi, yashash muddatini oshirish maqsadida **tavsiya etiladi**.

Izohlar: II va keyingi qatorlar uchun standartlar mavjud emas. Boshqa lokalizasiyadagi mezoteliomalarda ham plevra mezoteliomasi uchun qo'llaniladigan bir xil davolash sxemalari foydalaniladi. Kimyoterapiyasi 6 kursdan iborat tarzda

o'tkaziladi, so'ngra dinamik kuzatuv tashkil etiladi. Kimyoterapiya sxemasini o'zgartirish faqat quyidagi hollarda amalga oshiriladi:

- kasallikning isbotlangan avj olishi;*
- dori vositalarini o'zlashtira olmaslik (nosig'ilish).*

Agar kasallik so'nggi ximiya terapiya kursidan 6 oy yoki undan ko'proq vaqt o'tgach avj olsa, 1-qator sxemasiga qayta induksiya tavsiya etiladi.

Agar kimyoterapiyasi vaqtida yoki undan keyin 6 oydan kam vaqt ichida avj olish ro'y bersa, 2-qator terapiyasi tayinlanadi.

Gemsitabin 3 haftaning 1- va 8-kunida tayinlansa, pemetreksed faqat 1-kuni beriladi. Shu bois, pemetreksed bilan davolash kasalxonaga kamroq tashrif talab qiladi, bu esa bemorlar uchun qulay hisoblanadi.

Immunoterapiyadan keyin uzoq remissiya kuzatilgan hollarda qayta tayinlash bo'yicha etarli ma'lumot mavjud emas.

Tarqalgan plevra mezoteliomasini diagnostika va davolash algoritmi Ilova B da keltirilgan.

12-jadval: plevra mezoteliomasi uchun eng keng tarqalgan dori vositalari bilan davolash sxemalari [31].

Davo sxemalari	Kimyoterapiya rejimlari	Davomiyligi	Izoh
PemPt [31]	**Pemetreksed** 500 mg/m ² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya bilan birga qo'llaniladi (foliy kislotasi** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun davolash davomida davom ettiriladi, o'rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o'rtacha kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi).	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	Pemetreksed bilan qo'llab-quvvatlovchi terapiya samaradorligi isbotlanmagan

	Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qo‘llaniladi. **Sisplatin** 75 mg/m ² 1-kuni.		
PemCarb [32]	**Pemetreksed** 500 mg/m ² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya bilan birga qo‘llaniladi (foliy kislotasi ** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun davolash davomida davom ettiriladi, o‘rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o‘rtacha kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi). Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qo‘llaniladi. **Karboplatin** AUC-5 1-kuni (karboplatinning aniq dozasi bemorning qon tahlillaridagi kreatinin ko‘rsatkichi asosida individual ravishda hisoblab chiqiladi).	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	
GemPt [33]	Gemsitabin** 1000-1250 mg/m ² 1, 8 (15) kunlar Sisplatin** 75 mg/m ² 1-chi kun	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	—
PemPt +Bev [34]	**Pemetreksed** 500 mg/m ² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	6 ta kurs uchlik kombinasiyadan so‘ng har 3

	<p>premedikasiya bilan birga qo‘llaniladi (foliy kislotasi** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun davolash davomida davom ettiriladi, o‘rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o‘rtacha kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi). Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qo‘llaniladi. **Sisplatin** 75 mg/m² 1-kuni. **Bevasizumab** 7,5–15 mg/kg dozada 1-kuni yuboriladi.</p>		<p>haftada bevasizumab bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiya amalga oshiriladi — o‘sma avj olish yoki toqat qilib bo‘lmaydigan zaharlilik yuzaga kelguniga qadar.</p>
<p>PemCarb +Bev [35]</p>	<p>**Pemetreksed** 500 mg/m² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya bilan birga qo‘llaniladi (foliy kislotasi** 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun davolash davomida davom ettiriladi, o‘rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin tayinlanadi; siankobalamin (V12 vitamini) esa 1000 mkg dozada mushak ichiga, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o‘rtacha kamida 7 kun avval yuboriladi va har 9 haftada bir marta takrorlanadi).</p>	<p>Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs</p>	<p>3 karrali kombinasianing 6 kursi o‘tkazilgandan so‘ng, bevasizumab bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiya har 3 haftada saraton avj olishi yoki toqat qilib bo‘lmaydigan nojo‘ya ta’sirlar rivojlanguniga qadar davom ettiriladi.</p>

	<p>Shuningdek, **deksametazon** 8 mg dozada mushak ichiga — terapiya arafasida, terapiya kuni va undan keyingi kuni qo‘llaniladi.</p> <p>**Karboplatin** AUC-5 1-kuni. (Karboplatinning aniq dozasi davolash arafasida bemor qonidagi kreatinin darajasiga qarab individual tarzda hisoblab chiqiladi).</p> <p>**Bevasizumab** 7,5–15 mg/kg dozada 1-kuni yuboriladi.</p>		
Nivo/Ipi [36]	<p>Nivolumab 360 mg 1-chi kunhar 3 haftada (ruhsat berilgan doza 240 mg har 14 kunda yoki 3mg/kg har 14 kunda).</p> <p>Ipilimumab 1 mg/kg 1-chi kun har 6 haftada</p>	<p>Dozasiga qarab har 21 kunda ki 14 kunda.</p> <p>Maksimum 2 yil</p>	<p>Rejim noepitelioid gistologik tipda yoki PD-L1 pozitiv o‘smalarda ustuvor hisoblanadi</p>
Gem [38]	<p>Gemsitabin ** 1000-1250 mg/m² v/i 1-chi va 8-chi kunlar</p>	<p>Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs</p>	<p>Platina preparatlarini qo‘llash imkonsiz bo‘lganda</p>
Rem [39]	<p>Pemetreksed 500 mg/m² 1-kuni, zaharlilikni kamaytirish maqsadida folat va siankobalamin bilan premedikasiya asosida qo‘llaniladi. Foliy kislotasi 350–1000 mkg miqdorda, kimyo terapiyasining ilk dozalaridan 1–3 hafta avval boshlanadi va butun terapiya davomida davom ettiriladi; o‘rtacha 400 mkg miqdorda, pemetreksed bilan davolash boshlanishidan kamida 5 kun oldin qabul qilinishi kerak.</p> <p>Siankobalamin (V12 vitamini) 1000 mkg dozada mushak ichiga</p>	<p>Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs</p>	<p>Platina preparatlarini qo‘llash imkonsiz bo‘lganda</p>

	yuboriladi, terapiyaning ilk dozalaridan 1–3 hafta avval, o‘rtacha kamida 7 kun oldin va har 9 haftada bir marta takrorlanadi. Shuningdek, deksametazon 8 mg dozada mushak ichiga terapiyadan bir kun oldin, terapiya kuni va undan keyingi kuni yuboriladi.		
Vin [40]	Vinorelbin** 25 yoki 30 mg/m ² haftada 1 marta (davoning 2-chi liniyasi)	Maksimum 6 kurs	–
GemOX [41]	Gemsitabin** 1000 mg/m ² 1-chi va 8-chi kunlar #Oksaliplatin** 80 mg/m ² 1-chi va 8-chi kunlar	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	–
AR [42]	#Doksorubisin** 60 mg/m ² 1-chi kun Sisplatin** 60 mg/m ² 1-chi kun	Har 21 kunda. Maksimum 6 kurs	–

- Plevra mezoteliomasi bo‘lgan bemorlarda PD-L1 ekspressiyasi $\geq 1\%$ bo‘lganda, II–III qator davolash sifatida #pembrolizumab 200 mg dozada har 3 haftada tomir ichiga tomchilatib yuborish tarzidagi immunoterapiya **tavsiya etiladi**. Bu usul 22% holatlarda ob'ektiv javob qayd etilishiga, 76% bemorlarda o‘sma o‘shini nazorat qilishga yordam beradi, ammo kasallik avj olishigacha bo‘lgan vaqt va umumiy yashovchanlikni oshirmaydi [43].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izohlar: *Plevra mezoteliomasini davolashda #pembrolizumab qo‘llanilganda umumiy yashovchanlik medianasi 18 oyga etadi. Shuningdek, pembrolizumab Rossiyada MSI-high (mikrosatellit nostabilligi yuqori) bo‘lgan o‘smalar uchun solid o‘smalarni davolashda ro‘yxatdan o‘tkazilgan. Qorin parda mezoteliomasida ushbu marker 1–2% holatlarda uchraydi. Pembrolizumabning yurak qoplami (perikard) va tuxumdon qoplamalari mezoteliomasida samaradorligi o‘rganilmagan.*

- Agar ushbu kombinasiya I qatorda qo‘llanilmagan bo‘lsa, II–III qator davolash sifatida quyidagi kombinirlangan immunoterapiya **tavsiya etiladi**: nivolumab 3 mg/kg dozada har 14 kunda bir marta tomir ichiga tomchilatib yuboriladi va ipilimumab 1 mg/kg dozada har 6 haftada bir marta tomir ichiga tomchilatib yuboriladi [44].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 2).

Izoh: shuningdek, klinik tadqiqotlarda #nivolumabning 240 mg dozasi ham o‘rganilgan[45].

- Epitelioid plevra mezoteliomasi bo‘lgan bemorlarga 3 bosqichli (trimodal) kompleks davolash **tavsiya etiladi**, u 2–4 kursgacha bo‘lgan operasiyagachagi kimyo terapiyasini, shundan so‘ng jarrohlik aralashuvini va keyinchalik operasiyadan keyingi nur terapiyasini o‘z ichiga oladi [46].

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

Izohlar: Plevra mezoteliomasida jarrohlik yo‘li orqali to‘liq (R0) rezeksiyaga erishish kutilmasligi sababli, kombinirlangan terapiya — kimyoterapiya va/yoki nur terapiyasi bilan birgalikda davolash ko‘rsatilgan. Diafragma orqali tarqalgan, ko‘krak devoriga ko‘p o‘choqli invaziya bilan kechayotgan yoki kontralateral ko‘ks oralig‘i yoki o‘mrov usti limfa tugunlariga gistologik tasdiqlangan taralishi mavjud bo‘lgan plevra mezoteliomasiga chalingan bemorlar maksimal jarrohlik sitoreduksiyasi masalasi ko‘rib chiqilishidan oldin neoad'yuvant terapiya olishi lozim. Kompleks davolash kontekstida, operasiyadan oldin yoki keyin 4 dan 6 sikkacha kimyo terapiya tayinlanishi mumkin. Bunday birlashtirilgan yondashuv umumiy yashovchanlik medianasini 43,3 oyga, 2 yillik yashovchanlik ko‘rsatkichini esa 77%gacha ta‘minlaydi [47]. Bevasizumabga asoslangan target terapiya hamda immunoterapiya neoad'yuvant rejimida qo‘llanilmaydi.

- Plevra mezoteliomasida limfa tugunlariga (N1) metastazlar mavjud bo‘lgan hollarda radikal plevrektomiya va EPP (ekstraplevral pnevmonektomiya) dan so‘ng, shuningdek qorin parda mezoteliomasida sitoreduktiv peritonektomiyadan keyin bemorlarning umrini uzaytirish maqsadida ad'yuvant kimyo terapiya **tavsiya etiladi** [48].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – B (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 3).

Izohlar: Bemor radikal jarrohlik amaliyotidan keyin plevra mezoteliomasiga doir bunday davolashni ko‘tara olishiga ishonch hosil qilish zarur. Jarrohlikdan keyin kimyo terapiya 3 oydan kechiktirilmasdan boshlanishi kerak [49]. Agar bemor jarrohlik uchun shartli yaroqli deb hisoblansa, masalan, ECOG funksional holati shkalasi bo‘yicha ko‘rsatkichlari past bo‘lsa, operasiyadan keyin funksional holat har qanday holatda ham yomonlashishini inobatga olgan holda, davolashni neoad'yuvant kimyoterapiyadan boshlash maqsadga muvofiqroq bo‘lishi mumkin.

Moyak pardasi mezoteliomasida orxifunikulektomiyadan keyin va perikard mezoteliomasida perikardektomiyadan keyin ad'yuvant kimyoterapiya masalasi alohida tarzda hal etiladi.

13-jadval. Asosiy dori vositalari ro‘yxati (qo‘llanilishi 100% ehtimolga ega bo‘lgan).

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositasi XPN	Qo'llash usuli	Isbotlanganlik darajasi
O'smaga qarshi vosita, antimetabolit	Pemetreksed	v/i 3 haftada 1 marta	A
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Sisplatin	v/i – 3 haftada 1 marta	A
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Karboplatin	v/i – 3 haftada 1 marta	A
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Gemsitabin	v/i – 3 haftaning 1,8 kunlari	A
Target preparat	Bevasizumab	v/i – 3 haftada 1 marta	A
O'smaga qarshi vosita, sitostatik	Vinorelbin	v/i – 1,8,15 kunlar – 4 haftada 1 marta	B
O'smaga qarshi vosita, sitostatik, antrasiklinli antibiotik	Doksorubisin	v/i – 3 haftada 1 marta	C
Immunoonkologik preparat	Nivolumab	v/i – 2 haftada 1 marta	A
Immunoonkologik preparat	Ipilimumab	v/i – 6 haftada 1 marta	A
Immunoonkologik preparat	Pembrolizumab	v/i – 3 haftada 1 marta	A

14-jadval. Qo'shimcha dori vositalari ro'yxati (qo'llanilishi 100%dan kam ehtimolga ega bo'lgan).

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositasi XPN	Qo'llash usuli	Isbotlanganlik darajasi
Bisfosfanatlar guruhiga mansub suyak rezorbsiyasi ingibitori	Pamidron kislota	90mgv/i 4-soatlik infuziya 3-4 haftada 1 marta	B
	Zoledron kislota	v/i kapelno 15 daqiqa davomida 4 mg 3-4 haftada 1 marta	B
Monoklonal antitana suyak rezorbsiyasi ingibitori	Denosumab	120 mg teri ostiga	A

Antibakterial preparatlar	Sefazolin	1,0 gr, 1,0 gr m/o kuniga 3 mahal, 7 kun	A
	Seftazidim	100mg, 100mg dan m/o kuniga 3 mahal, 7 kun	A
	Seftriakson	1,0 gr, po 1,0 gr m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	A
	Sefuroksim	natriya 1,0 gr, 1,0 gr dan m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Sefepim	1,0 gr, 1,0 gr m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Imipenem + silastatin	500mg, m/o kuniga 2 mahal, 5-7 kun	C
	Amikasin	500mg, 10mg/kg hisobda m/o kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Siprofoloksasin	100mg, 100 mg v/i kuniga 2 mahal, 5 – 7 kun	C
	Ofloksasin	0,2gr, 0,2 gr v/i kuniga 2 mahal, 7 kun	C
	Metronidazol	100 ml, 100 ml v/i kuniga 2 mahal, 5 kun	C
Zamburug‘ga qarshi preparatlar	Flukonazol	100 mg, 100mg v/i – bir marta	A
Plazma o‘rnini bosuvchi preparatlar	Gidrosietilkraxmal	200ml, 500 ml v/i kuniga 1 marta 3 kungacha	B
	Dekstran	400ml, 400 ml v/i kuniga 2 mahal 2-3 kun	B
Parenteral ovqatlantirish preparatlari	Aminokislotalar kompleksi	500ml, 500ml v/i kuniga 1 marta, 5 – 7 kun	B
	Dekstroza	5% - 400ml, 400ml v/i kuniga 2 mahal, 5 – 7 kun	A
Regidratasion terapiya preparatlari	Natriya xlorid	0,9% - 400ml, 400 ml v/i 2 – kuniga 3 mahal. 5 – 7 kun	A
Analgetik preparatlar	Ketoprofen	1ml, 1 ml, m/o 2 – kuniga 3 mahal 5 – 7 kun	A
	Diklofenak natriya	m/o 2 – kuniga 3 mahal 7 – 10 kun	B
	Tramadol gidrokslorid	1 ml, 1ml m/o 2 – kuniga 3 mahal	B

Gormonal preparatlar	Prednizolon	30mg, 30 – 60 – 90 mg v/i kuniga 1 marta 1 – 5 kun	A
	Deksametazon	4 mg, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 mg kuniga 1 marta 1 – 5 kun	A
	Inson insulini	40 ED, 4 – 6 ED kuniga 1 marta 2 – 10 kun	C
Spazmolitiklar	Drotoverin	2,0 ml, 2,0 ml m/o, v/i 1 – kuniga 3 mahal 1 – 7 kun	C
	Platifillin gidrotartarat	1,0 ml, po 1 ml m/o, v/i 1- kuniga 3 mahal 1-7 kun	A
Bronxolitiklar	Aminofillin	10ml, 6 – 10mg/kg/sut m/o kuniga 3 mahal, 10 kun	C
	Teofillin	0,2gr, 0,2 gr per os kuniga 2-4 mahal, 10 – 15 kun	C
Antikoagulyantlar	Nadroparin kalsiya	0,3 ml, 0,3 ml kuniga 1 marta t/o	C
	<u>Эноксапарин натрий</u>	0,2 ml, 0,2 ml kuniga 1 marta t/o	A
	<u>Geparin</u>	<u>10mingED, 5000-10000 ED</u> <u>v/i yoki t/o kuniga 1 marta</u>	B
Mukolitiklar	Bromgeksin	8 mg, 8 mg per os kuniga 3 mahal, 7 – 10 kun	C
	Ambroksol	2 ml, 2 ml m/o, kuniga 3 mahal, 7 – 10 kun	B
Qayt qilishga qarshi vositalar	Ondansetron	4mg, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 mg v/i, m/o 1 – kuniga 2 mahal, 1 – 5 kun	A
	Metoklopramid	10 mg, 10 – 20 mg v\m, v/i kuniga 1 – 2 – 3 mahal, 1 – 5 kun	A
Sedativ preparatlar	Tofizopam	50 mg, 50 mg per os 1 – kuniga 2 mahal, 1 – 5 kun	C
	Neostigmina metilsulfat	1,0ml, 1ml m/o 1 – kuniga 2 mahal, 1 – 10 kun	C
Isitma tushuruvchilar	Asetilsalisil kislota	0,5 gr, 0,5 gr per os kuniga 2 mahal	A
	Parasetamol	0,5gr, 0,5 gr per os, kuniga 3 mahal	A
Gemostatiklar	Aminokapron kislota	5% - 100ml, 100 ml v/i kuniga	B

		1 marta, 1 – 5 kun	
	Etanzilat	12,5% - 2ml, 2 ml m/o kuniga 2 mahal, 1 – 5 kun	C
	Disinon	1 ml, 1,0 ml m/o 1 – kuniga 2 mahal	B
Diuretiklar	Furosemid	1% - 2 ml, 2 ml m/o, v/i 1- kuniga 3 mahal, 1 – 5 kun	A
	Spiroolakton	100mg, 100 mg per os kuniga 1 marta, 5 – 14 kun	C
Antianemik preparatlar	Ferkayl	50mg - 2 ml, 2 ml m/o haftada 2-3 marta	C
	Kosmofer	2 ml, 2 ml m/o haftada 2-3 marta	C
Gemopoetik preparatlar	Filgrastim	1 ml – 0,3gr, 5 mg/kg t/o, 1 – 3 kun	A
Antigistaminlar	Difengidramin	1 ml – 10 mg, 10 mg m/o kuniga 1-2 mahal	A
	Xloropiramin	25 mg, 25 mg per os kuniga 3 – 4 mahal	C
Yuklab olish (havola)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/		

Eslatma! Qo‘shimcha dori vositalari bilan davolash yuzaga kelgan asoratlarni davolash protokollariga muvofiq ravishda amalga oshiriladi.

6. Palliativ jarrohlik davosi.

Jarrohlik usuli davolashning asosiy yo‘li bo‘lib, u lokal jarayon va epitelioid turdagi o‘sma uchun mos keladi. Boshqa o‘sma turlarida bo‘lgani kabi, jarrohlik davolash usuli o‘smaviy belgilari bo‘lgan kasallikni yo‘q qilishga qaratilgan. Plevra mezoteliomasida sitoreduksiyaning maqsadi – o‘smaning "imkon qadar ko‘rinadigan qismi"ni maksimal darajada olib tashlashdir. Ya'ni, kasallikning barcha "ko‘rinadigan" belgilari olib tashlanishi kerak. R0 turdagi operatsiya amaliyoti shubhali hisoblanadi. Operativ davolash hajmi quyidagi variantlardan birini o‘z ichiga oladi: 1) plevrektomiya/dekortikasiya ko‘ks oralig‘i limfa tugunlarini olib tashlash bilan, perikard rezeksiyasi +/- diafragma rezeksiyasi va ularni rekonstruksiya qilish bilan yoki rekonstruksiyasiz; 2) ekstraplevral pnevmonektomiya (keyingi o‘rinlarda — EPP) — o‘pka, plevra, perikard va diafragmani yoki ulardan ayrimlarini rezeksiya qilish bilan.

- Plevra epitelioid mezoteliomasining erta bosqichlaridagi (I–IIIA bosqich, N2siz) bemorlarga perikard va diafragmani rezeksiya qilish (yoki qilmasdan) orqali

ekstraplevral pnevmonektomiya (keyingi o‘rinlarda — EPP) o‘tkazish **tavsiya etiladi**. Ushbu usul onkologik nuqtai nazardan samaraliroq hisoblanadi, biroq ko‘plab asoratlar va operatsiyadan keyingi o‘lim holatlari (7% gacha) bilan bog‘liq. Bunday hollarda dekortikasiya xavfsizroq deb hisoblanadi (2–3% operatsiyadan keyingi asoratlar va o‘lim holatlari). Ammo, operatsiya hajmini tanlash har bir alohida holatda qator omillarga bog‘liq bo‘ladi [16].

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

Izohlar: *sarkomatoid gistologik o‘sma turi va limfa tugunlarining N2 darajada zararlanishi jarrohlik aralashuvi uchun bahsli omillar hisoblanadi. Perikard va diafragmani rezeksiya qilish bilan o‘tkaziladigan EPP ko‘p hollarda asoratlar bilan kechishi mumkin va faqat tajribali torakal jarrohlar tomonidan amalga oshirilishi lozim. Plevra mezoteliomasida jarrohlik davolash faqat saralash mezonlari bajarilganda o‘tkaziladi, bularga kasallikning erta bosqichi va bemorning ECOG (0–1) shkalasiga ko‘ra qoniqarli holati kiradi (Ilova G).*

- Plevra mezoteliomasi va funksional holati qoniqarli bo‘lgan bemorlarga plevral bo‘shliqda suyuqlikning doimiy to‘planishini to‘xtatish maqsadida, shuningdek, ko‘p bosqichli davolash doirasida maksimal shifobaxsh o‘smaga qarshi samara va hayot sifatini yaxshilash uchun har qanday bosqichda plevrektomiya tavsiya etiladi [17].

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

Izohlar: *plevrektomiya yashovchanlik darajasini EPP bilan solishtirganda oshirmagan, ammo plevral suyuqlikning qayta to‘planish residivlarini talk bilan plevrodezga nisbatan yaxshiroq kamaytirgan. Qayta-qayta takrorlanuvchi plevritni bartaraf etish uchun parietal plevrektomiya yoki plevrodez ko‘rsatma hisoblanadi.*

- Klinik jihatdan ahamiyatli perikardit kuzatilgan bemorlarga palliativ maqsadda perikardiosentez o‘tkazish **tavsiya etiladi** [18].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *perikarddagi xavfli suyuqlik yig‘ilishi yoki tamponadani nazorat qilish uchun davolash usullari individual tarzda tanlanishi kerak, kasallik belgilari engillashtirilishini maksimal darajada ta‘minlash maqsadida. Qo‘llanilishi mumkin bo‘lgan bir nechta usullar mavjud: terini teshib perikardiosentez, perikardial skleroz, subksifoid perikardial oyna yaratish, perikardektomiya yoki videouskunalar yordamidagi torakotomiya yoki torakoskopiya orqali perikardektomiya. Perikard ichida qon ketishi bo‘lgan bemorlarda va gemoperikard tromblari perikardiosentezni qiyinlashtiradigan yoki samarasiz qiladigan hollarda drenaj tavsiya etiladi. Achinarlisi, perikard bo‘shlig‘ida suyuqlik yig‘ilishi residivi 21–50% holatlarda kuzatiladi [19].*

- Moyak pardalari mezoteliomasidagi bemorlarga yashovchanlik darajasini oshirish maqsadida orxifunikulektomiya, chov va retroperitoneal limfodisseksiya bilan yoki usiz oʻtkazish tavsiya etiladi [20].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: Moyak pardasi devorining lokal rezeksiyasi 36% holatda mahalliy residivlar bilan bogʻliq boʻlib, mahalliy nazorat uchun koʻp hollarda gemiskrotektomiya talab etiladi. Orxidektomiyadan keyin esa mahalliy residiv faqat 10,5–11,5% bemorlarda kuzatiladi. Eng keng tarqalgan davolash varianti jarrohlik usuli hisoblanadi [21]. Moyakning xavfli mezoteliomasi koʻpincha operatsiya vaqtida yoki olib tashlangan toʻqimalarni patomorfologik tekshirish natijasida aniqlanadi. Shu bois, agar dastlab gemiskrotektomiya oʻtkazilgan boʻlsa, ikkinchi bosqichda operatsiya hajmi radikal darajagacha kengaytiriladi. Chov-yonbosh limfodisseksiyaning zarurligi masalasi hozircha bahsli boʻlib qolmoqda [22].

- Perikard mezoteliomasi boʻlgan bemorlarga kasallik belgilari (nafas olishda qiyinlashuv, koʻkrakda ogʻriq, yurak urishining tezlashishi va charchoq)ni kamaytirish maqsadida palliativ davolash sifatida perikardektomiya oʻtkazish **tavsiya etiladi** [23].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi – C (Dalillarning ishonchlilik darajasi – 4).

Izohlar: *Qisman perikardektomiyada yurak pardasining zararlangan qismi olib tashlanadi, toʻliq perikardektomiyada esa sogʻlom toʻqimalar chegarasida pardaning imkoni boricha katta zararlangan qismi rezeksiya qilinadi. Ayrim hollarda bu amal bemorning yashash muddatini uzaytirishi mumkin [24].*

7. Keyingi davo:

Voyaga etgan bemorlar, agar plevra, qorin parda va boshqa lokalizatsiya mezoteliomasi uchun kimyo-nur terapiyaning palliativ kurslarini davom ettirishga qarshi koʻrsatmalar mavjud boʻlsa, shifokor-onkolog kuzatuv va analgetik (agar kerak boʻlsa, narkotik), simptomatik terapiya tavsiya etiladi [3].

UQT, qon biokimyoviy tahlili agar kerak boʻlsa yoki ichki organlarning disfunktsiyasi belgilari mavjud boʻlsa oʻtkaziladi.

Koʻkrak qafasi rentgen tekshiruvi, periferik limfa tugunlari, qorin boʻshligʻi, kichik chanoq aʼzolari UTTsi, koʻkrak qafasi MSKTsi, qorin boʻshligʻi, kichik chanoqni MSKT/MRT si klinik koʻrsatmalar ga koʻra bajariladi. PET/KT agar palliativ terapiyadan soʻng remissiya kuzatilsa va kasallikning progressiyasi/residiviga gumon boʻlsa bajariladi [6]

Remissiyaga kirgan bemorlarni dispanser nazorati:

- Davolash tugatilgandan keyin birinchi yil – har 3 oyda 1 marta.

- Ikkinchi yil – har 6 oyda 1 marta.
- Uchinchi yildan boshlab – 5 yil davomida yiliga 1 marta.

Tekshiruv usullari:

- Leykoformulasini, trombositlar sonini hisoblashni o‘z ichiga olgan umumiy qon tahlili (UQT);
- Qonning biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, mochevina kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, to‘g‘ridan-to‘g‘ri bilirubin, LDG, AST, ALT, S-reaktiv oqsil, ishqoriy fosfataza);
- Ko‘krak qafasi a'zolarining rentgen tekshiruvi (skopiya, grafiya);
- Ko‘krak qafasi/qorin bo‘shlig‘i/kichik chanoq a'zolarining KT (birlamchi o‘sma va metastazlar lokalizatsiyasiga qarab);
- Kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o‘t po‘chog‘i, me‘da osti bezi, taloq, buyraklar, kallaksuyak ustki limfa tugunlari, ko‘ks oralig‘i, plevra bo‘shlig‘i, perikard, periferik limfa tugunlari);
- Perikard shikastlanishida elektrokardiogramma va exokardiografiya.

8. Palliativ davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari

- «O‘sma javobi» – o‘tkazilgan davolashdan keyin o‘smaning regressiyasi.
- Residivsiz yashovchanlik – uch va besh yillik kuzatuv.
- «Hayot sifati» – bemorning jismoniy holatidan tashqari psixologik, emosional va ijtimoiy faolligini ham o‘z ichiga oladi.

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

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

Qisman samara - boshqa o‘choqlari progressiyaning yo‘qligida barcha yoki alohida o‘smalar ning 30% yoki undan ko‘p kichrayishi hisoblanadi.

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

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

Bemor uchun ma'lumot

Sizning sogʻligʻingiz holati yuzasidan davolovchi shifokoringiz va tibbiy hamshira bilan oʻz vaqtida aloqa qilishingiz, davolanish jarayonida sizni imkon qadar xavfsiz saqlashda tibbiy jamoangizga yordam beruvchi muhim omil hisoblanadi. Davolashga bogʻliq har qanday alomatlar (nojoʻya ta'sirlar) darhol aniqlanib, davo choralari koʻrilishi juda muhim, chunki bu ularning ogʻir darajalarga oʻtib ketishining oldini oladi. Sogʻligʻingiz holatidagi oʻzgarishlar haqida shifokorga oʻz vaqtida xabar bering.

Kimiyoterapiya asoratlarida kimiyoterapevti bilan bogʻlanish zarur.

Tana harorati 38 °C yoki undan yuqori koʻtarilganda:

- davolovchi shifokor tavsiyasiga asosan antibiotik qabul qilishni boshlash.

Stomatitda:

- parhez – mexanik va harorat jihatidan te'minlangan ovqatlanish;
- ogʻizni tez-tez (har soatda) chayish – romashka, dub daraxti poyasi, shavul bilan, ogʻizni qichitki yogʻi (yorimbadam yoki shaftoli yogʻi) bilan moylash;
- ogʻiz boʻshligʻini davolovchi shifokor tavsiyasiga asosan qayta ishlash.

Ich ketishda:

- parhez – yogʻli, oʻtkir, tamaddili, shirin, sut mahsulotlari, tolali oziq-ovqatlardan voz kechish;
- yogʻsiz goʻsht, un mahsulotlari, qatiqli mahsulotlar, sholi suvi mumkin. Koʻp miqdorda suyuqlik ichish.
- davolovchi shifokor tavsiyasiga asosan dori vositalarini qabul qilish.

Koʻngil aynishda:

- davolovchi shifokor tavsiyasiga asosan dori vositalarini qabul qilish.

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

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

Manba (rasmiy ishlab chiquvchi sayt): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

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

Tip: baholash shkalasi

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

Tarkibi:

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

Karnovskiy shkalasi

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

Manba (rasmiy ishlab chiquvchi sayt):

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

Tip: baholash shkalasi.

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

Tarkibi (shablon):

Karnovskiy shkalasi

100 — Holati normal, shikoyatlari yo'q

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

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

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

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

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

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

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

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

10 — O'layotgan bemor.

0 — O'lim.

10. Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

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

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» \(с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016\).](#)

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