

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**

**"BUYRAK HUJAYRALI SARATONI" NOZOLOGIYASI
BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

"TASDIQLAYMAN"

**Respublika ixtisoslashtirilgan
Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi direktori**

M. N. Tillyashayxov



_____ 2025 yil

**"BUYRAK HUYAYRALI SARATONI" NOZOLOGIYASI
BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

**«BUYRAK HUYAYRALI SARATONI»
NOZOLOGIYASI UCHUN DIAGNOSTIKA
VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. Ushbu milliy S64 - buyrak-hujayrali saratoni bo'yicha klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq buyrak-hujayrali saratonini 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.

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

- Xalqaro kasalliklar klassifikatori – XKK (MKB)-10 kodi (lar):

XKK-10:	
Kod	Nomi
S64	– Buyrakning xavfli o'smasi, buyrak jomidan tashqari
Yuklab olish (XKK (MKB)dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1342	

MKB-11	
Kod	Nomi
2C90	– Buyrakning xavfli o'smasi, buyrak jomidan tashqari
2C90.0	– Buyrak xujayrali saraton
2C90.Y	– Buyrak jomidan tashqari, boshqa aniqlangan buyrak xavfli o'smalari
2C90.Z	–Buyrak jomidan tashqari, boshqa aniqlanmagan buyrak xavfli o'smalari
Yuklab olish (XKK (MKB)dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#673566475	

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

2025/2030 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. Tillyashayhov Mirzagolib Nigmatovich – t.f.d., professor, Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIOvaRIATM) direktori;
2. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo‘yicha o‘rinbosari;
3. Jurayev Mirjalol Dexkanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM abdominal bo‘limi rahbari;
4. Ibragimov Shavkat Narziqulovich – t.f.d., RIOvaRIATM radiologiya bo‘limi ilmiy rahbari;
5. Nishanov Daniyar Anarbayevich – t.f.d., RIOvaRIATM direktorining davolash ishlari bo‘yicha o‘rinbosari;
6. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo‘limi ilmiy rahbari;
7. Raximov Nodir Maxamatkulovich – t.f.d., Samarqand shahar hududlar aro Xospisi direktori;
8. Ismailova Munajat Hayotovna – k.m.n., Toshkent Tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrasida mudiri.
9. Xasanov Akbar Ibragimovich – t.f.d., RIOvaRIATM bosh bo‘yin o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
10. Abdukarimov Xurshid Ganjiyevich – t.f.d. RIOvaRIATM tayanch-harakat a‘zolari o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
11. Axmedov Odiljon Muxamedjanovich – t.f.n., RIOvaRIATM endovizual jarrohlik bo‘limi mudiri.

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

1. Tillyashayxov Mirzagolib Nigmatovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktori;
2. Boyko Yelena Vladimirovna – t.d., RIOvaRIATM onkourologiya bo‘limi ilmiy rahbari;
3. Xasanov Sherhali Toshtemirovich – t.f.n., RIOvaRIATM onkourologiya bo‘limi mudiri;
4. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo‘limi ilmiy rahbari;
5. Yusupov Sherhali Xasanovich – t.f.n., RIOvaRIATM Toshkent shahar filiali onkourologiya bo‘limi mudiri.

- Taqrizchilar:

Respublikadan:

Allazov Sallah Allazovich – t.f.d., Samarqand davlat tibbiyot universiteti urologiya kafedrası professori.

Horiđdan:

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

- Multidissiplinar ishchi guruh yig‘ilishida Milliy klinik protokollarni 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 23 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.

Horiđdan:

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 baxolash bo‘yicha ekspert xulosasi:

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.

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

- Mazkur nozologiya bo‘yicha milliy protokolning foydalanuvchilari:

- Shifokor-onkologlar;
- Onkourologlar;
- Urologlar;
- Shifokor - kattalar jarrohlari;
- Radioterapevtlar;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;
- Sog'liqni saqlash tashkilotchilari;
- Shifokor-terapevtlar;
- OTM talabalari, magistrilar, ordinator va aspirantlar.

- **Mazkur nozologiya bo'yicha bemorlarning toifasi:** (18 yoshdan) kattalar.

Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:

1-jadval. Diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun dalillarning ishonchlilik darajalarini (DID) baholash o'lchovi

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

2-jadval. Profilaktika, davolash va reabilitatsiya (profilaktika, davolanish, reabilitatsiya aralashuvlari) uchun dalillarga ishonch darajasini baholash o'lchovi

DID	Batavsil
1	Metatahlil yordamida RKTni muntazam ko'rib chiqish
2	Alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno

3	Samaradorlik yoki foydaning etarli dalillari xavfdan ustun emas yoki kamchiliklar mavjud bo'lsa (nojo'ya hodisalar, yuqori narx), aralashuv ko'rib chiqilishi mumkin
4	Taqqoslab bo'lmaydigan tadqiqotlar, klinik hodisa yoki qator hodisalar tavsifi, «hodisa-nazorat» tadqiqotlari
5	Faqat aralashuvning ta'sir qilish mexanizmi (klinikgacha bo'lgan tadqiqotlar) yoki ekspert xulosasi uchun asos mavjud

3-jadval. Profilaktika, tashxislash, davolash va rehabilitatsiya usullari uchun tavsiyalarning ishontirish darajasini (TID) baholash o'lchovi (profilaktika, davolanish, rehabilitatsiya aralashuvlari)

TID	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 natijalari bo'yicha xulosalari kelishilgan
V	<i>Shartli tavsiya:</i> ko'rib chiqilgan barcha samaradorlik choralari (natijalari) muhim emas, hamma tadqiqotlar ham yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va/yoki qiziqish natijalari bo'yicha ularning xulosalari kelishilmagan
S	<i>Zaif tavsiya:</i> tegishli sifat dalillarining yo'qligi, ko'rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim emas, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va qiziqish natijalari bo'yicha ularning xulosalari kelishilmagan

Mundarija

«BUYRAK HUYAYRALI SARATONI» NOZOLOGIYASI UCHUN DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI	Error! Bookmark not defined.
«BUYRAK HUYAYRALI SARATONI» NOZOLOGIYASI UCHUN TIBBIY ARALASHUVLAR BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI	68
«BUYRAK HUYAYRALI SARATONI» NOZOLOGIYASI UCHUN PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	88
«BUYRAK HUYAYRALI SARATONI» NOZOLOGIYASI UCHUN PALLIATIV TIBBIY YORDAM BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	103

QISQARTMALAR RO‘YXATI:

v/i	–	vena ichiga yuborish
t/o	–	teri ostiga yuborish
m/i	–	mushak ichiga yuborish
PYa	–	progressiyasiz yashovchanlik
MYC	–	me'yorning yuqori chegarasi
JSST	–	Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti
GR	–	grey
Br	–	birliklar
IL-2	–	Interleykin-2
INF	–	Interferon
KT	–	kompyuter tomografiya
LDG	–	Laktat-dehidrogenaza
mg	–	milligram
ml	–	millilitr
MRT	–	magnit-rezonans tomografiya
MSKT	–	multispiral kompyuter tomografiya
mts	–	metastazalar
OKV	–	ostki kavak vena
UQT	–	umumiy qon tahlili
UST	–	umumiy siydik tahlili
BHS	–	buyrak hujayrali saraton
RKT	–	randomlashtirilgan klinik tadqiqotlari
BMO'D	–	bir martalik o'choq'li doza
RCHA	–	teri orqali radiochastotali ablatsiya
SO'D	–	summar o'choq' dozasi
ECHT	–	eritrotsitlarning cho'kish tezligi
TA	–	teplovision ablatsiya
DD	–	dalillar darajasi

UTDG	– ultratovushli dopplerografiya
UTT	– ultratovush tekshiruvi
SBE	– surunkali buyrak etishmovchiligi
KT	– kimiyoterapiya
SRN	– sitoreduktiv nefrektomiya
KJT	– kosa-jom tizimi
EKG	– elektrokardiogramma
EFGDS	– ezofagofibrogastroduodenoskopiya
ExoKG	– exokardiografiya
CN	– klinik jihatdan ijobiy limfa tugunlari
DRT	– 2 o'lchovli konventsial (standart) nur terapiyasi
EAU	– Evropa urologlar assotsiatsiyasi
HIFU	– yuqori intensiv fokuslangan ultratovush (High-Intensity Focused Ultrasound)
IMDC	– prognoz guruhi
IMRT	– intensivlikni modulyatsiyasi bilan nur terapiya (Intensive Modulated Radiation Therapy)
IO	– immunoterapiya
IORT	– intraoperatsion nur terapiyasi
ISUP	– International Society of Urological Pathology To'rt darajali baholash tizimi JSST/ISUP (Xalqaro urologik patologiyalar jamiyati)
MSKCC	– o'rtacha xavf ostida bo'lgan bemorlar
PD-L1	– dasturlashtirilgan hujayra o'lim retseptorlari ligandi 1
per os	– peroral
SRS	– stereotaksik radioterapiya
TKI	– terozinkinaza ingibitorlari
TNM	– Tumor Nodus Metastasis (xavfli o'smalarning xalqaro tasnifi)
VEGF	– qon tomir endotelial o'sish omili
VEGFR	– qon tomir endotelial o'sish omili retseptori

2. Asosiy qism

- Kirish

Buyrak hujayrali saraton - buyrakning xavfli o'smasi, u ko'pincha karsinoma shaklida bo'lib, proksimal kanalchalar va yig'uvchi naychalar epiteliysidan (*buyrak hujayrali saraton, BHS*) yoki buyrak kosa-jom tizimi epiteliysidan (*o'timli hujayrali saraton*) rivojlanadi [16]. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742998/>).

- **Nozologiyaning umumiy tavsifi** (foydalanilgan manba'ga havola: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=29)

Saraton kasalliklarini o'rganish bo'yicha xalqaro agentlik - GLOBOCAN ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda jami 434 840 ta buyrak hujayrali saratoni holati aniqlangan va saratonning ushbu turidan 155 953 kishi vafot etgan.

Buyrak parenximasining saratoni (buyrak hujayrali saratoni, BHS) proksimal kanalchalar va yig'uvchi naychalar epiteliyasidan rivojlanadigan buyrakning xavfli o'smalari guruhidir.

Buyrak saratonining etiologiyasi bir turdagi emasdir. BHS rivojlanish xavfi tana vazni va yoshi oshirishi bilan ortib borishi isbotlangan [16]. Kasallikning taxminiy xavf omillari chekish va arterial gipertenziya (AG) hisoblanadi [17, 18]. Buyrak saratonining bir qator irsiy variantlari tavsiflangan. Ulardan eng keng tarqalgani yorug' hujayrali BHS (yoBHS) va boshqa bir qator proliferativ qon tomir shikastlanishlar rivojlanishiga olib keladigan 3-xromosomaning qisqa yelkada (lokus 3p25-26) joylashgan VHL genining autosomal dominant germinal mutatsiyasi bilan o'zaro bog'langan fon Hippel-Lindau (VHL) kasalligi [19].

Buyrak saratoni xavfli o'smalar orasida kasallanish bo'yicha 14-o'rinda turadi. 2018 yilda butun dunyo bo'ylab taxminan 400 000 yangi BHS holatlari qayd etilgan. Buyrak saratoni bilan kasallanishning eng yuqori darajasi Belarus, Latviya va Litvada, eng past Avstraliya, Belgiya va Singapurda qayd etilgan. [20] (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak-pochki_23.pdf).

RIOvaRIATMning 2023 yil uchun statistik ma'lumotlariga ko'ra, 100 ming aholiga buyrak saratoni bilan kasallanish erkaklar o'rtasida 3,9 (9-o'rin), ayollar orasida - 2,2 (12-o'rin), umumiy aholi orasida – 2,1 tani tashkil qiladi. 2023 yilda birinchi marta buyrak saratoni bilan kasallangan jami 767 nafar bemor aniqlandi. Ularning 15,1% profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. Morfologik jihatdan tasdiqlangan buyrak saratoni tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 83,2% ni tashkil qiladi. Kasallikning holatlar I-bosqichida 14,0%, II-bosqichda 37,4%, III-bosqichda 23,1%, IV-bosqichda 13,6% aniqlangan. Bemorlarning 12,0% kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2024-yil boshida buyrak saratoni bilan kasallangan 4109 nafar bemor dispanser kuzatuvda

bo‘lib, kasallanish darajasi har 100 ming aholiga 11,2 nafarni tashkil etdi. Respublikada buyrak saratonining 5 yillik yashovchanlik darajasi 41,9%, 1 yillik o‘lim darajasi 11,1% ni tashkil qiladi. O‘zbekiston Respublikasida 2023-yilda buyrak saratonidan 349 nafar bemor vafot etdi, bu o‘lim darajasi har 100 ming aholiga 0,9 ni tashkil etadi.

Klinik tasnifi (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>)

Kasalliklar va ular bilan bog‘liq sog‘liq muammolarining xalqaro statistik (XKK-10) tasnifiga ko‘ra, buyrak parenxemaning saratoni quyidagi kodga ega: C64 – buyrakning xavfli o‘smasi, buyrak jomidan tashqari [22] (<https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>).

1.1. Kasallik yoki holatning tasnifi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

Xalqaro gistologik tasnifi

Buyrak o‘smalarining xalqaro gistologik tasnifi (Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) tasnifi, 2016 y.) [23] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26935559/>).

Buyrak hujayrali o‘smalar

Yorug‘ hujayrali BHS	8310/3
Buyrakning xavfi past darajadagi multilokulyar kistoz o‘smasi	8316/1
Papillyar BHS	8260/3
Irsiy leyomiomatoz bilan bog‘liq BHS	8311/3
Xromofob BHS	8317/3
Yig‘uvchi naychalardan saratoni (Bellini)	8319/3
Buyrakning medulyar saratoni	8510/3
BHS MiT translokatsiyasi bilan	8311/3
Suksinatdehidrogenaza tanqis BHS	
Mutsinoz tubulyar va duksimon hujayrali saraton	8480/3
Tubulokistoz BHS	8316/3
Kistoz buyrak kasalligi bilan bog‘liq BHS	8316/3
Yurug‘ hujayrali papilyar BHS	8323/1
Tasniflanmagan BHS	8312/3
Papilyar adenoma	8260/0
Onkotsitoma	8290/0

Metanefral o‘smalar

Metanefral adenoma	8325/0
Metanefral adenofibroma	9013/0
Metanefral stromal o'sma	8935/1
Asosan bolalarda uchraydigan nefroblastik va kistoz o'smalar	
Nefrogen embrional qoldiqlari	
Nefroblastoma	8960/3
Qisman differentsiatsiyalangan kistoz nefroblastoma	8959/1
Bolalik yoshdagi kistoz nefromasi	8959/0
Menzenximal o'smalar	
Asosan bolalarda uchraydigan menzenximal o'smalar	
Yorug' hujayrali sarkoma	8964/3
Rabdoid o'sma	8963/3
Tug'ma mezoblastik nefroma	8960/1
Bolalarda buyrakning ossifitsilovchi o'sma	8967/0
Asosan yoshi kattalarda uchraydigan menzenximal o'smalar	
Leyomiosarkoma	8890/3
Angiosarkoma	9120/3
Rabdomiosarkoma	8900/3
Osteosarkoma	9180/3
Sinovial sarkoma	9040/3
Yuing sarkomasi	9364/3
Angiomiolipoma	8860/0
Epitelioid angiomiolipoma	8860/1
Leyomioma	8890/0
Gemangioma	9120/0
Limfangioma	9170/0
Gemangioblastoma	9161/1
Yukstaglomerulyar hujayrali o'sma	8361/0
Miya moddasining interstitsial hujayralardan o'sma	8966/0
Shvannoma	9560/0
Solitar fibrozli o'sma	8815/1
Epitelial va stromal aralash o'smalari guruhi	
Kistozli nefroma	8959/0

Aralash epithelial stromal o'sma 8959/0

Neyroendokrin o'smalar

Yuqori differetsiyalangan neyroendokrin o'sma 8240/3

Katta hujayrali neyroendokrin saraton 8013/3

Kichik hujayrali neyroendokrin saraton 8041/3

Paraganglioma 8700/0

Boshqa o'smalar

Gemopoetik to'qimaning o'smalari

Germinogen o'smalar

Metastatik o'smalar

Odatda buyrak hujayrali saraton yadro yoki hujayrali morfologiyaga ko'ra tasniflanangan. Zamonaviy morfologik, sitogenetik va molekulyar tadqiqotlar saratonning 5 turini aniqlash imkonini beradi [25]:

- yorug' hujayrali — 80–90%;
- papillyar — 10–15%;
- xromofob — 4–5%;
- onkotsitar — 2–5%;
- yo'lli — 1–2%.

JSST tasnifiga kiritilgan asosiy o'zgarishlar

Yorug' hujayrali va papillyar BHS uchun JSST/Xalqaro urologik patologlar assotsiatsiyasi (ISUP) tomonidan to'rt bosqichli tasniflash tizimi (1-4 daraja) tavsiya qilingan - yadroviy xususiyatlar va sarkomatoid/rabdoid differentsiatsiyasi mavjudligiga asoslangan o'sma darajasining aniqlash tizimi [24].

Ushbu bosqichlash tizimi xromofob saraton uchun qo'llanilmaydi, chunki ushbu gistologik variantda Grade prognoz bilan bog'liq emas, lekin uning prognostik qiymati noma'lum bo'lsa-da, boshqa BHS variantlari uchun ishlatilishi qo'llanishi mumkin.

JSST/ISUP to'rt bosqichli buyrak o'smalarini differentsiyalash tizimi [9]

- Grade 1 – yadrolar ko'rinmaydi yoki $\times 400$ da yo'q
- Grade 2 – yadrolar $\times 400$ da ko'rinadi yoki $\times 100$ da xira ko'rinadi.
- Grade 3 – yadrolar $\times 100$ kattalashtirishda aniq ko'rinadi
- Grade 4 – sezilarli yadro pleyomorfizmi, ko'p yadroli gigant hujayralar va rabdoid va/yoki sarkomatoid differentsiatsiyasi bo'lgan hujayralar mavjudligi qayd etilgan.

Kasallikni bosqichlash

Buyrak saratoni bosqichlashi TNM tasnifiga muvofiq amalga oshiriladi.

UICC 8-versiyasi (2017 y.). pT va pN toifalari klinik T va N toifalariga mos keladi. [25].

T – birlamchi o'sma T-mezoni :

- Tx – birlamchi o'smani baholab bo'lmaydi.
- T0 – birlamchi o'sma mavjudligi tasdiqlanmagan.
- T1 - eng katta o'lchamdagi ≤ 7 sm o'sma, buyrakdan tashqariga chiqmaydi:
 - o cT1a - o'sma eng katta o'lchamda ≤ 4 sm va buyrakdan tashqariga chiqmaydi;
 - o cT1b – o'sma >4 sm, lekin eng katta o'lchamida ≤ 7 sm, buyrakdan tashqariga chiqmaydi.
- T2 – eng katta o'lchamdagi ≥ 7 sm o'sma, buyrakdan tashqariga chiqmaydi:
 - o cT2a – o'sma >7 sm, lekin ≤ 10 sm, buyrakdan tashqariga chiqmaydi;
 - o cT2b – o'sma >10 sm, buyrakdan tashqariga chiqmaydi.
- T3 – o'sma katta venalarga yoki paranefral biriktiruvchi to'qimalarga tarqaladi, lekin ipsilateral buyrak usti beziga yoki Gerota fastsiyasidan tashqariga chiqmaydi:
 - o cT3a - o'sma buyrak venasiga yoki buyrak venasining segmentar shoxlariga tarqaladi yoki o'sma perirenal to'qimalarga va/yoki buyrak sinus biriktiruvchi to'qimalariga (buyrak jomini o'rab turgan biriktiruvchi to'qimalarga) o'sadi, lekin Gerota fastsiyasidan tashqariga chiqmaydi.
 - o cT3b - o'sma makroskopik ravishda diafragma sathidan ostki kavak vena (OKV) ichiga tarqaladi;
 - o cT3c - o'sma makroskopik ravishda diafragma sathidan yuqoriroq OKV ichiga tarqaladi yoki OKV devorining ichiga qarab o'sadi.
- T4 - o'sma Gerota fastsiyasidan tashqariga tarqaladi (shu jumladan ipsilateral buyrak usti bezining ichiga qarab o'sish).

N – regionar limfa tugunlari (LT)

- Nx – regionar LTni baholab bo'lmaydi.
- N0 – regionar LT larda metastazlar yo'qligi.
- N1 – regionar LT larda metastazlar.

M – uzoq metastazlar

- Mx – uzoq metastazlarni baholab bo'lmaydi.
- M0 – uzoq metastazlar yo'qligi.
- M1 – uzoq metastazlar.

O'sma jarayoni bosqichlarining TNM toifalariga qarab muvofiqligi 4-jadvalda keltirilgan.

4-jadval. O'sma bosqichlarining TNM toifalariga muvofiqligi

Bosqich	T	N	M
I-bosqich	T1	N0	M0
II-bosqich	T2	N0	M0
III-bosqich	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV-bosqich	T4	har qanday N	M0
	har qanday T	har qanday N	M1

Buyrak parenximasining o'smalarining nefrometrik tasnifi

Operatsiyadan oldingi nurlil vizualizatsiya usullari yordamida olingan o'smaning anatomik xususiyatlari to'g'risidagi ma'lumotlarga asoslangan nefrometrik xususiyatlarni baholash buyrak parenximasining o'smalarini va ularning hamroh tuzilmalar bilan aloqasini yagona tavsiflash imkonini beradi. Standartlashtirilgan ob'ektiv va qayta chiqaralanadigan shkalalardan foydalanish turli mutaxassislar tomonidan vizualizatsiya natijalarini talqin qilishdagi variabelikni yo'q qiladi. Nefrometrik ko'rsatkichlar buyrak rezektsiyasining (BR) kutilayotgan texnik qiyinchiliklarini oldindan aytib berish mumkin va ishemiya davomiyligi, jarrohlik amaliyotining vaqti, qon yo'qotish hajmi, asoratlarning chastotasi va BRdan radikal nefrektomiyaga (RN) o'tish ehtimoli bilan bog'liq. Nefrometrik shkalalar jarrohlik ko'lamini va yondashuvi bo'yicha klinik qaror qabul qilishda yordam berishi mumkin.

RENAL shkalasi

RENAL nefrometrik shkalasi 5 ta rentgenologik anatomik xususiyatlarni baholashga asoslangan:

- (R)adius (o'smaning maksimal diametri),
- (E)xophytic/endophytic (o'smaning ekzofitik yoki endofitik o'sishi),
- (N)earness (o'smaning buyrak yig'uvchi tizimi yoki uning sinusiga yaqinligi),
- (A)nterior (a)/posterior (p)/not anterior or posterior (x) (o'smaning buyrakning old yoki orqa yuzasida, oldingi yoki orqa yuzasida emas joylashgani) va
- (L)ocation (o'smaning qutb chizig'iga nisbatan joylashishi) [26].

Asosiy buyrak arteriyasi yoki venasiga tutashgan o'smalarni tasvirlash uchun -hilar (h) suffiksi qo'shiladi (4-jadval). A dan tashqari har bir o'zgaruvchiga 1 dan 3 gacha ball o'zlashtiriladi, bu BS o'simtasiga nisbatan eng kam murakkab uchun jami 3 ball va eng murakkab uchun 12 ball beradi. Nefrometriya indeksining umumiy bahosi har bir o'zgaruvchi uchun ballar yig'indisi bilan amalga oshiriladi (masalan, 1 + 2 + 2 + A + 3) va o'smaning old-orqa joylashuviga mos keladigan qisqartma bilan to'ldiriladi (masalan,

8A). BS murakkabligi past (RENAL indeksi 4-6), o'rtacha (RENAL indeksi 7-9) yoki yuqori (RENAL indeksi 10-12) deb tasniflanadi.

PADUA shkalasi

PADUA (Anatomik uchun ishlatiladigan operatsiyadan oldingi jihatlar va o'lchovlar) shkalasi ball tizimi va o'smaning old yoki orqa joylashuvi indeksi yordamida baholanadigan 6 parametrdan iborat [27]. O'zgaruvchilarga qutbning joylashishi, ekzofitik yoki endofitik o'sish xarakterii, buyrak chegarasi bilan bog'liqligi, buyrak sinusining ishtiroki, yig'uvchi tizimining ishtiroki va o'smaning maksimal hajmi kiradi (4-jadval). Indeks ushbu parametrlarning yig'indisi sifatida hisoblanadi va minimal qiymati 6 va maksimal 14 ballga ega. BS PADUA indeksi 6–7 bo'lgan past texnik qiyinchilikka, 8–9 indeks bilan o'rtacha qiyinchilikka yoki 10–14 indeks bilan yuqori qiyinchilikka muvofiq bo'ladi. Jarrohlik amaliyotining murakkablik darajasi asoratlar xavfi bilan bog'liq.

BHS bilan og'rigan bemorlarda o'sma venoz trombozining tasnifi

BHS ning o'ziga xos xususiyati uning vena ichiga kirib o'sishi va o'sma trombozini shakllantirish qobiliyatidir. Trombning kranial chegarasi jarrohlik taktikasini belgilovchi asosiy omil bo'lib, bu belgiga ko'ra buyrak saratonining klinik bosqichining o'sma venoz trombozi bilan bog'liqligini asoslaydi. Bir nechta jarrohlik tasniflari taklif qilingan. Eng keng tarqalgani Novik tizimi bo'lib, unga ko'ra buyrak venasining OKV ga 2 sm dan kam bo'rtib chiqadigan o'sma trombi I darajaga, jigar osti tromb II darajaga, diafragma ostidagi jigar ichi trombozni III darajaga, diafragma ustida tarqaladigan tromb esa IV darajaga tasniflanadi [28].

Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) prognostik tasnifi

Sitokin immunoterapiyasini olgan disseminatsiyalangan buyrak parenximaning saratoni bo'lgan 670 nafar bemor uchun umumiy yashovchanlik (UYa) uchun xavf omillari aniqlangan:

- 1) past somatik holat (Karnovskiy shkalasi bo'yicha <80 ball);
- 2) metastatik kasallik tashxisidan to davolashgacha bo'lgan vaqt <1 yil;
- 3) gemoglobin darajasi normaning quyi chegarasidan past;
- 4) qon zardobidagi albumin konsentratsiyasi bo'yicha tuzatilgan kaltsiy darajasi normaning yuqori chegarasidan balandroq;
- 5) laktatdehidrogenaza darajasi normaning yuqori chegarasidan 1,5 baravar balandroq.

Xavf omillarining mavjudligi va soniga qarab, quyidagi prognoz guruhlarini aniqlanadi:

- yaxshi – 0 xavf omillari;

- oraliq – 1-2 omil;
- yomon - ≥ 3 .

Ushbu shkala hozirda klinik qaror qabul qilish uchun ishlatilmaydi va ushbu tasniflash tizimidan foydalangan tadqiqotlar natijalarini sharhlashni osonlashtirish uchun ko'rsatmalarga kiritilgan [29].

International Metastatic Renal Cancer Database Consortiumning (IMDC) prognostik tasnifi

2009 yilda maqsadli terapiyani olgan tarqalgan BHS bilan og'irgan 645 bemorning ma'lumotlarini o'z ichiga olgan tadqiqot nashr etildi. Bemorlarning ushbu guruhini davolash natijalarini tahlil qilish asosida kasallikning rivojlanishi uchun quyidagi xavf omillari aniqlandi:

- 1) past somatik holat (Karnovskiy shkalasi bo'yicha <80 ball);
- 2) metastatik kasallik tashxisidan to davolashgacha bo'lgan vaqt <1 yil;
- 3) gemoglobin darajasi normaning quyi chegarasidan past;
- 4) neytrofillar soni normaning yuqori chegarasidan balandroq;
- 5) trombositlar soni normaning yuqori chegarasidan balandroq;
- 6) qon zardobidagi albumin konsentratsiyasi bo'yicha tuzatilgan kaltsiy darajasi normaning yuqori chegarasidan balandroq.

Mavjud xavf omillarining mavjudligi va soniga qarab quyidagi prognoz guruhlari aniqlanadi:

- yaxshi - 0 xavf omillari;
- oraliq - 1-2 omil;
- yomon - ≥ 3 .

Mahalliy rivojlangan rezektsiya qilinmagan va metastatik BHS (mBHS) uchun optimal davolash strategiyasini aniqlash uchun IMDC prognoz guruhini baholash kerak [30].

Bosnyak buyrak kistoz hosilalarning tasnifi [31]:

Bosnyak tasnifida buyrakning kistoz hosilalari KT va MRT ma'lumotlariga qarab besh toifaga bo'linadi, bu esa xavfli butunlay o'zgarish xatarini baholashga imkon beradi [32, 33]. Ushbu tasnif, shuningdek, kistaning toifasiga qarab davolash usulini ko'rsatadi (5-jadval).

5-jadval. Bosnyak buyrak kistoz hosilalarning tasnifi

Bosnyak bo'yicha	Xususiyatlar	Tadqiqot natijasi
------------------	--------------	-------------------

toifa		
I	Oddiy, xavfsiz, yupqa devorli, septa, kaltsinoz o'choqlari yoki solid komponentlarni o'z ichiga olmagan. Zichligi suvga muvofiq va kontrast qilib bo'lmaydi	Xavfsiz kista
II	Bir nechta ingichka septalarni o'z ichiga olgan xavfsiz kista. Devorda yoki septada kichik kaltsinoz o'choqlari mavjud bo'lishi mumkin. Parenxima bilan solishtirganda gomogen, gipointensiv <3 sm diametrli chegaralari aniq, kontrastni to'playdigan hosila.	Xavfsiz kista
IIIF	Ushbu toifadagi kistalarda ko'proq ingichka septalar bo'lishi mumkin. Septa va kista devorining biroz kuchaytirishi, shuningdek, ularning minimal qalinlashishi bo'lishi mumkin. Kistda nodulyar tuzilishga ega bo'lgan, ammo kontrast moddani to'plamaydigan nisbatan katta kaltsinoz o'choqlari bo'lishi mumkin. Signallarni kuchaytiruvchi yumshoq to'qimalar elementlari bo'lmasligi mumkin. Ushbu toifaga butunlay intrarenal tarzda joylashgan, diametri ≥ 3 sm bo'lgan, kontrastni to'plamaydigan, aniq chegaralangan va zichligi oshgan kistalar kiradi.	Bemorni kuzatish kerak. Ba'zida xavfli butunlay o'zgarish bo'lishi mumkin
III	Kontrastni to'planishi mumkin bo'lgan notekis, qalinlashgan devorlari va septalari bo'lgan kistli hosilalar (ya'ni, hosilaning kontrastli kuchaytirishi)	Jarrohlik kesib olib tashlash yoki dinamikada kuzatuv ko'rsatiladi. III toifadagi kistalarning 50% dan ortig'i xavflidir.
IV	Kontrastli kuchaytirishi bilan tavsiflanadigan yumshoq to'qimalar komponentini o'z ichiga olgan aniq xavfli kistlar	Jarrohlik yo'li bilan olib tashlash tavsiya etiladi. Asosan xavfli o'smalar

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

3.1 Tashhis qo'yishning mezonlari.

Shikoyatlar va anamnez:

- yon tomonda og'riq, ko'rinadigan gematuriya va buyrak proektsiyasida paypaslanadigan hosila.

Ekstrarenal alomatlar:

- OKV siqish sindromi: oyoq shishi, varikotsele, qorin teri osti venalarining kengayishi, oyoq chuqur venalarining trombozi, proteinuriya - OKV ning massiv o'sma trombozi bilan og'riqan bemorlarning taxminan 50 foizida yoki OKVning o'sma va kattalashgan limfa tugunlari bilan kompressiyada rivojlanadi.
- paraneoplastik sindromi – kaxeksiya, vazn yo'qotish, isitma, neyromiyopatiya, amiloidoz, ECHTning oshishi, anemiya.

Fizikal tekshiruvlar:

- kichik hosilalarda ob'ektiv tekshiruvda BHSga xos bo'lgan patologiya aniqlanmaydi. Buyrak hosila o'sishi bilan quyidagilarni aniqlash mumkin:
 - buyraklar proektsiyasida paypaslanadigan hosila;
 - paypaslanadigan kengaygan bachadon bo'yni va o'mrov osti limfa tugunlari;
 - yo'qolmaydigan varikotsele yoki oyoqlarning ikki tomonlama shishishi, bu o'smaning OKVga invaziyani ko'rsatadi.

Laborator tekshiruvlar:

- umumiy qon tahlili - eng xarakterli turli darajada ifodalangan anemiyaning mavjudligi; ECHTning oshishi;
- umumiy siydik tahlili – mikro-, makrogematuriya, yoki tahlilda o'zgarishlar bo'lmasligi mumkin;
- biokimyoviy qon tahlili (umumiy oqsil, mochevina, kreatinin, bilirubin, glyukoza, ALT, AST, albumin, amilaza) – mochevina kreatinini buyrak etishmovchiligi alomatlari borligida oshishi mumkin;
- koagulogramma - qon ivishining buzilishi kuzatilishi mumkin;
- koptokchalar filtratsiya tezligi – buyrak funksiyasini baholash uchun, ayniqsa, yolg'iz buyrakda o'sma mavjud bo'lsa.

Instrumental tekshiruvlar [16]:

- ekskretor vena ichi urografiya - hosilaning rentgenologik belgilari - shikastlangan tomonda buyrak funksiyasining buzilishi yoki susayishi, KJTning deformatsiyasi - siljishi, kosachalar, jomiming siqib borishi, kosachalarning amputatsiyasi, buyrak konturlarining kattalashishi va boshqalar. Bolyus kuchaytirishi bilan KT amalga oshirganda, ekskretor urografiya o'tkazilmasligi mumkin;

- buyrak tomirlar va OKVning angiografiyasi - cheklangan ko'rsatkichlarga ega va alohida bemorlarda qo'shimcha diagnostika vositalari sifatida qo'llaniladi;
- buyraklarning izotop renografiyasi - buyrak funksiyasi susaygan bemorlarga rejalashtirilgan davolashni optimallashtirish uchun buyrak funksiyasini to'liq baholash uchun ko'rsatiladi, masalan, buyrak funksiyasini saqlab qolish zarur bo'lsa.

NB! Mahalliy darajada rivojlangan jarayon yoki oshqozon-ichak traktining hamroh patologiyasi bo'lsa, EFGDS, irrigoskopiya va fibrokolonoskopiya qo'llaniladigan ushbu organlarni tekshirish zarurati tug'iladi.

NB! Osteostintigrafiyasi va bosh miyaning KTsi buyrak saratoni III-IV bosqichlari bo'lgan bemorlarga, shuningdek metastatik jarayonning namoyon bo'lishi mumkin bo'lgan alomatlari bo'lgan bemorlarga ko'rsatiladi.

- buyrak tomirlarining angiografiyasi - buyrak arteriyalarining embolizatsiyasini rejalashtirishda (DD - B).
- qorin pardasi orti bo'shlig'i yoki qorin bo'shlig'i a'zolarining MRTsi (DD-V) - buyrakda suyuqlik hosilalar aniqlaganda buyrak hujayrali saraton kistoz shakli va bezarar suyuqlik hosilalardan kistada saratonni differentsial tashxislash uchun [16].
- teri orqali buyrak biopsiyasi (DD-B) - gistologik tashxis qo'yish, dinamik kuzatuv uchun kichikina o'smasi bor bemorlarni tanlash; o'smani olib tashlash yoki ablativ davolash usullarini qo'llashdan oldin uning gistologik xususiyatini aniqlash; maqsadli farmakologik terapiya uchun eng mos bo'lgan metastazlar bilan og'irgan bemorlarni tanlash. NB! Buyrak biopsiyasi hamroh patologiyalari va holati zaiflashgan bemorlarga ko'rsatilmagan, ular biopsiya natijalaridan qat'i nazar, faqat konservativ davo (hushyor kutish) uchun ko'rib chiqilishi mumkin.
- buyrak va qorin pardasi orti bo'shlig'ining UTTsi, qorin bo'shlig'i a'zolarining UTTsi – erta bosqichda hosilani aniqlash, buning asosida keyingi chuqur tekshiruvga xulosa qilinadi;
- ExoKG – hamroh kardial patologiyasi bo'lgan yoki yurak old bo'lmachasida tromb borligiga shubha qilingan bemorlarga ko'rsatiladi;
- buyrak tomirlar va OKVning UTDGsi (agar trombgga shubha bo'lsa) va/yoki MRT; o'sma trombining tarqalishini va o'rganilayotgan zonadagi qon oqimining holatini baholash;
- oyoq tomirlarining UTDGsi – oyoqlarning tomirlari trombozini istisno qilish uchun buyrak o'smasiga jarrohlik aralashuvni rejalashtirishda;
- kichik chanoq a'zolarining UTTsi – kichik chanoq a'zolarining holatini baholash;
- ikki proektsiyada ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi - bemorni jarrohlik amaliyotga tayyorlashda o'pkadagi o'zgarishlarni istisno qilish;

- qorin bo'shlig'i a'zolari va qorin pardasi orti bo'shlig'ining bolyus kuchaytirishi bilan MSKTsi - UTTda noaniq etiologiyali hosilalarni aniqlaganda qo'shimcha tekshiruv sifatida;
- qorin bo'shlig'i a'zolarining MRTsi (kontrastli) - hosilaning xarakterini aniqlash, agar KTdan aniq ma'lumot olishning iloji bo'lmasa, ostki kavak venada o'sma trombining tarqalishini o'rganish; vena ichiga kontrastiga allergiya bo'lgan bemorlar va buyrak etishmovchiligi bo'lmagan homilador ayollar uchun ham ko'rsatiladi;
- ko'krak qafasining KTsi - o'pka, plevra va ko'krak qafasi suyaklaridagi jarayonning tarqalishini aniqlash uchun zarur;
- kichik chanoq a'zolarining KTsi - MRT tekshiruvini o'tkazishning iloji bo'lmasa (bemorga metall implantlar, o'rnatilgan yurak stimulyatori va boshqalar tufayli);
- bosh miyaning KTsi - agar bosh miyada metastazlarga shubha bo'lsa, har qanday miya alomatlari mavjud bo'lsa, chunki BHSda metastazlarning aksar lokalizatsiyalardan biri bosh miya hisoblanadi.

Tavsiyalar [17]:

Tavsiya	Tavsiyaning gradatsiyasi
Buyrak o'smalarini tashxislash va bosqichlarini aniqlash uchun qorin va ko'krak qafasining kontrastli kuchaytirishi bilan ko'p fazali KT dan foydalaning.	Kuchli (Yuqori)
Tasodifan aniqlangan cT1a kasalligi bilan og'riqan bemorlarda ko'krak qafasidagi KTni mustasno qiling, chunki bu kogortada o'pkaga metastazlarining xavfi past.	Zaif (Past)
Venoz shikastlanishini yaxshiroq baholash, radiatsiya ta'sirini kamaytirish yoki KTda vena ichiga kontrastni yubormaslik uchun magnit-rezonans tomografiyadan foydalaning.	Zaif
Kontrastli kuchaytirishi bilan KTning natijalari tayinsiz bo'lsa kichkina buyrak hosilalarini, o'sma tromblarini va noaniq buyrak hosilalarini differentsiatsiya qilish uchun MRT va kontrastli kuchaytirishi bilan ultratovushni o'z ichiga olgan ionlashtiruvchi bo'lmagan usullardan foydalaning.	Kuchli
Buyrak hujayrali saratonni bosqichlash uchun suyak skanerlash va/yoki pozitron emissiyali tomografiyasini muntazam ravishda qo'llanilmasligi kerak.	Zaif
Oldindan patologiyasiz ablyatsion terapiya va tizimli terapiyadan oldin buyrak o'smaning biopsiyasini bajaring.	Kuchli

Faol kuzatuv imkoniyatini ko'rib chiqilgan tanlangan bemorlarda teri osti biopsiyasini bajaring.	Zaif
Buyrak o'smasi biopsiyasini bajarishda koaksial texnikadan foydalaning.	Kuchli
Buyraklarda kisoz hosilalari bo'lsa, buyrak o'smasi biopsiyasini bajarmang.	Kuchli
Solid buyrak o'smalarining gistologik tavsifi uchun ingichka igna aspiratsiyasidan ko'ra dastlabki biopsiyasiya usulidan foydalaning.	Kuchli

Muolaja va aralashuvga tayyorlashda majburiy diagnostika tadbirlarning ro'yxati:

1. UQT leykoformula va trombositlar soni bilan.
2. Biokimyoviy qon tahlili (glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT).
3. AVO tizimi bo'yicha qon tuguhini aniqlash.
4. Rezus-faktorni aniqlash.
5. Umumiy siydik tahlili.
6. Koagulogramma (ACHTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen).
7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash.
8. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli).
9. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV).
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi.
11. Koptokchalar filtratsiya tezligini aniqlash
12. Keng qamrovli UTTsi (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, qorin pardasi orti bo'shlig'i, ichak tutqich va o'mrov ostki limfa tugunlari).
13. Qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'ining kontrastli MSKTsi.
14. Obzorli ekskretor vena ichi urografiya.
15. Buyrak tomirlari va OKVning angiografiyasi.
16. Buyraklarning izotop renografiyasi.
17. Qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'ining MRTsi.
18. Teri orqali biopsiya.
19. Buyrak tomirlari va ostki kavak venalarining UTDGsi.
20. Biopatni sitologik tekshirish (hosila, limfa tugunlari)*.
21. Biopatni gistologik tekshirish (hosila, limfa tugunlari)*.

22. Bioplatni sitologik tekshirish (hosila, limfa tugunlari)*.
23. Bioplatni immunogistokimyologik tekshirish (hosila, limfa tugunlari)*.
24. Osteostintigrafiya va bosh miyaning KTsi buyrak saratoni III-IV bosqichlari bo'lgan bemorlarga, shuningdek metastatik jarayonning namoyon bo'lishi mumkin alomatlari bo'lgan bemorlarga ko'rsatiladi.
25. EKG.
26. ExoKG.
27. Butun tananing PET/KT**.

Muolaja yoki aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha tekshirish usullari:

1. Biokimyoviy qon tahlili (natriy, kaliy, kaltsiy, C-reaktiv oqsil, isqorli fosfataza).
2. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip geRPEs, sitomegalovirus, toksoplazmoz.
3. V va S gepatit viruslariga PZR (miqdoriy).
4. SOVID-19ga PZR;
5. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash.
6. Bevosita va bilvosita Kumbs sinamasi.
7. Standart sitogenetik tekshiruvi.
8. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish.
9. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash.
10. ProBNP;
11. Prokalsitonin.
12. Antitrombin III, D-dimer.
13. Fertil yoshdagi ayollar uchun - homiladorlik testi, IXG ni aniqlash.
14. Periferik qon IFTsi.
15. Molekulyar genetik tadqiqotlar.
16. Burunning yondosh bo'shliqlarining rentgenografiyasi.
17. Ortopantomorgamma.
18. Ko'krak qafasi a'zolarining KTsi.
19. Bosh, bo'yinning KTsi.
20. Fibroezofagogastroduodenoskopiya.
21. Bronxoskopiya.
22. Kolonoskopiya.

23. Oyoq tomirlarining UTDGsi (venalar va/yoki arteriyalar).

24. Spirografiya.

25. Bosh miyaning MRTsi.

26. Plevra bo'shlig'i va periferik limfa tugunlarining UTTsi.

27. EKG Xolter monitoring.

* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

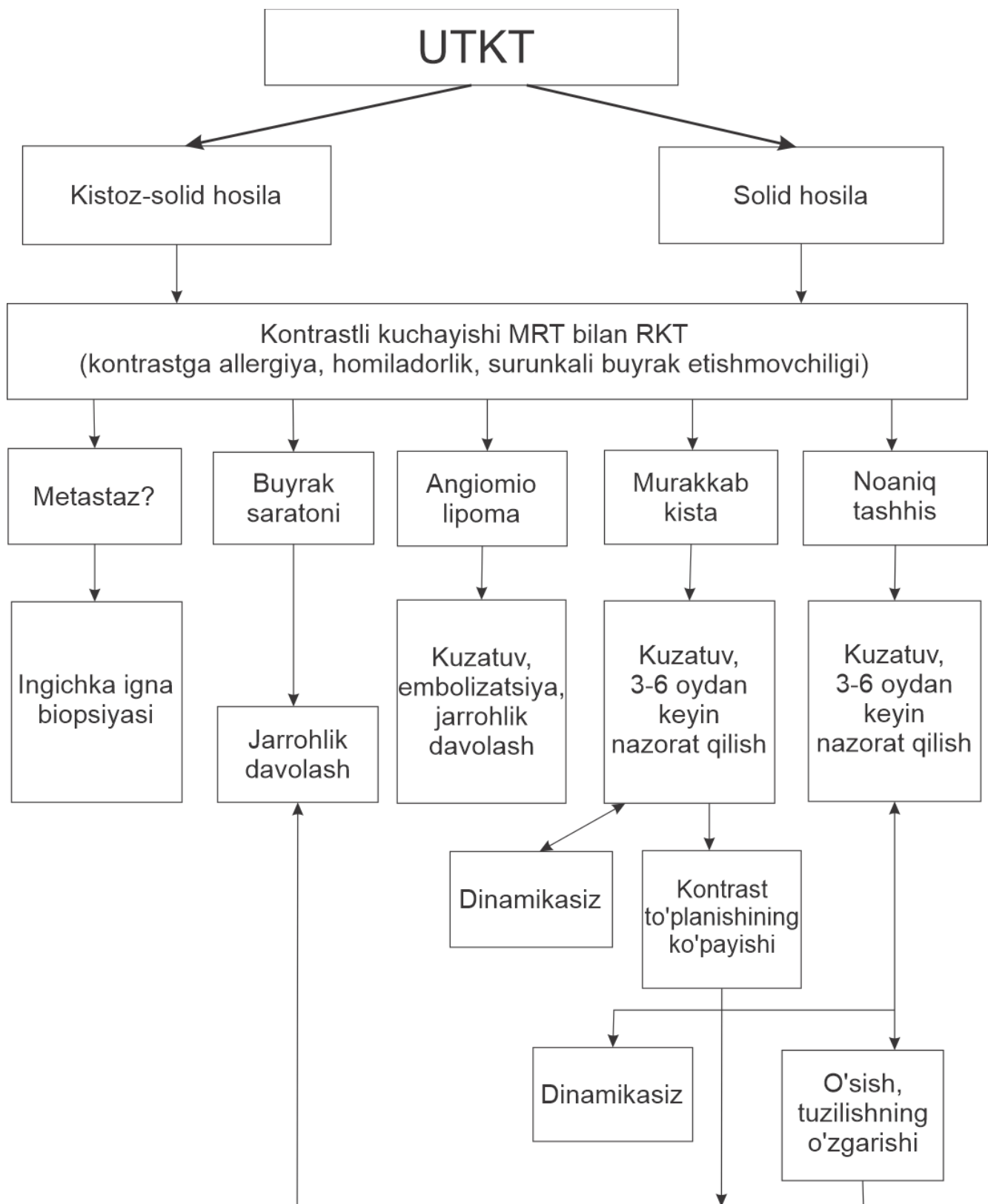
** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

- Mutaxassislarning konsultativ ko'ruvi uchun ko'rsatmalar:

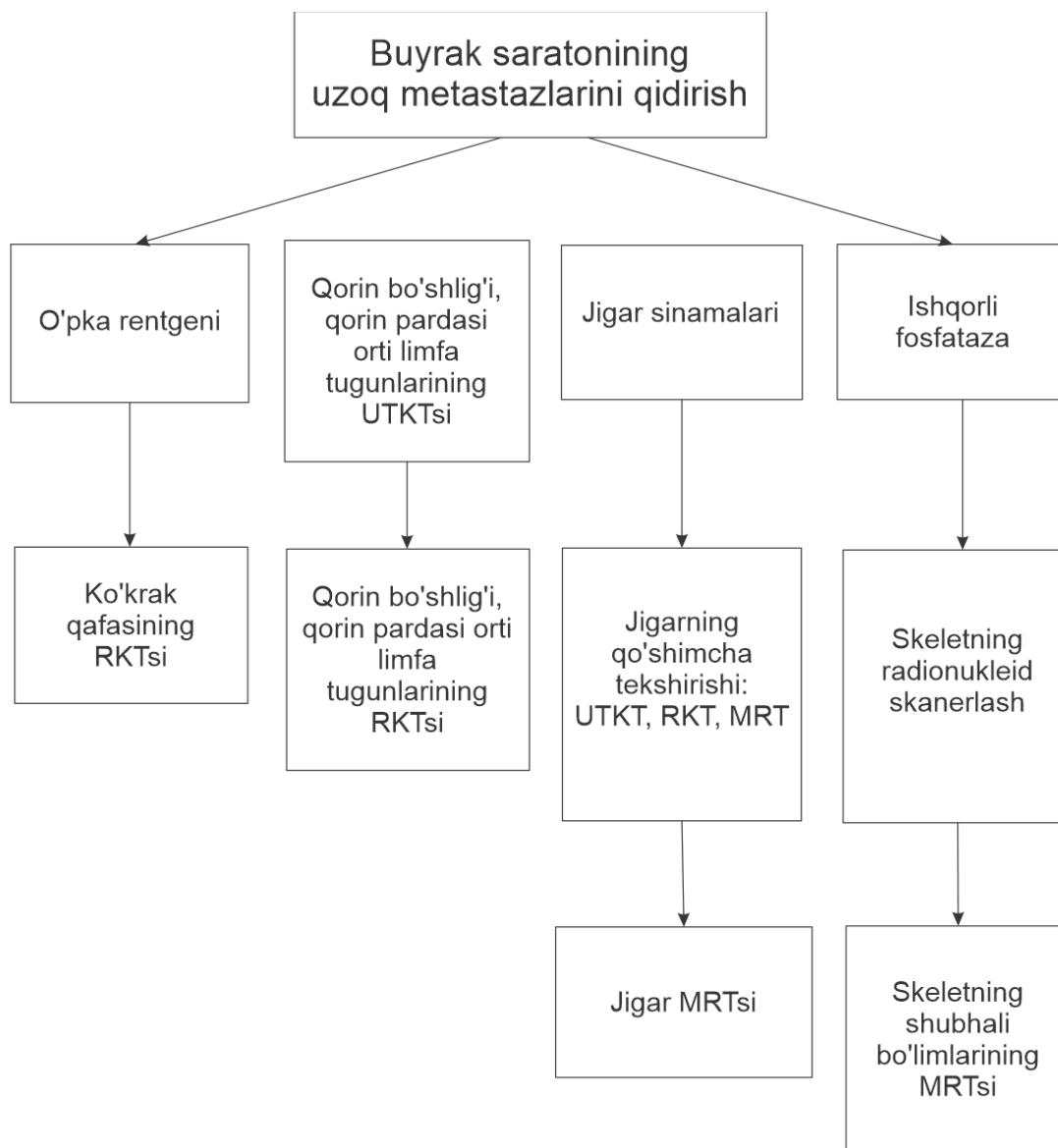
- **kardilog ko'rigi** (50 yosh va undan katta bemorlarda, shuningdek, YUQT da patologiyasi bo'lgan 50 yoshdan kichik bemorlar);
- **ginekolog ko'rigi** (kichik chanoq a'zolarining hajmiy hosilani alomatlari mavjud bo'lganda, xavfli o'smalarni bilan birga qo'shilgan saratonning oilaviy shakllarini istisno qilish uchun);
- **akusher-ginekolog/reproduktolog ko'rigi** – buyrak hujayrali saratonini davolashni boshlashdan oldin, agar bemor kelajakda farzand ko'rishni xohlasa, yordamchi reproduktiv texnologiyalarning mumkin bo'lgan variantlarini muhokama qilish, shuningdek, tug'ish yoshidagi bemorlarda istalmagan homiladorlikning oldini olish uchun o'smaga qarshi dori terapiyasi davrida undan keyin ham va yaqin kelajakda ham ishonchli kontratseptsiya vositalaridan foydalaning haqida [5];
- **nevropatolog ko'rigi** (qon tomir miya kasalliklarida, shu jumladan insult, miya shikastlanishi, epilepsiya, miasteniya, neyroinfeksion kasalliklar, shuningdek, ongni yo'qotishning barcha holatlarida);
- **endokrinolog ko'rigi** (endokrin a'zolari tomonidan hamroh kasalliklari bo'lgan taqdirda);
- **qon-tomir jarrohi ko'rigi** (varikoz kasallik, tug'ma/orttirilgan tomirlar patologiya mavjud bo'lgan hollarda);
- **pulmonolog ko'rigi** (o'pka parenximasida qoldiq patologiyalar mavjud bo'lganda, bakterial / virusli / noaniq genezli yallig'lanish jarayonidan keyin);
- **hamroh patologiyalar mavjudligi bo'yicha boshqa mutaxassislar ko'rigi:** ginekolog (ayol jinsiy a'zolarining o'tkir va surunkali kasalliklari), ftiziater (sil kasalligi anamnezida bo'lsa), infeksiyalar (surunkali gepatit) va boshqalar.
- **nefrolog ko'rigi** (birgalikda buyrak patologiyasi, giperazotemiya mavjud bo'lsa).
- **ftiziater ko'rigi** - agar o'pka tuberkulyoziga shubha qilingan bo'lsa va periferik hosilalar mavjud bo'lsa.

2.2 Diagnostik algoritm:

1-chizma – Buyrak saratonining birlamchi diagnostikasi.



2-chizma – Buyrak saratonining uzoq metastazlarini qidirish.



2.3 Differentsial tashhis [18].

Buyrak saratonni differentsial tashhislash

Tashxis	Differentsial diagnostika uchun asoslash	Tekshirishlar	Tashxisni istisno qilish mezonlari
Solitar buyrak kistasi	Bosnyak tasnifiga ko'ra 3-4 toifadagi buyrak kistalari mavjud bo'lsa, buyrak saratonida kabi jarrohlik davolash ko'rsatiladi	Bolyus kuchaytirishi bilan MSKT; UTT; Arteriografiya	Buyrak o'sma va kistasining differentsial diagnostikasida buyrak o'smasi kontrastlanadigan bolyus kuchaytirishi bilan MSCT yordam berishi mumkin. Buyrak o'sma va kistasini aniqroq

			<p>differentensialash buyrak arteriografiyasi yordamida amalga oshirilishi mumkin. Skanogrammalarda (UTT) kista silliq konturli kapsulaga ega, uning ichida aks-sado signallaridan erkin zona mavjud.</p> <p>Kista pasaygan kontrastlik bilan tavsiflanadi.</p>
Buyraklarning gidronefrozi	<p>Gidronefroзда qovurg'a ostida o'smaga o'xshash hosila paypaslanadi, lekin uning konsistensiyasi qattiq-elastik, yuzasi silliq, gematuriya kamdan-kam kuzatiladi.</p>	Arteriografiya	<p>Gidronefrotik transformatsiyaning pyelografik tasviri KJTning o'sma sababli deformatsiyasidan keskin farq qiladi. Buyrak arteriogrammalarida buyrak arteriyasi va uning shoxlari oraliqning torayishi aniqlanadi</p>
Buyrakning polikistoz kasalligi	<p>Buyrakning polikistoz kasalligi uning assimetrik progressiyalanishda o'smani simulaytsiya qiladi. Bunday holda, faqat bitta kattalashgan, zich, bo'rtliqli buyrak paypaslab ko'riladi. O'sma borligiga shubha gematuriyada kuchayadi.</p>	Arteriografiya	<p>Polikistoz kasalligi u yoki bu bosqichning surunkali buyrak etishmovchiligi, eng muhimi, ikki tomonlama o'zgarishlarning patognomonik pyelografik ko'rinishi, kosachalarning shoxlanishining kuchaytirishi, jomlarning siqilishi va cho'zilishi bilan tavsiflanadi.</p> <p>Arteriogrammalarda polikistoz kasallik ko'plab yumaloq tomirlarsiz joylar va</p>

			cho'zilgan, ingichka arteriyalar mavjudligi bilan tavsiflanadi.
Buyraklarning yiringli yallig'lanishi	Buyrak ho'ppozda (kamroq fasod bog'lashda) o'sma borligiga shubha odatda ekskretor urografiya paytida shunga o'xshash rentgenologik tasviri (deformatsiya, KJTning siljishi, kosachalarning amputatsiyasi) tufayli yuzaga keladi	Arteriografiya	O'tkir yallig'lanish jarayonining klinik va laboratoriya belgilari (titrash bilan isitma, leykotsitoz) nafaqat buyrak o'smani istisno qilmaydi, balki uning belgilariga ham xosdir. Buyrak arteriografiyasi bu holatlarda differentsial diagnostikaga aniqlik kiritadi.
Buyraklar sil kasalligi	Buyrak sil kasalligida umumiy alomatlar ancha erta paydo bo'ladi: ishtaha yo'qolishi, zaiflik, subfebril harorat va beldagi engil og'riq. Siydikda o'rtacha albuminuriya va mikrogematuriya aniqlanishi mumkin (profuz makrogematuriya juda kam uchraydi). Keyinchalik, kaverna hosil bo'lganda va jomga ochilganda, siydik tekshiruv piuriya va nefritni ko'rsatadi. Ko'p miqdorda leykotsitlardan	Siydikni bakteriologik tekshirish va biologik sinamasi katta ahamiyatga ega	Obzorli suratlarda, buyrakda, ba'zida, petrifikatsiya o'choqlari aniqlanishi mumkin. Kontrastli modda bilan tekshirilganda, kasal buyrak funksiyasining pasayishi, jom va yuqori siydik yo'llarining o'rtacha kengayishi, kemirilishi, buyrak so'rg'ichlari va kosachalar (ular kengaygan bo'lishi mumkin) chegaralarning xiralashi aniqlanadi: siydik yo'lli tomonidan strikturalar shaklida o'zgarishlar aniqlanishi mumkin. Buyrak sil kasalligining o'ziga hos belgisi buyrak jomi bilan qo'shiladigan bo'shliq shaklidagi (noto'g'ri

	<p>tashqari, siydikda eritrotsitlar, silindrlar va oqsillar aniqlanadi.</p> <p>Bemorda yiringli bo'laklar va qon quyqalar chiqishi tufayli koliksimon og'riqlar paydo bo'lishi mumkin.</p> <p>Dizurik buzilishlar ko'pincha hamroh bo'ladi.</p>		yumaloq) kavernalardir.
Buyrak o'smasi	Buyrakdagi hajmli hosilaning mavjudligi	KT	<p>Buyrak saratoni KTda gomogen yoki bir xil bo'lmagan ichki tuzilishga ega, zichligi normal parenximadan (\pm 5-10 HU) bir oz yuqori yoki pastroq bo'lgan hajmli hosila sifatida vizuallashtiriladi.</p> <p>Kontrastli kuchaytirishda buyrak saratoni ko'p hollarda oddiy parenximaga qaraganda kamroq zichlik bilan tavsiflanadi. Bunday holda, 80% gipervaskulyar bo'lgan buyrak hujayrali karsinoma buyrak parenximasidan osongina farqlanadi.</p>

4. Ambulator darajada davolash taktikasi: Rivojlangan/metastatik BHS uchun ambulatoriya darajasida maqsadli terapiya ambulator kimyoterapiya bo'limi orqali amalga oshiriladi.

1) Nomedikamentoz davo [16]:

- 3-rejim (umumiy) erkin (jigarga zarar etkazuvchi omillar ta'sirini minimallashtirish - spirtli ichimliklar, chekish, gepatotoksik dorilar va boshqa moddalarning ta'sir qilishi va boshqalar);
- parhez – stol №7.

2) **Medikamentoz davo** [24,25]: ambulator darajasida rivojlangan/metastatik BHSni davolash ambulator kimyoterapiya bo'limi orqali, maqsadli dori-darmonlarni buyurish yo'li bilan amalga oshiriladi.

Maqsadli terapiya.

Hozirgi vaqtda mBHSni davolashda quyidagi maqsadli vositalar samarali ekanligi ko'rsatildi: sunitinib, sorafenib, pazopanib, aksitinib, aksitinib pembrolizumab bilan kombinatsiyasi, aksitinib avelumab bilan kombinatsiyasi, everolimus, kabozatinib va lenvatinib (plyus everolimusab yoki pembrolizumab).

Tavsiya	Tavsiyaning gradatsiyasi
Tizimli davolash: yorug' hujayrali mBHSning birinchi qator terapiya	
Yaxshi prognozli bemorlar	
Aksitinib va Pembrolizumab bilan kombinatsiyasi yaxshi prognoz (DD-A) (1-toifa) guruhidagi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Aksitinib va Avelumab bilan kombinatsiyasi yaxshi prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Kabozantinib va Nivolumab kombinatsiyasi yaxshi prognoz (DD-A) (1-toifa) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Lenvatinib va Pembrolizumab kombinatsiyasi yaxshi prognoz (DD-A) (1-toifa) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Ipilimumab va Nivolumab kombinatsiyasi yaxshi prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Pazopanib yaxshi prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bo'lgan bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Sunitinib yaxshi prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bo'lgan	Kuchli

bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	
Alohida bemorlarni faol kuzatuv, yorug' hujayrali BHS bo'lgan alomatsiz bemorlar, yaxshi prognoz (2A toifasi) guruhidagi bemorlar uchun variant sifatida	Kuchli
Aksitinib har qanday xavf guruhidagi (yaxshi, o'rta va yomon prognoz) (DD-C) (2B toifasi) alohida bemorlarda foydalanish uchun yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Zaif
IL2 yuqori dozasi , ijobiy ravishda tanlangan, yaxshi prognoz (FPO) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida (2B toifasi)	Zaif
Yomon/o'rta prognozli bemorlar	
Aksitinib va Pembrolizumab kombinatsiyasi or'ta va yomon prognoz (DD-A) (1-toifa) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Aksitinib va Avelumab kombinatsiyasi or'ta va yomon prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi.	Kuchli
Kabozantinib va Nivolumab kombinatsiyasi or'ta va yomon prognoz (DD-A) (1-toifa) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Ipilimumab* va Nivolumab kombinatsiyasi or'ta va yomon prognoz (DD-A) (1-toifa) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Lenvatinib va Pembrolizumab kombinatsiyasi or'ta va yomon prognoz (DD-A) (1-toifa) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Kabozantinib or'ta va yomon prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Pazopanib or'ta va yomon prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Sunitinib or'ta va yomon prognoz (DD-B) (2A toifasi) guruhi bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Aksitinib o'rta va yomon prognozli (DD-C) (2B toifasi) tanlangan bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun	Zaif

birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi	
IL2 yuqori dozasi , operatsiya qilib bo'lmaydigan mBHS IV bosqichli (DD-D) (3-toifa) o'smasi bilan yoki kasallik retsidivi (relaps) bo'lgan ijobiy ravishda tanlangan bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida	Zaif
Temsirolimus operatsiya qilib bo'lmaydigan mBHS IV bosqichli (DD-D) (3-toifa) o'smasi bilan yoki kasallik retsidivi (relaps) bo'lgan ijobiy ravishda tanlangan bemorlarda yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi.	Kuchli
Tizimli davolash: yorug' hujayrali mBHS uchun keyingi terapiya qatorlari	
Kabozantinib yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga VEGF-maqсадli terapiyaning birinchi qatordan keyin kelgusi terapiya sifatida tavsiya etiladi (DD-A) (1-toifa)	Kuchli
Lenvatinib bilan Everolimus kombinatsiyasi yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-A) (1-toifa) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Nivolumab yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-A) (1-toifa) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Aksitinib yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-A) (1-toifa) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Aksitinib va Pembrolizumab kombinatsiyasi yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Kabozatinib va Nivolumab kombinatsiyasi yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Ipilimumab va Nivolumab kombinatsiyasi yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Lenvatinib va Pembrolizumab kombinatsiyasi yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Pazopanib yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Sunitinib yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli

Tivozanib yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Aksitinib va Avelumab kombinatsiyasi yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarga keyingi terapiya (DD-C) (3-toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Everolimus yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarga keyingi terapiya (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Bevatsizumab kombinatsiyasi yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarga keyingi terapiya (DD-C) (2B toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
IL2 yuqori dozasi ijobiy ravishda tanlangan yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarga keyingi terapiya (DD-C) (2B toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Zaif
Sorafenib yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarga keyingi terapiya sifatida tavsiya etilmaydi , ammo keyingi terapiya sifatida bemorlar uchun mavjud variant bo'lib qolmoqda (DD-D) (3-toifasi)	Zaif
Temsirolimus yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarga keyingi terapiya (DD-C) (2B toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Zaif
Yorug' bo'lmagan hujayrali mBHS uchun tizimli terapiya	
Sunitinib IV-bosqich yorug' bo'lmagan hujayrali mBHS bilan og'rigan ilgari davolanmagan bemorlarga afzalroq qilingan rejim (DD-B) (2A toifasi) sifatida tavsiya etiladi	Kuchli
Kabozatinib yorug' bo'lmagan hujayrali BHS (DD-B) (2A toifasi) bilan og'rigan bemorlar uchun tavsiya etiladi	Kuchli
Lenvatinib va Everolimus kombinatsiyasi yorug' bo'lmagan hujayrali BHS (DD-B) (2A toifasi) bilan og'rigan bemorlarga ma'lum sharoitlarda tavsiya etilishi mumkin	Kuchli
Nivolumab yorug' bo'lmagan hujayrali BHS (DD-B) (2A toifasi) bilan og'rigan bemorlar uchun tavsiya etiladi	Kuchli
Pembrolizumab yorug' bo'lmagan hujayrali BHS (DD-B) (2A toifasi) bilan og'rigan bemorlar uchun tavsiya etiladi	Kuchli
Aksitinib yorug' bo'lmagan hujayrali BHS (DD-B) (2A toifasi) bilan og'rigan bemorlar uchun tavsiya etiladi	Kuchli
Gemsitabin doksorubitsin yoki sunitinib bilan kombinatsiyasi rejimidagi kimyoterapiya asosan sarkomatoid tipikdagi yorug' hujayrali va yorug' bo'lmagan hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlar uchun davolash usuli sifatida tavsiya etilishi mumkin	Kuchli

Sorafenib IV-bosqich yassi hujayrali mBHS (DD-B) (2A toifasi) bilan og‘rigan bemorlar uchun tavsiya etilmaydi	Zaif
---	------

**O‘zbekiston Respublikasi hududida ro‘yxatdan o‘tmagan dori vositalaridan foydalanish qoidalariga muvofiq.*

Immunoterapiya/kombinatsiyalangan terapiya.

Interferon- α va bevatsizumab bilan kombinatsiyalangan monoterapiyasi tarqatilgan yorug‘ hujayrali mBHS uchun maqsadli preparatlar yordamida standart davolash bilan almashtirildi. Ba’zi hollarda immunoterapiya (interferon- α , interleykin-2) tavsiya etiladi, ammo buning uchun ko‘rsatmalar cheklangan (pastga qarang). mBHSda retseptor (PD-1) va ligandning (PD-L1) ingibitorlashi o‘rganildi. Tasodifiy tadqiqotlar VEGFga rezistent bo‘lgan kasalligida nivolumab (PD-1 ingibitori) dan foydalanishni isbotlaydi. Ikkita immun nazorat punkti ingibitorlar kombinatsiyasi, ipilimumab va nivolumab, o‘rta va past xavfli guruhlarda yashovchanlikning yaxshilanganligini ko‘rsatdi, pembrolizumab va aksitinibning kombinatsiyasi esa barcha xavf guruhlaridagi bemorlar yashovchanlik uchun ustunlikni ko‘rsatdi.

Maqsadli terapiya uchun prognostik omillar.

Tarqalgan yorug‘ hujayrali BHS bilan og‘rigan bemorlar prognostik jihatdan turli guruhni ifodalaydi (6-jadval)

6-jadval - Motzerga ko‘ra, buyrak hujayrali saratonning kech bosqichlarida yashovchanlikning prognostik mezonlari.

Xavf omillari	Xavf bo'yicha guruhlar
Tashxisdan terapiya boshlanishigacha bo‘lgan vaqt <12 oy; Karnovskiy shkalasi bo'yicha umumiy holat < 80; Laktat dehidrogenaza - me'yorning yuqori chegarasidan 1,5 baravar. Korreksiya qon zardobdagi kaltsiy miqdori - >10,0 mg/dl (2,4 mmol/L) 10,0 mg/dl (2,4 mmol/L). Gemoglobin qiymatlar diapazonining pastki chegarasidan kam	Past xavf - xavf omillari yo‘q; o‘rta xavf - 1 yoki 2 prognostik omil; yuqori xavf - 3 yoki undan ortiq xavf omillari

7-jadval – Maqsadli terapiyaning prognostik mezonlari

Xavf omillari	Xavf bo'yicha guruhlar
Tashxisdan terapiya boshlanishigacha bo‘lgan vaqt <12 oy;	Yaxshi - xavf omillari yo‘q; O‘rta-o‘rtacha xavf - 1 yoki 2

<p>Karnovskiy shkalasi bo'yicha umumiy holat < 80; Gemoglobin darajasi me'yorning pastki chegarasidan pastroq (me'yor: 120 gr/l); Qon zardobida korrektsiyalangan Ca²⁺ mezon kontsentratsiyasi me'yorning yuqori chegarasidan yuqori (me'yor: 8,5-10 mg/dl); Neytrofil darajasi > me'yorning yuqori chegarasi (me'yor: 2,0-7,0*10⁶/l); Trombotsitlar soni > normaning yuqori chegarasi (me'yor: 150000-400000).</p>	<p>prognostik omil; Yuqori xavf - 3 yoki undan ko'p xavf.</p>
--	--

Yorug' hujayrali mBHS uchun birinchi qator terapiyasi (2A toifasi)

IMDC prognoz guruhi	Afzalroq rejimlar	Alternativ rejimlar	Ba'zi bemorlarda
Yaxshi prognoz	Aksitinib + Pembrolizumab (1-toifa); Aksitinib+Avelumab Kabozatinib +nivolumab (1-toifa) Lenvatinib +Pembrolizumab (1-toifa)	Kabozantinib (2B toifasi) Ipilimumab+Nivolumab Pazopanib Sunitinib	Faol kuzatuv Aksitinib (2B toifasi) IL-2 yuqori dozasi (2B toifasi)
O'rta va yomon prognoz	Aksitinib+ Pembrolizumab (1-toifa) Aksitinib+ Avelumab Kabozantinib+ nivolumab (1-toifa) Ipilimumab+ nivolumab (1-toifa) Lenvatinib + pembrolizumab (1-toifa) Kabozatinib	Pazopanib Sunitinib	Aksitinib (2B toifasi) IL-2 yuqori dozasi (3-toifa) Temzirolimus (3-toifa)

Yorug' hujayrali mBHS uchun keyingi terapiya

Afzalroq rejimlar	Alternativ rejimlar	Ba'zi bemorlarda
Kabozatinib (1-toifa) Lenvatinib+everolimus (1-toifa) Nivolumab (1-toifa)	Aksitinib (1-toifa) Aksitinib+ Pembrolizumab	Everolimus Bevatsizumab (2B toifasi) IL-2 yuqori dozasi (2B)

	Aksitinib+Avelumab (3-toifa)	toifasi)
	Kabozantinib+nivolumab	Sorafenib (3-toifa)
	Ipilimumab+nivolumab	Temzirolimus (2B toifasi)
	Lenvatinib + pembrolizumab	
	Pazopanib	
	Sunitinib	
	Tivozanib	
	Kabozatinib	

BHS bilan og'rigan bemorlarda dori terapiyasi sxemasini tanlash algoritmi.

Yaxshi prognozli guruhning yorug' hujayrali BHS (yoBHS) terapiyasining birinchi qatorida Pembrolizumab+aksitinib, Aksitinib+Avelumab, Kabozatinib+nivolumab; Lenvatinib+Pembrolizumab kombinatsiyasini o'tkazish afzalroqdir (1-toifa). Kabozatinib terapiyasi, ipilimumab va nivolumab kombinatsiyasi, pazotinib va sunitinib alternativ variant sifatida qo'llaniladi, tanlangan bemorlarda esa aksitinib qo'llaniladi. O'rta va yomon prognozli guruhlarning yoBHS terapiyasining birinchi qatorida nivolumab ipilimumab bilan kombinatsiyasida, pembrolizumab aksitinib bilan kombinatsiyasida, avelumab aksitinib bilan kombinatsiyasida, kabozatinib nivolumab bilan kombinatsiyasini buyurish afzalroqdir. Pazotinib va sunitinib pastroq dalillarga ega bo'lgan variant sifatida ko'rib chiqilishi mumkin. "Pembrolizumab+aksitinib" kombinatsiyasidan foydalanganda, nojo'ya hodisalarning chastotasi (3-4 bosqich) 63% ga yetishi mumkin.

Nivolumab + ipilimumab kombinatsiyasini qo'llashda immunitet bilan bog'liq nomaqbul hodisalar (3-4 bosqich) chastotasi 46% gacha oshadi. Yomon prognoz guruhidagi bemorlar uchun kamroq dalillarga ega bo'lgan tanlangan bemorlarga temsirolimus, qarshi ko'rsatmalari yoki afzalroq yoki alternativ rejimlarga nisbatan notoqatligi bo'lgan bemorlar uchun esa sunitinib yoki pazopanib buyurish ko'rib chiqilishi mumkin. Tirozinkinaza ingibitorlari yoki anti-VEGF antitanalar terapiyasi bilan antiangiogenik terapiyaga rezistentlikni ko'rsatgan yoBHS bilan og'rigan bemorlar uchun nivolumab yoki kabozantinib afzalroq buyuriladi. Shu bilan bir qatorda, lenvatinib/everolimus kombinatsiyalangan terapiya yoki aksitinib qo'llanilishi mumkin. Kabozantinib yoki lenvatinib everolimus bilan kombinatsiyasi bilan 3-4 darajali nojo'ya ta'sirlarning chastotasi 70% ga yetishi mumkin va terapiyaning bardoshlilikini diqqat bilan kuzatishni talab qiladi. Ikkinchi qatorda afzalroq yoki alternativ rejimlardan foydalanishga qarshi ko'rsatmalari bo'lgan tanlangan bemorlarga everolimus ko'llanish ko'rib chiqilishi mumkin. Sitokin terapiyasiga rezistentlik bo'lgan yoBHS bilan og'rigan bemorlar uchun aksitinib yoki pazopanib* afzalroq buyuriladi. Alternativa sifatida

sunitinib buyurilishi mumkin. Qarshi ko'rsatmalar yoki afzalroq yoki alternativ rejimlarga nisbatan notoqatlik bo'lgan tanlangan bemorlarga sorafenib ko'rib chiqilishi mumkin. Nivolumab+ipililumab kombinatsiyasiga rezistentlik bo'lsa, tirozinkinaza ingibitorlari buyurilishi mumkin.

Yorug' bo'lmagan hujayrali buyrak hujayrali karsinoma.

Yorug' bo'lmagan hujayrali BHS uchun dori terapiyasi randomizatsiyalangan III faza sinovlarida o'rganilmagan. Kengaytirilgan kirish dasturlari shuni ko'rsatdiki, Yorug' bo'lmagan hujayrali BHS bilan kasallangan bemorlar yorug' hujayrali o'smalari bo'lgan bemorlarga qaraganda yomonroq prognozga ega. Yorug' bo'lmagan hujayrali BHSda temsirolimus, everolimus, sunitinib va sorafenibning samaradorligi to'g'risida dalillar mavjud. 2 faza kichik tadqiqotlari (ESPN, RECORD-3 va ASPEN) ma'lumotlarini o'z ichiga olgan tizimli tekshiruv natijalariga ko'ra, sunitinib va kamroq darajada everolimus ushbu guruhdagi bemorlar uchun afzalroq qilingan davolash usullari bo'lib qolmoqda. Yig'uvchi naychalardan saratoni uchun sisplatin (karboplatin) va gemsitabin qo'shilishi bilan kimyoterapiya buyurilishi mumkin. Sarkomatoid komponent ustun bo'lgan BHSda pembrolizumab aksitinib bilan kombinatsiyasi kichik guruhlar tahlili natijalariga ko'ra maksimal samaradorlikni ko'rsatadi.

Yorug' bo'lmagan hujayrali mBHS uchun tizimli terapiya (2A toifasi)

Afzalroq rejimlar	Alternativ rejimlar	Ba'zi bemorlarda
Sunitinib Kabozatinib Klinik tadqiqotlar	Lenvatinib+ everolimus Nivolumab Pembrolizumab	Aksitinib Bevatsizumab Bevatsizumab + erlotinib tarqalgan papilyar BHS uchun, shu jumladan irsiy leyomatoz va HLRCC bilan bog'liq RCC bilan ijobiy ravishda tanlangan bemorlar uchun. Bevatsizumab+everolimus Erlotinib Everolimus Pazopanib Temzirolimus (Yomon prognozli bemorlar uchun 1-toifa; boshqa xavf guruhlari uchun 2A toifasi)

EAU-2021 tavsiyalar.

Metastatik BHS uchun tizimli terapiya.

Immunoterapiya.

Bevatsizumab interferon- α bilan kombinatsiya monoterapiyasi maqsadli terapiya bilan almashtirildi va yorug' hujayrali rivojlangan mBHS uchun standart davolashga aylandi. mBHSda dasturlashtirilgan o'lim retseptorlari 1 (PD-1) va ligand 1 (PD-L1) immun nazorat punktlarini orqali ingibitorlash o'rganildi. Randomizatsiyalangan ma'lumotlar VEGF-rezistent kasalligida nivolumab (PD-1 ingibitori) dan foydalanishni qo'llab-quvvatlaydi. Ikkita immun nazorat nuqtasi ingibitorlarining kombinatsiyasi: ipilimumab va nivolumab o'rta va yomon prognozli guruhlarda yuqori yashovchanlikni ko'rsatdi, pembrolizumab va aksitinib kombinatsiyasi esa barcha xavf guruhlaridagi bemorlarda yashovchanlik uchun ustunlikni ko'rsatdi.

Dalil	DD
Interferon- α monoterapiyasi mBHSda VEGF yoki (mTOR) ingibitorlari bilan maqsadli terapiyadan past keladi.	1b
Bir yoki ikki qator anti-VEGF ingibitorlarini olmagan bemorlarda Nivolumab everolimus bilan solishtirganda yuqori umumiy yashovchalikni (UYa) ta'minlaydi.	1b
Bemorlarda nivolumab ipilimumab bilan kombinatsiyasi IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozga ega bo'lgan yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan va davolanmagan bemorlarda nivolumab ipilimumab bilan kombinatsiyasi sunitinib terapiyasi bilan solishtirganda UYa va ob'ektiv javob tezligi (OJT) bo'yicha ustunlikni ko'rsatdi.	1b
Pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab* plyus aksitinib, lenvatinib plyus pembrolizumab va nivolumab plyus kabozantinib kombinatsiyasi barcha IMDCga ko'ra xavf guruhlarida davolanmagan yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarda sunitinib bilan solishtirganda PYa, UYa va OJT bo'yicha ustunlikni ko'rsatdi.	1b
Hozirgi vaqtda PD-L1 ekspressiya holati bemorlarni tanlash uchun ishlatilmaydi.	2b
Agar immun tizimi bilan bog'liq yon ta'sirlar aksitinib plyus pembrolizumab, avelumab* plyus aksitinib, kabozantinib plyus nivolumab yoki lenvatinib plyus pembrolizumab kombinatsiyasi bilan davolashni to'xtatishga olib kelsa, aksitinib, kabozantinib yoki lenvatinibni davom ettirish mumkin. Immuno-onkologik preparatlar bilan qayta davolash mutaxassislar yordamini talab qiladi.	4

Toksik ta'sir tufayli ipilimumabning to'liq 4 dozasini olmagan bemorlar xavfsiz va mumkin bo'lgan hollarda nivolumab monoterapiyasini davom ettirishlari kerak. Kombinatsiyalangan terapiyani qayta o'tkazish mutaxassis yordamini talab qiladi.	4
Progressiyalanishdan keyin davolanish o'rinli bo'lishi mumkin, ammo diqqat bilan ko'rib chiqish va multidissiplinar jamoadan ekspert yordamini talab qiladi.	1b
Nivolumab plyus ipilimumab, pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab plyus aksitinib, nivolumab plyus kabozantinib va lenvatinib plyus pembrolizumab multidissiplinar jamoaning tarkibida immun preparatlari bilan kombinatsiyalangan terapiya va tegishli yordam ko'rsatish tajribasiga ega markazlarda qo'llanilishi kerak.	4
Nivolumab ipilimumab bilan kombinatsiyasi IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli yorug' hujayrali mBHS bilan og'rikan va davolanmagan bemorlarda sunitinib bilan solishtirganda eng yaxshi yashovchanlikni ko'rsatdi, bundan tashqari, yaxshi prognozli bemorlarda sunitinib terapiyasida UYa yuqoriroq bo'lgan.	2b
Nivolumab plyus ipilimumab kombinatsiyasi bemorlarning 15 foizida 3-5 darajali toksiklik va 1,5 foiz bemorlarda davolanish bilan bog'liq o'lim bilan bog'liq.	1
Pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab plyus aksitinib, lenvatinib plyus pembrolizumab yoki nivolumab plyus kabozantinib kombinatsiyasi ilgari davolanmagan har qanday xavfdagi metastatik yorug' hujayrali BHS bilan og'rikan bemorlarni davolash uchun tavsiya etiladi.	Kuchli
Ipilimumab plyus nivolumab kombinatsiyasi ilgari davolanmagan o'rta va yomon prognozli metastatik yorug' hujayrali BHS bilan og'rikan bemorlarni davolash uchun tavsiya etiladi.	Kuchli
Nivolumab plyus ipilimumab, pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab plyus aksitinib, lenvatinib plyus pembrolizumab va nivolumab plyus kabozantinib kombinatsiyasi multidissiplinar jamoaning tarkibida immun preparatlari bilan kombinatsiyalangan terapiya va tegishli yordam ko'rsatish tajribasiga ega markazlarda qo'llanilishi kerak.	Zaif
Toksik ta'sir tufayli ipilimumabning to'liq 4 dozasini olmagan bemorlar xavfsiz va mumkin bo'lgan hollarda nivolumab	Zaif

monoterapiyasini davom ettirishlari kerak.	
Aksitinib plyus pembrolizumab, avelumab plyus aksitinib, kabozantinib plyus nivolumab yoki lenvatinib va pembrolizumab kombinatsiyasi bilan davolashdan keyin davolashni cheklovchi immunitet bilan bog'liq yon ta'sirlarni boshdan kechirgan bemorlarga aksitinib, kabozantinib bilan terapiya tavsiya etiladi.	Zaif
Progressiyalanishdan keyin davolanish o'rinli bo'lishi mumkin, ammo diqqat bilan ko'rib chiqish va multidissiplinar jamoadan ekspert yordamini talab qiladi.	Zaif
Toksiklik tufayli to'xtatilgan immuno-onkologik preparatlar bilan qayta davolash ekspert va multidissiplinar jamoa yordamisiz tavsiya etilmaydi.	Kuchli
Sunitinib yoki pazopanib* IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan, davolanmagan va immuno-onkologik preparatlar bilan davolashni qabul qila olmaydigan yoki toqat qila olmaydigan bemorlarga tavsiya etiladi.	Kuchli
Kabozantinib IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli tiniq hujayrali mBHS bo'lgan, davolanmagan va immuno-onkologik terapiyani qabul qila olmaydigan yoki toqat qila olmaydigan bemorlarga tavsiya etiladi.	Kuchli

Bu randomizatsiyalangan II fazaning tadqiqotiga asoslangan bo'lsa-da, kabozantinib (zaif) IMDCga ko'ra sunitinibga kabi yaxshi natijalar ko'rsatdi = Xalqaro metastatik buyrak saratoni ma'lumotlar bazasi konsortsiumi.

Maqsadli terapiya

Dalil	DD
VEGFni ingibitirlashga qaratilgan monoterapiya immuno-onkologik preparatlar bilan kombinatsiyalangan terapiya bilan almashtirildi.	1b
Pazopanib* mBHS ni davolashning birinchi qatorda sunitinibga kabi natijalar ko'rsatadi.	1b
Kabozantinib davolash olmagan IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarda sunitinib bilan solishtirganda yuqori PYa natijalarini ko'rsatadi, lekin UYa natijalarini emas.	2b
Tivozanib EMA tomonidan tasdiqlangan, ammo dalillar mavjud terapiya usullari bilan solishtirganda hali ham past darajada	3

hisoblanadi.	
Anti-VEGF monoterapiyasi PD-L1 ingibitorlari kombinatsiyasi bilan birinchi qator terapiyadan so'ng afzalroqdir. Oldindan buyurilgan preparatlar bilan qayta davolanmasligi kerak.	3
Kabozantinib yoki nivolumab monoterapiyasi bir yoki bir nechta qator anti-VEGF preparatlar yordamida terapiyasidan keyingi everolimus terapiyasidan ustundir.	1b
Everolimus platsebo bilan solishtirganda anti-VEGF terapiyasidan so'ng PYa ni uzaytiradi. Ushbu davolash endi uchinchi qator terapiyasidan oldin keng qo'llanilmaydi.	1b
mTOR ingibitorlari va anti-VEGF preparatlari bilan terapiya yorug' bo'lmagan hujayrali mBHSda cheklangan faollikka ega. Sunitinib bilan everolimus bilan solishtirganda onkologik natijalarda sezilarli yaxshilanish kuzatilmadi.	2a
Lenvatinib everolimus bilan birgalikda VEGF-rezistent kasalligida everolimus monoterapiyasi bilan solishtirganda PYa ni yaxshilagan. Immun javobi ingibitorlaridan keyin uning roli noaniq. Ushbu kombinatsiya haqida ishonchli ma'lumotlar yo'q, bu tavsiya qilishni qiyinlashtiradi.	2a
Nivolumab yoki kabozantinib birinchi yoki ikki qator terapiyadan so'ng anti-VEGF preparatlariga refrakter metastatik yorug' hujayrali BHS bo'lgan, nazorat nuqtasi ingibitorlarini olmagan bemorlarga tavsiya etiladi.	Kuchli
Uchinchi qator terapiyasi uchun ikkinchi qator terapiyasi (nivolumab yoki kabozantinib) paytida bajarilmaydigan sekvenirlash tavsiya etiladi.	Zaif
Nivolumab plyus ipilimumab yoki aksitinib plyus pembrolizumab yoki kabozantinib plyus nivolumab yoki lenvatinib plyus pembrolizumabga refrakterli bemorlar uchun VEGF tirozinkinaza ingibitorlari ikkinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi.	Zaif
Kabozantinib yorug' hujayrali mBHSda anti-VEGF agentlari bilan maqsadli terapiyadan keyin tavsiya etiladi.	Kuchli
mBHS davolashda tizimli terapiyaning ketma-ketligi tavsiya etiladi.	Kuchli

IMDC = Xalqaro metastatik buyrak saratoni ma'lumotlar bazasi konsortsiumi.

8-jadval: mBHSni birinchi qator davolash bo'yicha yangilangan EAU tavsiyalari

IMDC prognoz	Davolash standarti	Immunitet nazorati punkti
--------------	--------------------	---------------------------

guruhi		ingibitorlar terapiyasini qabul qila olmaydigan yoki toqat qila olmaydigan bemorlar uchun alternativ davolash
IMDCga ko'ra yaxshi prognoz	Kabozantinib+nivolumab (1b) Aksitinib+ Pembrolizumab (1b) Lenvatinib+ pembrolizumab (1b) Aksitinib+Avelumab (1b)	Pazopanib (1b) Sunitinib (1b) Ba'zi bemorlarda Aksitinib
IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognoz	Kabozantinib+nivolumab (1b) Aksitinib+ Pembrolizumab (1b) Lenvatinib+ pembrolizumab (1b) Aksitinib+Avelumab (1b) Ipilimumab+ nivolumab (1b)	Sunitinib (1b) Pazopanib (1b) Kabozatinib (2a)

IMDC = Xalqaro metastatik buyrak saratoni ma'lumotlar bazasi konsortsiumi.

pazopanib faqat o'rta xavfli kasalliklarni davolash uchun mo'ljallangan.

[1b] = bitta III-faza randomlashgan nazorat qilingan tadqiqot asosida.

[2a] = bitta II-faza randomlashgan nazorat qilingan tadqiqot asosida.

IMDC prognoz guruhi	Davolash standarti	Alternativ davolash
Immuno-onkologik preparatlar bilan oldingi terapiya	Kabozantinib+nivolumab (1b) Aksitinib+ Pembrolizumab (1b) Lenvatinib+ pembrolizumab (1b) Aksitinib+ Avelumab (1b)	Pazopanib (1b) Sunitinib (1b) Ba'zi bemorlarda Aksitinib
Tirozin kinaza ingibitorlar bilan oldingi terapiya	Nivolumab (1b) Kabozantinib (1b)	Aksitinib (2b)

IO = immunoterapiya;

TKI = tirozin kinaza ingibitorlar;

VEGF = qon tomir endoteliyning o'sish omili.

[1b] = bitta III-faza randomlashgan nazorat qilingan tadqiqot asosida.

[2b] = randomlashgan nazorat qilingan III-faza kichik guruhlarining tahlili.

[4] = ekspert fikri.

Neoad'yuvant va ad'yuvant terapiya bilan BHSni davolash

Dalil: rezyume	Dalillar darajasi
-----------------------	--------------------------

Ad'yuvant terapiya nefrektomiyadan keyin yashovchanlikni yaxshilamaydi.	1b
Tanlangan yuqori xavfli bemorlarda randomlashgan nazorat qilingan bir tadqiqotda sunitinib ad'yuvant terapiya rejimida progressiyasiz yashovchanlikni (PYa) yaxshilagan, ammo umumiy yashovchanlikni (UYa) emas.	1b
Ad'yuvant terapiya rejimida sorafenib, pazopanib, everolimus, girentuksimab yoki aksitinib nefrektomiyadan keyin PYa yoki UYa ni yaxshilamaydi.	1b
Ad'yuvant RKT yuqori xavfli bemorlarda nefrektomiyadan keyin ad'yuvant immunoterapiyaning afzalliklarini baholash uchun davom ettiriladi.	1b
Sorafenib, pazopanib, everolimus, girentuksimab yoki aksitinib bilan ad'yuvant terapiyani taklif qilmang.	Kuchli
Yuqori xavfli yorug' hujayrali BHS jarrohlik rezektsiyasidan keyin ad'yuvant rejimida sunitinibni taklif qilmang.	Zaif

Maqsadli va immuno-maqsadli terapiya rejimlari:

1. Pembrolizumab + Aksitinib kombinatsiyasi - Pembrolizumab 200 mg v/i tomchilab, har 3 haftada aksitinib bilan birgalikda kuniga 2 marta 5 mg.

2. Avelumab + aksitinib kombinatsiyasi – 28 kunlik kurs, Avelumab 800 mg v/i tomchilab 1 va 15-kunlarda aksitinib bilan birgalikda kuniga ikki marta 5 mg.

3. **Avelumab** 800 mg v/i 60 daqiqa davomida har 2 haftada, davomiy ravishda progressiyalanish yoki qabul qilinishi mumkin bo'lmagan toksik ta'sirlar paydo bo'lguncha.

Avelumabning dastlabki 4 ta infuziyasidan oldin bemorga antigistaminlar va paratsetamol bilan premedikatsiya bajarilishi kerak. Agar to'rtinchi infuziya infuzion reaksiyalar rivojlanmasdan tugallangan bo'lsa, keyingi dozalarni yuborishdan oldin premedikatsiya shifokorning ixtiyoriga ko'ra belgilanadi.

4. **Sunitinib** - 4 hafta davomida kuniga 50 mg og'iz orqali, keyin 2 haftalik tanaffus. Kechirilishi og'ir bo'lsa, qabul qilishni 2 haftagacha kamaytiriladi va keyin 1 haftalik tanaffus.

5. **Sorafenib** 400 mg og'iz orqali kuniga 2 marta (ertalab va kechqurun) - sutkalik kunlik doza 800 mg. Dozani kuniga 400 va 200 mg ga kamaytirish mumkin (og'ir yon ta'sirlar bo'lsa).

6. **Everolimus** 10 mg dan kuniga bir marta og'iz orqali. Agar zaif tolerantlik belgilari paydo bo'lsa, dozani 2 darajaga kamaytirish mumkin: kuniga bir marta og'iz orqali 5 mg, har 2 kunda bir marta 5 mg dan.

7. Pazopanib 800 mg og'iz orqali kuniga bir marta. Shaxsiy tolerantlikga qarab, preparatning sutkalik dozasi 200 mg ga kamayishi mumkin, maksimal sutkalik doza 800 mg dan oshmasligi va minimal sutkalik dozasi 400 mg dan kam bo'lmasligi kerak.

8. Aksitinib - kuniga 2 marta 5 mg dan, og'iz orqali. Aksitinibning boshlang'ich dozasi kuniga 2 marta 5 mg dan, agar qabul qilishning dastlabki ikki haftasida III-IV darajali toksik asoratlar bo'lmasa, preparatning dozasi kuniga 2 marta 7 mg ga oshiriladi; (keyingi ikki hafta davomida) va keyin kuniga 2 marta 10 mg gacha.

9. Lenvatinib - VEGFR1, VEGFR2 va VEGFR3, FGFR1, FGFR2, FGFR3 va FGFR4, PDGFR-a, shuningdek, RITIT va KET tirozin kinaza retseptorlarining kinaz faolligini bostiradigan og'iz tirozin kinaza ingibitori. Preparatning tavsiya etilgan sutkalik dozasi kuniga bir marta 18 mg ni tashkil qiladi (everolimus bilan birgalikda kuniga bir marta 5 mg dan, preparatlar bir vaqtning o'zida og'iz orqali qabul qilinadi).

10. Temsirolimus – haftasiga bir marta 30-60 daqiqa davomida 25 mg v/i tomchilab. Davolash klinik samaradorlik tasdiqlanmaguncha yoki qabul qilinishi mumkin bo'lmagan toksiklik qayd etilmaguncha davom ettirilishi kerak.

11. Kabozatinib - kuniga bir marta 140 mg dan. Kapsulalarni ochmasdan butunlay yutish kerak. Och qoringa, qabul qilishdan kamida 2 soat oldin yoki 1 soatdan keyin ovqatlanish mumkin. Kapsulalarni to'liq stakan suv bilan qabul qilinadi.

9-jadval. Asosiy dorilar ro'yxati (100% qo'llanish ehtimoli bor):

Preparatning farmakoterapevtik guruhi	Dori vositalarining HPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Proteintirozinkinaza ingibitori	Sunitinib	4 hafta davomida kuniga 50 mg dan og'iz orqali, keyin 2 haftalik tanaffus. Tolerantlik zaif bo'lsa, dozani 2 haftagacha kamaytirib va keyin 1 haftalik tanaffus.	A
Proteintirozinkinaza ingibitori	Sorafenib	400 mg dan og'iz orqali kuniga 2 marta (ertalab va kechqurun) - kunlik sutkalik doza 800 mg. Dozani kuniga 400 va 200 mg ga kamaytirish mumkin (og'ir yon ta'sirlar bo'lsa).	A

Proteinkinaza ingibitori	Everolimus	Kuniga bir marta og'iz orqali 10 mg. Agar zaif tolerantlik belgilari paydo bo'lsa, dozani 2 darajaga kamaytirish mumkin: kuniga bir marta og'iz orqali 5 mg, har 2 kunda bir marta 5 mg dan.	A
Tirozinkinaz ingibitori	Pazopanib	Kuniga bir marta og'iz orqali 800 mg. Shaxsiy tolerantlikka qarab, preparatning sutkalik dozasi 200 mg ga kamayishi mumkin, maksimal sutkalik doza 800 mg dan oshmasligi va minimal sutkalik dozasi 400 mg dan kam bo'lmasligi kerak.	A
Irozinkinaz ingibitori	Aksitinib	5 mg dan kuniga 2 marta, og'iz orqali. Aksitinibning boshlang'ich dozasi kuniga 2 marta 5 mg ni tashkil qiladi, agar qabul qilishning dastlabki ikki haftasida III-IV darajali toksik asoratlari bo'lmasa, preparatning dozasi kuniga 2 marta 7 mg ga oshiriladi (keyingi ikki hafta davomida) va keyin kuniga 2 marta 10 mg gacha.	A
Tirozinkinaz ingibitori	Lenvatinib	18 mg kuniga bir marta (Everolimus bilan birgalikda kuniga bir marta 5 mg, preparatlar	A

		bir vaqtning o'zida og'iz orqali qabul qilinadi).	
Tirozinkinaz ingibitori	Kabozatinib	140 mg kuniga bir marta	A
Yuklab olish (havolalar)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

Qo'shimcha dorilar ro'yxati (qo'llanish ehtimoli 100% dan kam): yo'q.

3) Jarrohlik aralashuvi: yo'q.

4) Keyingi kuzatish:

Davolashdan keyingi BHS kuzatishi urologga quyidagilarni baholashga imkon beradi:

- operatsiyadan keyingi asoratlar;
- buyrak funksiyasi;
- mahalliy retsidiv;
- kontrlateral buyrakda retsidiv;
- metastazlarning progressiyalanishi.

Yangi samarali davolash usullari mavjudligiga qarab, ayniqsa, kriyoterapiya va radio chastotali ablatsiyadan keyin mahalliy retsidiv tez-tez takrorlanish yuqori bo'lganligi sababli, yanada intensiv kuzatish jadvallari talab qilinishi mumkin.

10-jadvalda BHS davolashdan so'ng bemorni kuzatish algoritmiga misol, jumladan, nafaqat bemorning xavf profili, balki davolash samaradorligi ham keltirilgan. Metastatik kasalligi bo'lgan bemorlar uchun individual kuzatuv ko'rsatilgan (2-chizma - Buyrak saratoni metastazlarning diagnostikasi).

10-jadval. Bemorning xavf profili va davolanish samaradorligu asosida BHS davolashdan keyin tavsiya etilgan kuzatuv jadvali

Xavf profili	Jarrohlik amaliyoti bajarilgan kundan keyin onkologik kuzatuv								
	3 oy	6 oy	12 oy	18 oy	24 oy	30 oy	36 oy	>3 yil	>5 yil (ixtiyoriy)
Retsidivning xavfi past	-	KT	-	KT	-	KT	-	KT har 2 yilda	-
Retsidivning xavfi o'rta	-	KT	KT	-	KT	-	KT	KT har yili	KT har 2 yilda

Retsidivning xavfi yuqori	KT	KT	KT	KT	KT	-	KT	KT har yili	KT har 2 yilda
---------------------------	----	----	----	----	----	---	----	-------------	----------------

KT = ko'krak va qorin bo'shlig'ining kompyuter tomografiyasi, alternativ ravishda qorin bo'shlig'i uchun magnit-rezonans tomografiyadan foydalaning;

UTT = qorin bo'shlig'i, buyrak va buyrak o'zanining UTTsi.

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

- «o'sma javobi» - davolashdan keyin o'smaning regressiyasi;

To'liq samara - 4 haftadan kam bo'lmagan muddatga barcha shikastlanish o'choqlarining yo'qolishi.

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

Stabilizatsiya - (o'zgarishsiz) yangi shikastlanish o'choqlari paydo bo'lmagan holda, barcha yoki alohida o'smalarning 50% dan kam kichrayishi va 25% dan kam kattalashishi.

Progressiyaning – bitta yoki ko'proq o'sma o'choqlarining 25%dan ortiq kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi [7] (DD – A):

- Retsidivsiz yashovchanlik (uch va besh yillik);
- Hayot sifatiga insonning psixologik, hissiy va ijtimoiy faoliyatidan tashqari, bemor organizmining jismoniy holati ham kiradi.

5. Tibbiy yordam turlarini hisobga olgan holda kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

1) Rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- 24 soatlik yoki kunduzgi statsionar sharoitida kuzatuvni talab qiladigan murakkab intervension diagnostik tibbiy aralashuvlarni amalga oshirish zarurati;
- 24 soatlik yoki kunduzgi statsionar sharoitida kuzatuvni talab qiladigan ixtisoslashtirilgan o'smaga qarshi davolash zarur bo'lganda (jarrohlik aralashuvlar, dori terapiyasi va boshqalar).

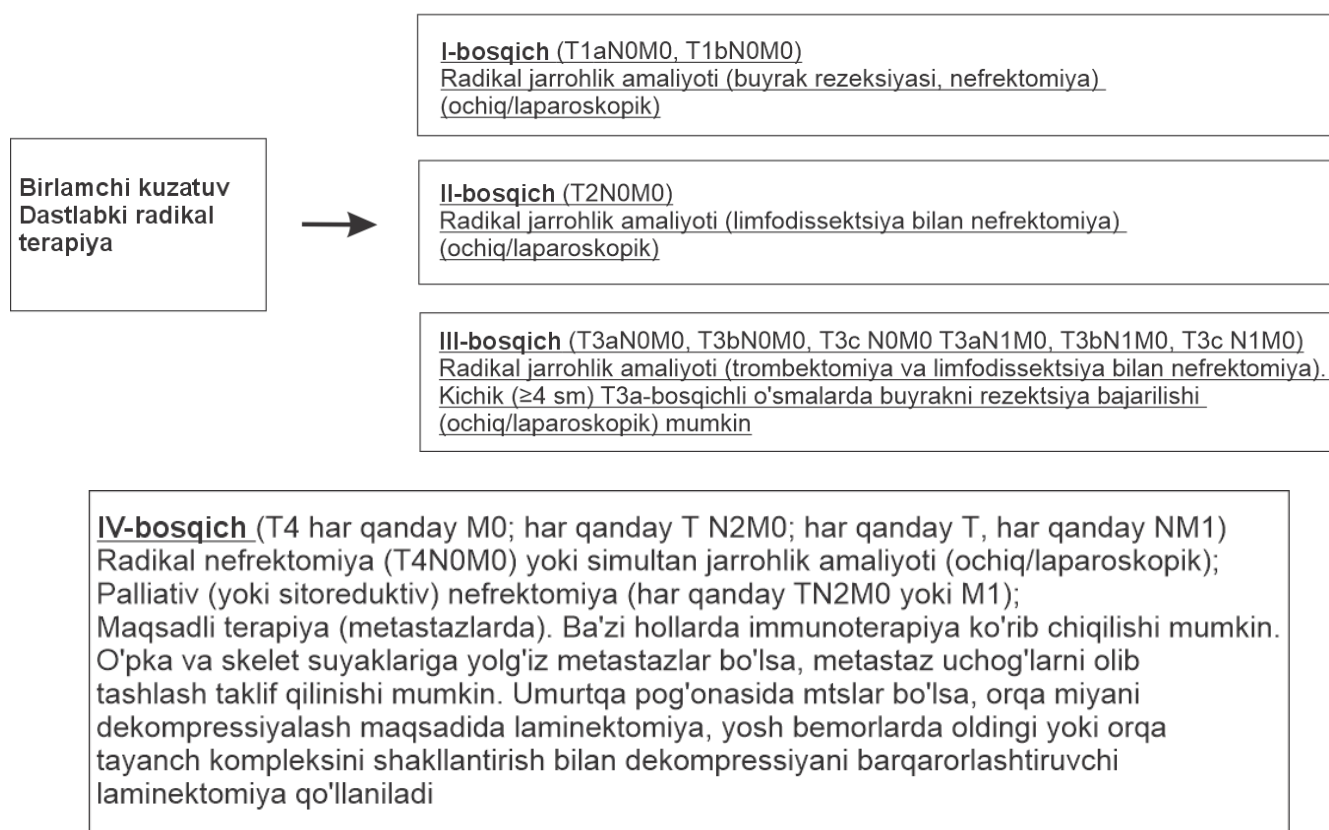
2) Shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- zudlik bilan va shoshilinch shaklda ixtisoslashgan tibbiy yordamni talab qiladigan onkologik kasallikning asoratlari mavjudligi;

- saraton kasalligini davolashning asoratlari (jarrohlik aralashuvi, dori terapiyasi va boshqalar) mavjudligi.

6. Statsionar darajasida davolash taktikasi (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak-pochki_23.pdf).

1) Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutlash: 1-rasm.



KUZATUV

Nazorat tekshiruvlar jadvali	Tekshiruv turi	
6 oydan keyin	QBA, buyrak va buyrak o'zanining UTTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
1 yildan keyin	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi	
2 yildan keyin	QBA, buyrak va buyrak o'zanining UTTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
3 yildan keyin	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
4 yildan keyin	QBA, buyrak va buyrak o'zanining UTTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
5 yildan keyin	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi	
5 yil o'tgach	Ro'yxatdan chiqarish	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi

1-rasm. Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutlash

2) Nomedikamentoz davolash:

Rejim:

- rejim 1 (yotib davolanish rejimi) jarrohlik amaliyotidan keyingi birinchi kun;
- rejim 2 (yarim yotib davolanish rejimi) jarrohlik amaliyotidan 2-3 kun o'tgach;
- rejim 3 (umumiy) erkin rejim;
- parhez – 7-stol

3) Medikamentoz davolash

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

Statsionar darajada, 24 soatlik yoki kunduzgi statsionar sharoitida amalga oshiriladi. In'ektsiya uchun mo'ljallangan dorilar qo'llaniladi (maqsadli terapiya yoki immuno-onkologik preparatlar bilan davolash).

11-jadval. Qo'shimcha dorilar ro'yxati (100% qo'llanish ehtimoli bor):

Preparatning farmakoterapevtik guruhi	Dori vositalarining HPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Proteinkinaza ingibitori	Temsirolimus*	25 mg v/i tomchilab, haftada bir marta 30-60 daqiqa davomida.	A
PD-1 ingibitori, monoclonal antitana	Pembrolizumab	200 mg v/i har 3 haftada aksitinib bilan birgalikda kuniga 2 marta 5 mg dan.	A
PD-L-1 ingibitori, monoclonal antitana	Avelumab	800 mg v/i tomchilab 1 va 15-kunlarda aksitinib bilan birgalikda kuniga ikki marta 5 mg dan.	A
Yuklab olish (havolalar)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

*O'zbekiston Respublikasi hududida ro'yxatdan o'tmagan dori vositalaridan foydalanish qoidalariga muvofiq.

4) Jarrohlik aralashuvi.

Davolash maqsadlari:

- o'smani radikal tarzda olib tashlash;
- birlamchi o'choqni olib tashlash va gistologik tekshirish;
- o'smaning qisman yoki to'liq regressiyasini barqarorlashtirish;
- umumiy holatni yaxshilash;
- umumiy yashovchanlikni oshirish.

12-jadval. O'sma jarayonining bosqichiga qarab buyrak saratonini davolash.

Kasallik bosqichi	Davolash usullari
I-bosqich (T1aN0M0, T1bN0M0)	Radikal jarrohlik amaliyoti (buyrak rezeksiyasi, nefrektomiya) (ochiq/laparoskopik).
II-bosqich (T2N0M0)	Radikal jarrohlik amaliyoti (limfodisseksiya bilan nefrektomiya) (ochiq/laparoskopik)
III-bosqich (T3aN0M0, T3bN0M0, T3s N0M0 T3aN1M0, T3bN1M0, T3s N1M0)	Radikal jarrohlik amaliyoti (trombektomiya va limfodisseksiya bilan nefrektomiya). Kichik (≥ 4 sm) T3a-bosqichli o'smalarda buyrakni rezeksiya bajarilishi (ochiq/laparoskopik) mumkin.
IV-bosqich (T4 har qanday M0; har qanday T N2M0; har qanday T, har qanday NM1)	Radikal nefrektomiya (T4N0M0) yoki simultan jarrohlik amaliyoti (ochiq/laparoskopik); Palliativ (yoki sitoreduktiv) nefrektomiya (har qanday TN2M0 yoki M1); Maqsadli terapiya (metastazlarda). Ba'zi hollarda immunoterapiya ko'rib chiqilishi mumkin. O'pka va skelet suyaklariga yolg'iz metastazlar bo'lsa, metastaz uchog'larni olib tashlash taklif qilinishi mumkin. Umurtqa pog'onasida mtslar bo'lsa, orqa miyani dekompressiyalash maqsadida laminektomiya, yosh bemorlarda oldingi yoki orqa tayanch kompleksini shakllantirish bilan dekompressiyani barqarorlashtiruvchi laminektomiya qo'llaniladi.

Eslatma: BHSni radikal jarrohlik davolashdan so'ng ad'yuvan terapiya ko'rsatilmagan [5] (DD - A).

Jarrohlik aralashuvi: buyrak saratonini davolash standarti radikal yoki kengaytirilgan nefrektomiya (laparotomiya, shu jumladan laparoskopik, robot

yordamida).

Radikal nefrektomiya buyrakni atrofdagi yog 'to'qimalari, Gerota fastsiyasi, buyrak usti bezlari va mintaqaviy limfa tugunlari bilan birga bitta blok sifatida olib tashlashni o'z ichiga oladi.

Kengaytirilgan nefrektomiyada, agar o'sma ularga tarqalgan bo'lsa, qo'shimcha ravishda atrofdagi a'zolari rezektsiya qilish amalga oshiriladi.

Radikal yoki kengaytirilgan nefrektomiyani amalga oshirishda quyidagi tamoyillarga amal qilish kerak:

- buyrakni manipulyatsiya qilishdan oldin buyrak tomirlarini bog'lash imkonini beruvchi jarrohlik kirishdan foydalanish (torako-urologik va urologik kirishlar optimal hisoblanadi);

- buyrakni o'sma, uning atrofidagi yog' to'qimalari va fastsiya bilan bir blok sifatida olib tashlash;

- MRT va/yoki KT ma'lumotlari asosida buyrak usti beziga shikastlanish yoki metastazlash borligiga shubha bo'lsa, agar o'sma cT3-T4 buyrakning yuqori qutbiga ta'sir qilsa, shikastlangan tomonda adenektomiya;

- to'liq limfodissektsiya (klassik variant) cT3-T4 o'smalarda amalga oshiriladi. O'ng buyrak saratonida u diafragmadan umumiy yonbosh venalarining qo'shilish joyigacha bo'lgan laterokaval, prekaval, retrokaval va inter-aortokaval limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga oladi. Chap buyrak saratonida limfodissektsiya diafragmadan aorta bifurkatsiyasigach bo'lgan lateroaortik, preaortik, retroaortik va interaortokaval limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga oladi. T1-T2 bosqichida bo'lgan o'smalar uchun kengaytirilgan limfodissektsiya kerak emas. O'ng buyrak saratonida cheklangan limfodissektsiyasi diafragmadan OKV qo'shilishigacha bo'lgan laterokaval, prekaval va retrokaval limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga oladi. Chap buyrak saratoni bo'lsa, lateroaortik va preaortik limfa tugunlari diafragmadan aorta bifurkatsiyasiga olib tashlanadi;

- o'sma trombi buyrak yoki ostki kavak vena bo'shlig'iga tarqalsa, tromb olib tashlanadi. O'sma trombi OKVning bo'shlig'iga tarqalib ketgan taqdirda, tomir trombning yuqorisidan va ostidan, shuningdek, qarama-qarshi buyrak venasidan siqiladi, keyinchalik trombdan ostida joylashgan vena kesilgandan keyin tromb chiqariladi. O'sma tomir devoriga o'sganda, OKV ning berilgan qismini rezektsiya qilish tomir devorining butun qalinligi bo'ylab amalga oshiriladi.

O'sma atrofdagi a'zolar va to'qimalarga tarqalib ketgan taqdirda, kesilgan qirralarning intraoperativ tekshiruvi bilan shikastlangan a'zolar va to'qimalarni rezektsiya qilish bilan birlashtirilgan jarrohlik amaliyoti amalga oshiriladi.

Buyrak rezektsiyasi:**Ko'rsatkichlar:****- Mutlaq:**

- bitta yoki ikkala buyrak saratoni (ochiq, laparoskopik, robot yordamida);
- bir buyrak saratoni va funktsional qobiliyatsiz SBE bilan ikkinchi buyrak.

- Nisbiy:

- SBE latent bosqichi bilan kontrlaterral buyrak kasalliklari;
- sog'lom boshqa buyrak bilan, agar 4 sm gacha bo'lgan sog'lom o'sma to'qimalarida rezektsiya qilish mumkin bo'lsa (T1a);
- buyrak rezektsiyasi pT1b bosqichida ham, faqat ehtiyotkorlik bilan tanlangan bemorlarda amalga oshirilishi mumkin.

13-jadval. Lokallashtirilgan va mahalliy rivojlangan BHSni davolash bo'yicha tavsiyalar

Tavsiyalar	DD
Jarrohlik aralashuv BHS uchun yagona radikal davolash usuli hisoblanadi.	S
T1-bosqichidagi o'smalar uchun, iloji bo'lsa, buyrak rezektsiyasi amalga oshirilishi kerak.	V
Tegishli texnik imkoniyatlar mavjud bo'lsa Buyrak rezektsiyasi diametri <7 sm bo'lgan solitar buyrak o'smalari uchun standart amaliyot hisoblanadi.	S
Buyrak rezektsiyasini amalga oshirayotganda, mahalliy retsidiyning oldini olish uchun sog'lom to'qimalar chegarasida minimal oraliq talab qilinadi.	V
Kengaytirilgan limfadenektomiya yashovchanlikning yaxshilanishi haqida ma'lumotlar yo'qligi sababli barcha bemorlarga tavsiya etilmaydi. Paypaslanadigan va/yoki kattalashgan limfa tugunlari bo'lgan bemorlarda bosqichlash uchun kengaytirilgan limfadenektomiya amalga oshirilishi kerak.	A
Operatsiyadan oldingi KTsi ma'lumotlariga ko'ra buyrak usti bezlari normal bo'lgan bemorlarga va intraoperativ tekshiruvda buyrak usti beziga metastazlar yoki buyrak usti beziga to'g'ridan-to'g'ri o'sma o'sishi aniqlanmagan bemorlarga adrenalektomiya tavsiya etilmaydi.	S
Katta o'smalari (>7 sm) bo'lgan bemorlarda yoki a'zolari saqlovchi operatsiyadan keyin ijobiy rezektsiya chegarasi bo'lgan bemorlarda buyrak ichi retsidiylarning progressivlanish xavfi yuqori.	S
Laparoskopik radikal nefrektomiya ko'rsatiladi va BHS T2-bosqichi bo'lgan bemorlar va buyrakni rezektsiya bajarish mumkin emas bo'lgan bemorlar	S

uchun standart davolashdir.	
T1-bosqichidagi o'smalari bo'lgan bemorlarga laparoskopik radikal nefrektomiya ko'rsatilmaydi, ularga buyrak rezektsiyasi tavsiya etiladi	S
Ochiq buyrak rezektsiyasi bugungi kunda davolash standarti bo'lib qolmoqda. Laparoskopik va robot yordamida bajarilayotgan buyrak rezektsiyasi ochiq buyrak rezektsiyaga alternativ usuli deb hisoblanadi.	S

Jarrohlik alternatalari

Kuzatuv

Keksa bemorlar va buyrakda tasodifan topilgan kichik hosilasi bilan hamroh patologiya bilan bemorlarning buyrak saratonidan o'lim darajasi past va raqobatdosh sabablarga ko'ra sezilarli o'lim darajasi mavjud. Ba'zi keksa yoshdagi va/yoki hamroh kasalliklari bo'lgan bemorlarda buyrakning kichik hosilalarini kuzatish, so'ngra, zarurati tug'lsa, rivojlanishda davolash uchun faol kuzatuv (FK) maqsadga muvofiq bo'lishi mumkin.

FK tushunchasi kutish tushunchasidan farq qiladi. Kutish har qanday keyingi faol davolanishga zid bo'lgan va klinik ko'rsatma bo'lmasa, keyingi vizualizatsiyani talab qilmaydigan hamroh kasalliklar bo'lgan bemorlar uchun mo'ljallangan.

Kriyoablatsiya va radiochastotali ablatsiya

Hozirgi vaqtda qisman nefrektomiya bilan solishtirganda kriyoablatsiya yoki radiochastotali ablatsiya usullarining onkologik foydasini ko'rsatadigan ma'lumotlar yo'q.

Tavsiyalar	Tavsiyalar darajasi
Kichkina buyrak hosilasi bo'lgan bemorlarga zaiflik va/yoki hamroh kasallikka qadar faol kuzatuv (FK) yoki teplovizion ablatsiyani (TA) ni taklif qiling.	Zaif
Teri osti buyrak biopsiyasini TA dan oldin, lekin bir vaqtning o'zida emas bajaring.	Kuchli
TA taklif qilinganda, bemor bilan saraton natijalari va asoratlari bilan bog'liq zarar/foydalarni muhokama qiling.	Kuchli
3 sm dan katta o'smalar uchun TA va 4 sm dan katta o'smalar uchun kriyoablatsiyani muntazam ravishda taklif qilmang	Zaif

Mahalliy rivojlangan BHSni davolash

Limfa tugunlari metastazlari (cN +) mavjud bo'lganda davolash.

Klinik jihatdan ijobiy LN (cN+) mavjud bo'lganda, limfa tugunlarining disseksiyasi har doim o'rinli, ammo limfa tugunlarining disseksiyasi ko'lami hali ham munozarali

bo'lib qolmoqda.

Past sifatli dalillar, metastatik kasallik bo'lmasa, o'sma trombini olib tashlash kerakligini ko'rsatadi. O'sma embolizatsiyasi yoki OKV filtri kabi ad'yuvant muolajalar o'sma trombini davolashda hech qanday foyda keltirmaydi.

Jarrohlik amaliyotiga yaroqsiz yoki operatsiya qilib bo'lmaydigan kasalligi bo'lgan bemorlarda embolizatsiya alomatlarini, shu jumladan ko'rinadigan gematuriya yoki yonbosh og'rig'ini, nazorat qilishi mumkin. Jarrohlik amaliyotidan keyin yordamchi terapiya qo'llanilishi haqida hozircha hech qanday dalil yo'q.

Venoz o'sma trombozi bilan BHSni davolash

Tavsiyalar	Tavsiyalar darajasi
Klinik jihatdan kengaygan limfa tugunlari (LN) bo'lgan bemorlarda bosqich, prognoz va keying kuzatuv taktikasini aniqlash uchun limfa tugunlarning dissektsiyasini amalga oshiring.	Zaif
Agar tomirlar metastatik bo'lmagan kasallikda shikastlangan bo'lsa, buyrak o'sma va trombini olib tashlang.	Kuchli
Metastatik kasallik uchun jarrohlikni multidisiplinar jamoaning tarkibida muhokama qiling.	Zaif

Sitoreduktiv nefrektomiya

O'smaning nefrektomiyasi faqat barcha o'sma konglomeratlari olib tashlangan taqdirdagina davolaydi. Bu birlamchi o'smasi bo'lgan va bir yoki oligometastatik rezektsiyali kasalligi bo'lgan bemorlarni o'z ichiga oladi.

Metastatik kasalligi bo'lgan bemorlarning aksariyati uchun sitoreduktiv nefrektomiya (SRN) palliativ hisoblanadi va tizimli terapiya talab etiladi.

Dalil	Dalil darajasi
CC-metastatik BHS (mBHS) bo'lgan o'rta xavfli bemorlarda jarrohlik amaliyotidan oldin sunitinib bilan kechiktirilgan SRN ikkilamchi yakuniy tahlilda yashovchanlik foydasini ko'rsatadi va tizimli terapiyaga ajralmas qarshilikka ega bemorlarni tanlaydi.	2b
Sunitinibning o'zi qon tomir endotelial o'sish omili retseptorlari (VEGFR) tirozin kinaza ingibitori (TKI) bilan tizimli davolashni talab qiladigan o'rta va past xavfli MSKCC bo'lgan bemorlarda sunitinibdan keyin SRN darhol ta'sirli preparatdan kam emas.	1a
Bitta metastaz yoki oligometastazning bir vaqtning o'zida to'liq rezektsiyasi bo'lgan bemorlarda sitoreduktiv nefrektomiya	3

yashovchanlikni yaxshilashi va tizimli terapiyani keyinga surishi mumkin.	
Past xavfli MSKCC yoki IMDC (≥ 4 omil) bo'lgan bemorlar mahalliy terapiyadan foyda ko'rmaydi.	1a
ICI asosidagi kombinatsiyalangan terapiya bilan davolangan birlamchi o'smasi in situ bo'lgan bemorlar sunitinib bilan davolash bilan solishtirganda tadqiqotchi kichik guruhlar tahlillarida yuqori PYa va UYaga ega.	2b
Past xavfli MSKCC bemorlarida sitoreduktiv nefrektomiyani (CN) bajarmaslik.	Kuchli
Aseptomatik sinxron birlamchi o'smasi bo'lgan va tizimli terapiyani talab qiladigan o'rta xavfli MSKCC bemorlarda darhol CNni bajarmaslik.	Zaif
Aseptomatik sinxron birlamchi o'smasi bo'lgan va tizimli terapiyani talab qiladigan o'rta xavfli MSKCC bemorlarida CNSiz tizimli terapiyani boshlash.	Zaif
Tizimli terapiyadan klinik foyda ko'radigan bemorlar bilan kimiyoterapiya kechiktirishni muhokama qiling.	Zaif
Tizimli terapiyani talab qilmaydigan yaxshi ishlash holatiga ega bo'lgan bemorlarda CN ni darhol bajarish.	Zaif
Oligometastazlar bo'lgan bemorlarda metastazlarni to'liq mahalliy davolashda CN ning darhol bajarilishi.	Zaif

Retsidivli BHS

Qisman nefrektomiyadan so'ng yoki ablyatsion terapiyadan keyin davolangan buyrakda mahalliy retsidivli kasallik paydo bo'lishi mumkin.

Radikal nefrektomiya (RN) yoki nefron saqlovchi terapiyadan so'ng retsidiv buyrak o'zani yoki mintaqaviyda paydo bo'lishi mumkin, masalan, o'smaning venoz trombozi yoki qorin pardasi ortidagi limfa tugunlariga metastazlar. RNdan keyin buyrak o'zanida izolyatsiya qilingan mahalliy retsidiv kam uchraydi.

Bemorlar mahalliy retsidivli kasallikning to'liq jarrohlik rezektsiyasidan foyda olishlari mumkin. O'smaning progressiv o'sishi va og'rig'i tufayli to'liq jarrohlik yo'li bilan olib tashlash mumkin bo'lmagan hollarda palliativ davolash, shu jumladan nur terapiyasi va tizimli terapiya tavsiya etiladi.

Uzoq metastazlar bilan buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarni davolash

Buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarning 10-15 foizida dastlabki ko'rinishda uzoq metastazlar aniqlanadi.

Tarqalgan BHS bilan kasallangan bemorlar prognostik jihatdan turli xil guruhni

ifodalaydi.

Bemorlarning umumiy yashovchanlikga salbiy ta'sir ko'rsatadigan nomuvofiq prognostik omillar (Memorial Sloan Kettering Cancer Center prognostik modeli; MSKCC):

- somatik holat (Karnovskiy shkalasi bo'yicha <70%); LDG darajasining normaning yuqori chegarasidan >1,5 ga oshishi; gemoglobin darajasi < me'yorning pastki chegarasi;
- qon zardobidagi korrektsiyalanfan Ca^{2+} darajasi > 10 mg/dl yoki > 2,5 mmol/l; BHSning dastlabki tashxisidan terapiya boshlanishigacha bo'lgan vaqt < 1 yil;

MSKCC modeliga ko'ra, tarqalgan BHS bilan kasallangan barcha bemorlar 3 guruhga bo'lingan:

- yaxshi prognoz guruhi (xavf omillari yo'q, o'rtacha yashovchanlik ~ 30 oy);
- o'rta prognoz guruhi (1-2 xavf omillari, o'rtacha yashovchanlik ~ 14 oy);
- yomon prognoz guruhi (≥ 3 xavf omili, o'rtacha yashovchanlik ~ 6 oy).

Hozirgi vaqtda buyrak saratonidan bir nechta uzoq metastazlar bo'lgan bemorlarni davolash uchun standartlar mavjud emas. Metastatik buyrak hujayrali saratonni davolash uchun quyidagi usullardan foydalanish mumkin:

Uzoq metastazlar bilan buyrak saratoni bilan og'rigan birlamchi bemorlarda davolashning birinchi bosqichida (agar bemorning umumiy holati imkon bersa - yaxshi prognoz guruhi), palliativ yoki kengaytirilgan jarrohlik (nefrektomiya) amalga oshiriladi.

Jarrohlik davolash faqat barcha aniqlanadigan o'sma o'choqlari olib tashlangan taqdirdagina davolanishga olib keladi. Metastatik BHS bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida nefrektomiya palliativ hisoblanadi va keyingi tizimli davolanishni talab qiladi.

Radikal nefrektomiyadan so'ng buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarda uzoq metastazlar aniqlanganda, texnik jihatdan iloji bo'lsa, ularni jarrohlik yo'li bilan olib tashlashga harakat qilish kerak (yakka metastazlar).

Radikal jarrohlikdan so'ng buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarda ko'plab metastazlar aniqlanganda, yaxshi prognozli, jarayonning cheklangan tarqalishi, minimal shikastlanish hajmi va kasallik belgilari bo'lmasa, monoterapiyada INF- α dan foydalanish davolash samaradorligini va progressiv holatlarda maqsadli dori-darmonlarni qo'llash imkoniyatini diqqat bilan kuzatib borish sharti bilan ruxsat etiladi. Metastazlarning qisman regressiyasi bo'lsa, texnik imkoniyatlar yuzaga kelsa, ular jarrohlik yo'li bilan olib tashlanadi. Boshqa hollarda, maqsadli terapiya amalga oshiriladi.

Skelet suyaklariga metastazlarda og'riq sindromini kamaytirish uchun nur terapiyasining palliativ kursi o'tkazilishi mumkin.

Metastazektomiya uchun ko'rsatmalar:

- Ilgari o'tkazilgan radikal yoki palliativ nefrektomiya bemorlarda solitar yoki yakka metastazlarni radikal tarzda olib tashlash imkoniyati.

Metastazektomiyaga qarshi ko'rsatmalar:

- Barcha aniqlanadigan o'smalarni (buyrak o'smasi va metastazlar) radikal olib tashlashning imkoniyat yo'qligi;
- MSKCC shkalasi [7] bo'yicha o'rta yoki yomon prognoz;
- Oldingi davolash yoki dinamik kuzatuvda o'sma jarayonining toshqin progressiyalanishi yoki qisqa vaqt ichida yangi metastazlarning paydo bo'lishi;
- Yuqori operatsion xavf.

Metastatik buyrak saratoni uchun qo'shimcha davolash usullari

Gematuriya rivojlanishi tufayli uzoq metastazlari bo'lgan birlamchi bemorlarda nefrektomiya bajarish mumkin bo'lmagan hollarda, gemostatik maqsadlarda buyrak arteriyasi embolizatsiyasi qo'llaniladi.

Skelet suyaklarida metastazlar bo'lsa, og'riq sindromini yo'qotish uchun SO'D 5 GR dan 35 GR gacha bo'lgan katta fraktsiyalar bilan nur terapiyasi qo'llaniladi va bifosfonatlar buyuriladi.

Nur terapiyasi bosh miya metastazlari uchun ham qo'llanilishi mumkin.

Metastatik BHSda nur terapiyasiga ko'rsatmalar:

- 1-3 bosh miya metastazlari bo'lgan BHS bemorlari;
- kasallikning ekstrakranial namoyonlarining yo'qligi yoki bu namoyonlarni dori usullar yordamida nazorat qilish imkoniyati;
- og'riq sindromi mavjudligida suyak metastazlari bo'lgan bemorlar.

14-jadval. Metastatik BHS bilan og'rigan bemorlarni jarrohlik davolash va nur terapiyasi bo'yicha tavsiyalar [6]

Tavsiyalar	Dalillar darajasi
Metastatik BHS va yaxshi umumiy somatik holati bo'lgan bemorlarga palliativ nefrektomiya tavsiya etiladi.	S
Metastatik BHS bilan og'rigan bemorlarda metastazlarni olib tashlash rezektsiyali shikastlanishi, past jarrohlik xavfi, qoniqarli umumiy ahvoli, bemorning yaxshi prognozi va kasallikning sust kursi bo'lgan tanlangan bemorlarda amalga oshirilishi kerak.	S
Immunoterapiya va/yoki boshqa tizimli davolanishga javob bergan bemorlarda rezidual metastazlarni radikal tarzda olib tashlash mumkin.	S

Ba'zi hollarda bosh miyaning metastatik shikastlanishi va suyak metastazlari bo'lgan bemorlarda stereotaksik nur terapiyasidan foydalanish alomatlarining namoyonligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.	S
---	---

Palliativ yordam:

- Kuchli og‘riq sindromida davolash “Inkurabel bosqichdagi surunkali og‘riq sindromi bilan kechadigan surunkali progressiv kasalliklarga chalingan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish” protokoli tavsiyalariga muvofiq amalga oshiriladi.
- Qon ketish holatlarida davolash “Qon ketishi bilan kechadigan inkurabel bosqichdagi surunkali progressiv kasalliklarga chalingan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish” protokoli tavsiyalariga muvofiq amalga oshiriladi.

Nur terapiya:

- buyrak saratoni nur terapiyasiga chidamli, shuning uchun buyrak hujayrali saratonida birlamchi o‘choq uchun nurlil davolash usullari ko‘rsatilmagan. Nur terapiyasi og‘riqni yo‘qotish uchun suyakdagi metastatik o‘choqlarni nurlantirish yoki bosh miyadagi metastatik o‘choqlarni nurlantirish uchun ishlatilishi mumkin. Bunday hollarda bemorlarda nur terapiyasidan foydalanish alomatlarining og‘irligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Nur terapiya uchun ko‘rsatmalar:

- xavfli o‘zmaning morfologik aniqlangan tashhisi; retsidivlarda, o'sma o'sishining davom etishi yoki ilgari qo'llaniladigan kombinatsiyalangan yoki kompleks davolashdan keyin kasallikning progressiyalashda.

Nur terapiyaga qarshi ko‘rsatmalar:

- hamroh somatik patologiya (yurak-qon tomir, nafas olish, siydik-tanosil, ovqat hazm qilish va boshqalar) tufayli dekompensatsiyalangan umumiy holat;
- bemorning onkologik jarayon natijasida kelib chiqqan umumiy somatik inkurabel holati.

Nur terapiyasining maqsadli funktsiyasi:

- radikal nur terapiyasi; palliativ nur terapiyasi.

Simptomatik nur terapiyasi:

- profilaktik nur terapiyasi.

Nur terapiyaning turlari:

- Foton terapiyasi (rentgenoterapiya, yuqori quvvatlar tormozlanish nurlanishi, gamma terapiya).
- Korpuskulyar terapiya (β -terapiya; yuqori quvvatlar tez elektronlari, proton, ion,

neytron).

Nur terapiya usullari:

- mustaqil nur terapiyasi; jarrohlik amaliyot oldingi nur terapiyasi; operatsiyadan keyingi radiatsiya terapiyasi; kimyonurli terapiya.

Nur terapiya usullari:

1-o'lchovli nur terapiyasi (1DRT);

2-o'lchovli an'anaviy (standart) nur terapiyasi (2D RT);

3-o'lchovli konformal nur terapiyasi (3D CRT); intensivlikni modulyatsiyasi bilan nur terapiya (IMRT); tasvirga asoslangan nur terapiyasi (IGRT); nafas olish bilan sinxronlashgan nur terapiyasi (4DRT); stereotaksik radiojarrohlik (SRS); stereotaksik radioterapiya (SRT); intraoperatsion nur terapiyasi (IORT); braxiterapiya;

- proton nurlari bilan terapiya;

- tomo qurilmalarda tomoterapiya. Bir martali va summar o'choq dozalarni keltirish uchun standart fraksiyalash usullari qo'llaniladi. Biroq, tomoterapiyada asosiy e'tibor BMO'D <2,5 GR da gipofraktsiyalashga qaratilgan.

Nur terapiya usullari:

- Uzluksiz nur terapiyasi.

- SRSda bir fraksiyali nur terapiyasi.

- 1,6 GR dan 12,0 GR gacha bo'lgan BMO'D da fraksiyalangan nur terapiyasi haftasiga 2-5 fraksiya:

- standart fraksiyalash;

- gipofraktsiyalash;

- giperfraksiyalash;

- tezashtirilgan fraksiyalash;

- multifraktsiyalash.

Bosh miyaning metastatik shikastlanishda nur terapiyasi.

C1 bo'yinning umurtqa pog'onasigacha bosh miyaning total nurlanishi:

1) BMO'D 2,0 GR haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-40 GR;

2) BMO'D 2,5 GR haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-35 GR;

3) BMO'D 3,0 GR haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-33 GR;

4) BMO'D 4.0 GR 5 fraksiya SO'D 20 GR.

Bosh miyaning lokal nurlanishi

1) stereotaksik radioxirurgiya (SRS) - BMO'D 10,0-30,0 GR 1 fraktsiya diametri 3 sm dan oshmaydigan metastazlar uchun;

2) stereotaksik radioterapiya (SRT) - BMO'D 6,0-10,0 GR 3-5 fraktsiya o'lchamlari 3,0 dan 6,0 sm gacha bo'lgan metastaz uchun;

3) BMO'D 2,0-3,0 dan SO'D 20-60 GR gacha bo'lgan metastazlarning mahalliy nurlanishi.

Skelet suyaklarning metastatik shikastlanishda nur terapiyasi.

1) BMO'D 2,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 40-50 GR;

2) BMO'D 2,5 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-50 GR;

3) BMO'D 3,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-45 GR;

4) BMO'D 4,0 GR haftasiga 3-5 fraktsiya SO'D 20-40 GR;

5) BMO'D 8,0 GR 1-3 fraktsiya.

Nur terapiyaga tayyorgarlik:

1. Bemor pozitsiyasini va mahkamlash moslamalarini tanlash.

2. Rentgen simulyatorida belgilash (markazlash).

3. KT moslamalarida KT topometriyasi.

4. KT va MR ma'lumotlarining kombinatsiyasi (birgalikda ro'yxatga olish).

5. Konturometriya (konturni chizish).

6. Tibbiy fiziklar tomonidan nur terapiyasining kompyuterlashtirilgan dozimetrik rejalashtirishi, ya'ni nur terapiyasi rejasini hisoblash.

7. Nur terapiyasi rejasini tibbiy fiziklar bilan birgalikda muhokama qilish va tasdiqlash (faqat nur terapevt-rentgenolog rejani tasdiqlashi mumkin!).

8. Simulyatsiya - rentgen simulyatorining rentgenoskopik nazorati paytida dozimetrik rejani tekshirish.

9. Shifokor va tibbiy fizik ishtirokida bemorning birinchi joylashishi.

BHS uchun alternativ davolash usullari:

Faol kuzatuv.

Keksa bemorlar va kichik tasodifiy aniqlangan buyrak o'smalari bo'lgan og'ir hamroh patologiya bilan bemorlarda BHSdan o'lim xavfi nisbatan past va hamroh kasalliklardan o'lim xavfi sezilarli darajada yuqori. Faol kuzatuv taktikasi qorin bo'shlig'ini tasvirlashning zamonaviy usullari (UTT, KT yoki MRT) asosida o'sma o'lchamini doimiy monitoringini o'z ichiga oladi, bunda kuzatuv davrida klinik progressiyasi bo'lsa, kechiktirilgan aralashuv imkoniyati mavjud. Eng katta kuzatuvlar seriyalarida ko'pchilik bemorlarda buyrak o'smalarining o'sishi ehtimoli past va

metastazlarning progressiyalanishi bilan rivojlanish cheklangan miqdordagi bemorlarda (1-2%) kuzatiladi. Qisqa va o'rta muddatli onkologik natijalar shuni ko'rsatadiki, faol kuzatuv strategiyasi buyrakning kichik hosilalarini dastlabki monitoringi uchun mos keladi, agar kerak bo'lsa, progressiyalanishda davolash mumkin.

Maqsadga muvofiqligi:

Buyrakda kichik o'smalar mavjudligida klinik ahamiyatsiz BHSni aniqlashning yuqori ehtimoli.

Buyrakda kichik o'smalar bo'lgan bemorlarning 10-15 foizida buyrakning bezarar o'smalari mavjud.

Afzalliklari:

- terapiyaning yon ta'sirlarini oldini olish;
- bemorning hayot sifatini va jismoniy faolligini saqlab qolish;
- klinik ahamiyatsiz o'smalarning "keraksiz" terapiyasining oldini olish;
- davolash xarajatlarini kamaytirish;
- klinik o'sish holatlarida kechiktirilgan aralashuv imkoniyati.

Kamchiliklari:

- kasallikning progressiyalanish ehtimoli;
- ko'proq tarqalgan kasallikning progressiyalanishi aniqlansa, uni davolashda murakkabliklar;
- bemorda psixologik noqulaylik;
- doimiy monitoring zarurati (qorin bo'shlig'i va ko'krak qafasi a'zolarining UTT, KT yoki MRTsi).

Ablativ metodikalar.

BHS ni jarrohlik davolashning bor alternativlari zamonaviy tasvirlash usullari nazoratida amalga oshiriladigan teri orqali minimal invaziv muolajalarni o'z ichiga oladi, masalan teri orqali radiochastotali ablatsiya, krioablatsiya, mikroto'lqinli va lazerli ablatsiya va yuqori intensiv fokuslangan ultratovushli (HIFU) ablatsiya.

Afzalliklari:

- kamroq jarohatlanish;
- ambulator rejimida davolanish imkoniyati;
- jarrohlik xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni davolash imkoniyati;
- birinchi ablyatsyon seansi samarasiz bo'lgan taqdirda takroriy aralashuv imkoniyati;

- davolash xarajatlarini kamaytirish.

Minimal invaziv ablativ usullardan foydalanishga ko'rsatmalar:

- keksa bemorlarda buyrak po'stloqli moddada tasodifan aniqlangan mayda o'smalarning mavjudligi;
- bemorlarning ko'p miqdordagi o'smalarning rivojlanishiga genetik moyilligi;
- bemorda jarrohlik yo'li bilan davolab bo'lmaydigan ikki tomonlama o'smalarni aniqlash;
- bemorda yakka buyrak borligi va jarrohlik amaliyotidan keyin renopriv holatni rivojlanish yuqori xavfi (DD – B) [5,6,7]

Ablativ usullardan foydalanishga qarshi ko'rsatmalar:

- umr ko'rish davomiyligi <1 yil;
- bir nechta metastazlarning mavjudligi;
- o'smaning kattaligi yoki joylashuvi tufayli davolanishning muvaffaqiyati ehtimoli past bo'lishi.

Umuman olganda, diametri 3 sm dan katta bo'lgan yoki buyrak darvozada, markaziy yig'ish tizimida yoki proksimal siydik yo'li bo'limida joylashgan o'smalar uchun ablativ teri orqali aralashuvlar tavsiya etilmaydi.

Ablativ usullardan foydalanishga mutlaq qarshi ko'rsatmalar:

- qaytmas koagulopatiyalarning mavjudligi;
- o'ta yuqori operatsion xavf.

Mavjud ablativ usullar orasida RCHA va krioablatsiyaning amaliyligi, asoratlari va onkologik natijalari bo'yicha eng chuqur o'rganilgan.

Ablativ usullarni qo'llashdan oldin, buyrak o'smasining gistologik turini aniqlash uchun dastlabki biopsiya qilish kerak.

Embolizatsiya.

Embolizatsiyaning nefrektomiyaga nisbatan afzalliklari aniqlanmagan. Jarrohlik amaliyotini qilib bo'lmaydigan va operatsiyaga toqat qila olmaydigan bemorlarda embolizatsiya gematuriya yoki og'riq kabi alomatlarining og'irligini kamaytirishi mumkin.

Suyak yoki umurtqa pog'onasidagi gipervaskulyar metastazlarni rezektsiya qilishdan oldin embolizatsiya qilish jarrohlik amaliyot davomida qon yo'qotilishini kamaytirishga yordam beradi. Suyak yoki paravertebral metastazlar va og'riqlar bo'lgan ba'zi bemorlar uchun embolizatsiya shu alomatlarni bartaraf etishga yordam beradi.

15-jadval. BHS uchun alternativ davolash usullari bo'yicha tavsiyalar [5,6,7]

Tavsiyalar	Dalillar darajasi
Buyrakda kichik o'smalari va umr ko'rish davomiyligi cheklangan keksa va/yoki og'ir og'ir hamroh patologiyalari bo'lgan bemorlar uchun faol kuzatuv o'rinli tanlovdir.	S
Jarrohlik aralashuviga qarshi ko'rsatmalarga ega bo'lgan buyrakda kichik o'smalari va/yoki og'ir hamroh patologiyalari bo'lgan bemorlar kriyoablatsiya yoki RCHA kabi ablativ usullarga nomzodlar sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.	S
Ablatsion usullardan va faol kuzatuvdan oldin biopsiya o'tkazish standart muolaja bo'lib, o'sma gistologiyasi asosida turli kuzatuv guruhlariga bo'linish uchun ko'rsatiladi.	S
Mikroto'lqinli va lazerli ablatsiya va HIFU kabi tasvirga asoslangan boshqa minimal invaziv usullar hozirda eksperimental bo'lib, faqat tadqiqotda foydalanish uchun tavsiya etiladi.	S
Jarrohlik aralashuvi mumkin bo'lmagan bemorlarda va og'ir gematuriya yoki bel mintaqada og'riqlar bo'lgan bemorlarda embolizatsiya palliativ aralashuv sifatida ko'rsatiladi.	S

5. Keyingi kuzatuv.

Kuzatuv rejimi:

- birinchi yil – har 3 oyda bir marta;
- ikkinchi yil – har 6 oyda bir marta;
- keyingi 5 yilgacha - yiliga bir marta.

Kuzatuv ko'lami:

- umumiy qon tahlili - birinchi yil davomida har 3 oyda bir marta, keyin har 6 oyda bir marta;
- umumiy siydik tahlili - birinchi yil davomida har 3 oyda bir marta, keyin 6 oyda bir marta;
- biokimyoviy qon tekshiruvi (shlaklar, oqsillar, shakarlarni aniqlash bilan) birinchi yil davomida har 3 oyda bir marta, keyin har 6 oyda bir marta
- qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'i a'zolarining UTTsi - birinchi yil davomida har 3 oyda bir marta, keyin har 6 oyda bir marta;
- ko'krak qafasi rentgenografiyasi - har 6 oyda;
- qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'i a'zolarining KTsi - har 12 oyda.

Jarrohlik davolash va ablativ usullardan so'ng dinamik kuzatuv quyidagi

maqsadlarda amalga oshiriladi:

- buyraklar faoliyatini baholash;
- jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlarning mavjudligini aniqlash;
- buyrak rezektsiyasi yoki ablativ davolashdan keyin yuzaga keladigan mahalliy retsidivlarni aniqlash;
- kontrlatral buyrak va ipsilateral buyrakda retsidivlarni aniqlash (rezektsiyadan keyin);
- uzoq metastazlarni aniqlash.

Nazorat tekshuruvlarini o'tkazish usullari va muddatlariga bag'ishlangan ko'plab nashrlar mavjud. Hozirgi vaqtda bemorlarni BHS bilan davolashdan keyin dinamik monitoring qilishning zarur chastotasi bo'yicha konsensus yo'q, shuningdek, retsidivni erta aniqlash kech aniqlash bilan solishtirganda yashovchanlikni yaxshilashi haqida ma'lumot yo'q. Dinamik kuzatuvda standart tekshirish usullari quyidagilardir: ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'i a'zolarining KTsi, ko'krak qafasi rentgenografiyasi, qorin bo'shlig'i a'zolarining UTTsi (radikal jarrohlik davolashdan keyin har 6 oyda bir martadan ko'p bo'lmagan)

Profilaktik chora-tadbirlar: BHSning birlamchi oldini olishning eng muhim choralari chekishni tashlash va semirishni nazorat qilishdir.

Jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda tromboembolik asoratlarning oldini olishga e'tibor qaratish lozim, ayniqsa buyrak va o'pka arteriyalarida trombi bo'lgan bemorlarda, semirib ketgan bemorlarda, shuningdek, keksa odamlarda va hamroh yurak patologiyasi bo'lganlarda. A'zolari olib tashlash jarrohlik amaliyoti radikal ekanligini hisobga olib, mumkin bo'lgan buyrak etishmovchiligining oldini olish uchun operatsiyadan oldin kontrlatral buyrak funksiyasini aniqlash kerak. Buyrak rezektsiyasi bo'lsa, siydik oqma yarasi yoki siydik oqmasi mumkin bo'lgan rivojlanishini kuzatish kerak.

6. Davolash samaradorligi indikatorlari:

- «o'sma javobi» - o'tkazilgan davodan so'nggi o'smaning regressiyasi;
- retsidivsiz yashovchanlik (uch va besh yillik).;
- hayot sifatiga insonning psixologik, hissiy va ijtimoiy faoliyatidan tashqari, bemor organizmining jismoniy holati ham kiradi.

**«BUYRAK HUYAYRALI SARATON»
NOZOLOGIYASI UCHUN TIBBIY
ARALASHUVLAR BO‘YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

2. Diagnostika usullari, yondashuvlari va muolajalari.

1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:

- o'smani radikal tarzda olib tashlash;
- birlamchi o'choqni olib tashlash va gistologik tekshirish;
- o'smaning qisman yoki to'liq regressiyasini barqarorlashtirish;
- umumiy holatni yaxshilash;
- umumiy yashovchanlikni oshirish.

2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:

- bemorning og'ir holati – ECOG III–IV;
- faol bosqichdagi tuberkulez;
- dekompensatsiya bosqichidagi hamroh kasallik;
- o'tkir kechiktirib bo'lmaydigan g'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.
- dekompensatsiya bosqichidagi hamroh kasalliklar.

3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar:

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

Medikamentoz (target/immunoterapiya) va/yoki nur terapiya quyidagi maqsadda o'tkaziladi:

- o'sma hujayralari yo'q qilish;
- o'sma o'lchamlarini kichraytirish, uni o'sishdan to'xtatish;
- QS retsidivini bartaraf etish;
- davolashning asosiy usuli sifatida u butun tanaga ta'sir qiladigan tizimli xavfli o'smalar, shu jumladan, buyrak hujayrali saratoni uchun ko'rsatma hisoblanadi. Mutaxassislar preparatning dozasini diqqat bilan tanlaydilar: agar u juda kichik

bo'lsa, davolanish samaradorligi kamayadi, agar u yuqori bo'lsa, nojo'ya ta'sirlar xavfi ortadi.

4) Jarrohlik yo'li bilan davolash tamoyillari

Jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar:

- gistologik jihatdan tasdiqlangan jarrohlik qilib bo'ladigan buyrak saratonini;
- jarrohlik davolashga qarshi ko'rsatmalar bo'lmaganda.

Buyrak saratonini jarrohlik davolashga qarshi ko'rsatmalar:

- bemorda jarrohlik qilib bo'lmaydigan belgilari va og'ir hamroh patologiyaning mavjudligi;
- nafas olish, yurak-qon tomir va siydik chiqarish tizimlarining surunkali dekompensatsiyalangan va/yoki o'tkir funktsional buzilishlari;
- umumiy anesteziya uchun ishlatiladigan preparatlarga allergiya.
- **Jarrohlik aralashuvi:** buyrak saratonini davolash standarti radikal yoki kengaytirilgan nefrektomiya (laparotomiya, shu jumladan laparoskopik, robot yordamida).
- **Radikal nefrektomiya** buyrakni atrofdagi yog 'to'qimalari, Gerota fastsiyasi, buyrak usti bezlari va mintaqaviy limfa tugunlari bilan birga bitta blok sifatida olib tashlashni o'z ichiga oladi.
- Kengaytirilgan nefrektomiyada, agar o'sma ularga tarqalgan bo'lsa, qo'shimcha ravishda atrofdagi a'zolari rezektsiya qilish amalga oshiriladi.
- **Radikal yoki kengaytirilgan nefrektomiyani amalga oshirishda quyidagi tamoyillarga amal qilish kerak:**
 - • buyrakni manipulyatsiya qilishdan oldin buyrak tomirlarini bog'lash imkonini beruvchi jarrohlik kirishdan foydalanish (torako-urologik va urologik kirishlar optimal hisoblanadi);
 - • buyrakni o'sma, uning atrofidagi yog' to'qimalari va fastsiya bilan bir blok sifatida olib tashlash;
 - • MRT va/yoki KT ma'lumotlari asosida buyrak usti beziga shikastlanish yoki metastazlash borligiga shubha bo'lsa, agar o'sma cT3-T4 buyrakning yuqori qutbiga ta'sir qilsa, shikastlangan tomonda adenektomiya;
 - • to'liq limfodissektsiya (klassik variant) cT3-T4 o'smalarda amalga oshiriladi. O'ng buyrak saratonida u diafragmadan umumiy yonbosh venalarining qo'shilish joyigacha bo'lgan laterokaval, prekaval, retrokaval va inter-aortokaval limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga oladi. Chap buyrak saratonida limfodissektsiya diafragmadan aorta bifurkatsiyasigach bo'lgan lateroaortik, preaortik, retroaortik va interaortokaval limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga

oladi. T1-T2 bosqichida bo'lgan o'smalar uchun kengaytirilgan limfodisseksiya kerak emas. O'ng buyrak saratonida cheklangan limfodisseksiya diafragmadan OKV qo'shilishigacha bo'lgan laterokaval, prekaval va retrokaval limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga oladi. Chap buyrak saratoni bo'lsa, latero-aortik va pre-aortik limfa tugunlari diafragmadan aorta bifurkatsiyasiga olib tashlanadi;

- o'sma trombi buyrak yoki ostki kavak vena bo'shlig'iga tarqalsa, tromb olib tashlanadi. O'sma trombi OKVning bo'shlig'iga tarqalib ketgan taqdirda, tomir trombning yuqorisidan va ostidan, shuningdek, qarama-qarshi buyrak venasidan siqiladi, keyinchalik trombdan ostida joylashgan vena kesilgandan keyin tromb chiqariladi. O'sma tomir devoriga o'sganda, OKV ning berilgan qismini rezektsiya qilish tomir devorining butun qalinligi bo'ylab amalga oshiriladi.

O'sma atrofdagi a'zolar va to'qimalarga tarqalib ketgan taqdirda, kesilgan qirralarning intraoperativ tekshiruv bilan shikastlangan a'zolar va to'qimalarni rezektsiya qilish bilan birlashtirilgan jarrohlik amaliyoti amalga oshiriladi.

Buyrak rezektsiyasi:

Ko'rsatkichlar:

- Mutlaq:

- bitta yoki ikkala buyrak saratoni (ochiq, laparoskopik, robot yordamida);
- bir buyrak saratoni va funktsional qobiliyatsiz SBE bilan ikkinchi buyrak.

- Nisbiy:

- SBE latent bosqichi bilan kontrateral buyrak kasalliklari;
- sog'lom boshqa buyrak bilan, agar 4 sm gacha bo'lgan sog'lom o'sma to'qimalarida rezektsiya qilish mumkin bo'lsa (T1a);
- buyrak rezektsiyasi pT1b bosqichida ham, faqat ehtiyotkorlik bilan tanlangan bemorlarda amalga oshirilishi mumkin.

16-jadval. Lokallashtirilgan va mahalliy rivojlangan BHSni davolash bo'yicha tavsiyalar

Tavsiyalar	DD
Jarrohlik aralashuv BHS uchun yagona radikal davolash usuli hisoblanadi.	S
T1-bosqichidagi o'smalar uchun, iloji bo'lsa, buyrak rezektsiyasi amalga oshirilishi kerak.	V
Tegishli texnik imkoniyatlar mavjud bo'lsa Buyrak rezektsiyasi diametri <7 sm bo'lgan solitar buyrak o'smalari uchun standart amaliyot hisoblanadi.	S

Buyrak rezektsiyasini amalga oshirayotganda, mahalliy retsidivning oldini olish uchun sog'lom to'qimalar chegarasida minimal oraliq talab qilinadi.	V
Kengaytirilgan limfadenektomiya yashovchanlikning yaxshilanishi haqida ma'lumotlar yo'qligi sababli barcha bemorlarga tavsiya etilmaydi. Paypaslanadigan va/yoki kattalashgan limfa tugunlari bo'lgan bemorlarda bosqichlash uchun kengaytirilgan limfadenektomiya amalga oshirilishi kerak.	A
Operatsiyadan oldingi KTsi ma'lumotlariga ko'ra buyrak usti bezlari normal bo'lgan bemorlarga va intraoperativ tekshiruvda buyrak usti beziga metastazlar yoki buyrak usti beziga to'g'ridan-to'g'ri o'sma o'sishi aniqlanmagan bemorlarga adrenalektomiya tavsiya etilmaydi.	S
Katta o'smalari (>7 sm) bo'lgan bemorlarda yoki a'zolari saqlovchi operatsiyadan keyin ijobiy rezektsiya chegarasi bo'lgan bemorlarda buyrak ichi retsidivlarning progressiyalanish xavfi yuqori.	S
Laparoskopik radikal nefrektomiya ko'rsatiladi va BHS T2-bosqichi bo'lgan bemorlar va buyrakni rezektsiya bajarish mumkin emas bo'lgan bemorlar uchun standart davolashdir.	S
T1-bosqichidagi o'smalari bo'lgan bemorlarga laparoskopik radikal nefrektomiya ko'rsatilmaydi, ularga buyrak rezektsiyasi tavsiya etiladi	S
Ochiq buyrak rezektsiyasi bugungi kunda davolash standarti bo'lib qolmoqda. Laparoskopik va robot yordamida bajarilayotgan buyrak rezektsiyasi ochiq buyrak rezektsiyaga alternativ usuli deb hisoblanadi.	S

Jarrohlik alternatalari

Kuzatuv

Keksa bemorlar va buyrakda tasodifan topilgan kichik hosilasi bilan hamroh patologiya bilan bemorlarning buyrak saratonidan o'lim darajasi past va raqobatdosh sabablarga ko'ra sezilarli o'lim darajasi mavjud. Ba'zi keksa yoshdagi va/yoki hamroh kasalliklari bo'lgan bemorlarda buyrakning kichik hosilalarini kuzatish, so'ngra, zarurati tug'ilsa, rivojlanishda davolash uchun faol kuzatuv (FK) maqsadga muvofiq bo'lishi mumkin.

FK tushunchasi kutish tushunchasidan farq qiladi. Kutish har qanday keyingi faol davolanishga zid bo'lgan va klinik ko'rsatma bo'lmasa, keyingi vizualizatsiyani talab qilmaydigan hamroh kasalliklar bo'lgan bemorlar uchun mo'ljallangan.

Kriyoablatsiya va radiochastotali ablatsiya

Hozirgi vaqtda qisman nefrektomiya bilan solishtirganda kriyoablatsiya yoki radiochastotali ablatsiya usullarining onkologik foydasini ko'rsatadigan ma'lumotlar yo'q.

Tavsiyalar	Tavsiyalar
-------------------	-------------------

	darajasi
Kichkina buyrak hosilasi bo'lgan bemorlarga zaiflik va/yoki hamroh kasallikka qadar faol kuzatuv (FK) yoki teplovizion ablatsiyani (TA) ni taklif qiling.	Zaif
Teri osti buyrak biopsiyasini TA dan oldin, lekin bir vaqtning o'zida emas bajaring.	Kuchli
TA taklif qilinganda, bemor bilan saraton natijalari va asoratlari bilan bog'liq zarar/foydalarni muhokama qiling.	Kuchli
3 sm dan katta o'smalar uchun TA va 4 sm dan katta o'smalar uchun krioablatsiyani muntazam ravishda taklif qilmang	Zaif

Mahalliy rivojlangan BHSni davolash

Limfa tugunlari metastazlari (cN +) mavjud bo'lganda davolash.

Klinik jihatdan ijobiy LN (cN+) mavjud bo'lganda, limfa tugunlarining disseksiyasi har doim o'rinli, ammo limfa tugunlarining disseksiyasi ko'lami hali ham munozarali bo'lib qolmoqda.

Past sifatli dalillar, metastatik kasallik bo'lmasa, o'sma trombini olib tashlash kerakligini ko'rsatadi. O'sma embolizatsiyasi yoki OKV filtri kabi ad'yuvant muolajalar o'sma trombini davolashda hech qanday foyda keltirmaydi.

Jarrohlik amaliyotiga yaroqsiz yoki operatsiya qilib bo'lmaydigan kasalligi bo'lgan bemorlarda embolizatsiya alomatlarini, shu jumladan ko'rinadigan gematuriya yoki yonbosh og'rig'ini, nazorat qilishi mumkin. Jarrohlik amaliyotidan keyin yordamchi terapiya qo'llanilishi haqida hozircha hech qanday dalil yo'q.

Venoz o'sma trombozi bilan BHSni davolash

Tavsiyalar	Tavsiyalar darajasi
Klinik jihatdan kengaygan limfa tugunlari (LN) bo'lgan bemorlarda bosqich, prognoz va keying kuzatuv taktikasini aniqlash uchun limfa tugunlarning disseksiyasini amalga oshiring.	Zaif
Agar tomirlar metastatik bo'lmagan kasallikda shikastlangan bo'lsa, buyrak o'sma va trombini olib tashlang.	Kuchli
Metastatik kasallik uchun jarrohlikni multidisiplinar jamoaning tarkibida muhokama qiling.	Zaif

Sitoreduktiv nefrektomiya

O'smaning nefrektomiyasi faqat barcha o'sma konglomeratlari olib tashlangan taqdirdagina davolaydi. Bu birlamchi o'smasi bo'lgan va bir yoki oligometastatik

rezektsiyali kasalligi bo'lgan bemorlarni o'z ichiga oladi.

Metastatik kasalligi bo'lgan bemorlarning aksariyati uchun sitoreduktiv nefrektomiya (SRN) palliativ hisoblanadi va tizimli terapiya talab etiladi.

Metastazektomiya

Metastazektomiya uchun ko'rsatmalar:

- Ilgari o'tkazilgan radikal yoki palliativ nefrektomiya bemorlarda solitar yoki yakka metastazlarni radikal tarzda olib tashlash imkoniyati.

Metastazektomiyaga qarshi ko'rsatmalar:

- Barcha aniqlanadigan o'smalarni (buyrak o'smasi va metastazlar) radikal olib tashlashning imkoniyat yo'qligi;
- MSKCC shkalasi [7] bo'yicha o'rta yoki yomon prognoz;
- Oldingi davolash yoki dinamik kuzatuvda o'sma jarayonining toshqin progressiyalanishi yoki qisqa vaqt ichida yangi metastazlarning paydo bo'lishi;
- Yuqori operatsion xavf.

Nur terapiya:

- buyrak saratoni nur terapiyasiga chidamli, shuning uchun buyrak hujayrali saratonida birlamchi o'choq uchun nurli davolash usullari ko'rsatilmagan. Nur terapiyasi og'riqni yo'qotish uchun suyakdagi metastatik o'choqlarni nurlantirish yoki bosh miyadagi metastatik o'choqlarni nurlantirish uchun ishlatilishi mumkin. Bunday hollarda bemorlarda nur terapiyasidan foydalanish alomatlarining og'irligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Nur terapiya uchun ko'rsatmalar:

- xavfli o'smaning morfologik aniqlangan tashhisi; retsidivlarda, o'sma o'sishining davom etishi yoki ilgari qo'llaniladigan kombinatsiyalangan yoki kompleks davolashdan keyin kasallikning progressiyalashda.

Nur terapiyaga qarshi ko'rsatmalar:

- hamroh somatik patologiya (yurak-qon tomir, nafas olish, siydik-tanosil, ovqat hazm qilish va boshqalar) tufayli dekompensatsiyalangan umumiy holat;
- bemorning onkologik jarayon natijasida kelib chiqqan umumiy somatik inkurabel holati.

Nur terapiyasining maqsadli funksiyasi:

- radikal nur terapiyasi; palliativ nur terapiyasi.

Simptomatik nur terapiyasi:

- profilaktik nur terapiyasi.

Nur terapiyaning turlari:

- Foton terapiyasi (rentgenoterapiya, yuqori quvvatlar tormozlanish nurlanishi, gamma terapiya).
- Korpuskulyar terapiya (β -terapiya; yuqori quvvatlar tez elektronlari, proton, ion, neytron).

Nur terapiya usullari:

- mustaqil nur terapiyasi; jarrohlik amaliyot oldingi nur terapiyasi; operatsiyadan keyingi radiatsiya terapiyasi; kimyonurli terapiya.

Nur terapiya usullari:

1-o'lchovli nur terapiyasi (1DRT);

2-o'lchovli an'anaviy (standart) nur terapiyasi (2D RT);

3-o'lchovli konformal nur terapiyasi (3D CRT); intensivlikni modulyatsiyasi bilan nur terapiya (IMRT); tasvirga asoslangan nur terapiyasi (IGRT); nafas olish bilan sinxronlashgan nur terapiyasi (4DRT); stereotaksik radiojarrohlik (SRS); stereotaksik radioterapiya (SRT); intraoperatsion nur terapiyasi (IORT); braxiterapiya;

- proton nurlari bilan terapiya;
- tomo qurilmalarda tomoterapiya. Bir martali va summar o'choq dozalarni keltirish uchun standart fraksiyalash usullari qo'llaniladi. Biroq, tomoterapiyada asosiy e'tibor BMO'D <2,5 GR da gipofraktsiyalashga qaratilgan.

Nur terapiya usullari:

- Uzluksiz nur terapiyasi.
- SRSda bir fraksiyali nur terapiyasi.
- 1,6 GR dan 12,0 GR gacha bo'lgan BMO'D da fraksiyalangan nur terapiyasi haftasiga 2-5 fraksiya:
 - standart fraksiyalash;
 - gipofraktsiyalash;
 - giperfraksiyalash;
 - tezashtirilgan fraksiyalash;
 - multifraktsiyalash.

Bosh miyaning metastatik shikastlanishda nur terapiyasi.

CI bo'yinning umurtqa pog'onasigacha bosh miyaning total nurlanishi:

- 1) BMO'D 2,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-40 GR;
- 2) BMO'D 2,5 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-35 GR;
- 3) BMO'D 3,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-33 GR;
- 4) BMO'D 4.0 GR 5 fraktsiya SO'D 20 GR.

Bosh miyaning lokal nurlanishi

- 1) stereotaksik radioxirurgiya (SRS) - BMO'D 10,0-30,0 GR 1 fraktsiya diametri 3 sm dan oshmaydigan metastazlar uchun;
- 2) stereotaksik radioterapiya (SRT) - BMO'D 6,0-10,0 GR 3-5 fraktsiya o'lchamlari 3,0 dan 6,0 sm gacha bo'lgan metastaz uchun;
- 3) BMO'D 2,0-3,0 dan SO'D 20-60 GR gacha bo'lgan metastazlarning mahalliy nurlanishi.

Skelet suyaklarning metastatik shikastlanishda nur terapiyasi.

- 1) BMO'D 2,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 40-50 GR;
- 2) BMO'D 2,5 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-50 GR;
- 3) BMO'D 3,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-45 GR;
- 4) BMO'D 4,0 GR haftasiga 3-5 fraktsiya SO'D 20-40 GR;
- 5) BMO'D 8,0 GR 1-3 fraktsiya.

Nur terapiyaga tayyorgarlik:

1. Bemor pozitsiyasini va mahkamlash moslamalarini tanlash.
2. Rentgen simulyatorida belgilash (markazlash).
3. KT moslamalarida KT topometriyasi.
4. KT va MR ma'lumotlarining kombinatsiyasi (birgalikda ro'yxatga olish).
5. Konturometriya (konturni chizish).
6. Tibbiy fiziklar tomonidan nur terapiyasining kompyuterlashtirilgan dozimetrik rejalashtirishi, ya'ni nur terapiyasi rejasini hisoblash.
7. Nur terapiyasi rejasini tibbiy fiziklar bilan birgalikda muhokama qilish va tasdiqlash (faqat nur terapevt-rentgenolog rejani tasdiqlashi mumkin!).
8. Simulyatsiya - rentgen simulyatorining rentgenoskopik nazorati paytida dozimetrik rejani tekshirish.
9. Shifokor va tibbiy fizik ishtirokida bemorning birinchi joylashishi.

BHS uchun alternativ davolash usullari:

Faol kuzatuv.

Keksa bemorlar va kichik tasodifiy aniqlangan buyrak o'smalari bo'lgan og'ir hamroh patologiya bilan bemorlarda BHSdan o'lim xavfi nisbatan past va hamroh kasalliklardan o'lim xavfi sezilarli darajada yuqori. Faol kuzatuv taktikasi qorin bo'shlig'ini tasvirlashning zamonaviy usullari (UTT, KT yoki MRT) asosida o'sma o'lchamini doimiy monitoringini o'z ichiga oladi, bunda kuzatuv davrida klinik progressiyasi bo'lsa, kechiktirilgan aralashuv imkoniyati mavjud. Eng katta kuzatuvlar seriyalarida ko'pchilik bemorlarda buyrak o'smalarining o'sishi ehtimoli past va metastazlarning progressiyalanishi bilan rivojlanish cheklangan miqdordagi bemorlarda (1-2%) kuzatiladi. Qisqa va o'rta muddatli onkologik natijalar shuni ko'rsatadiki, faol kuzatuv strategiyasi buyrakning kichik hosilalarini dastlabki monitoringi uchun mos keladi, agar kerak bo'lsa, progressiyalanishda davolash mumkin.

Maqsadga muvofiqligi:

Buyrakda kichik o'smalar mavjudligida klinik ahamiyatsiz BHSni aniqlashning yuqori ehtimoli.

Buyrakda kichik o'smalar bo'lgan bemorlarning 10-15 foizida buyrakning bezarar o'smalari mavjud.

Afzalliklari:

- terapiyaning yon ta'sirlarini oldini olish;
- bemorning hayot sifatini va jismoniy faolligini saqlab qolish;
- klinik ahamiyatsiz o'smalarning "keraksiz" terapiyasining oldini olish;
- davolash xarajatlarini kamaytirish;
- klinik o'sish holatlarida kechiktirilgan aralashuv imkoniyati.

Kamchiliklari:

- kasallikning progressiyalanish ehtimoli;
- ko'proq tarqalgan kasallikning progressiyalanishi aniqlansa, uni davolashda murakkabliklar;
- bemorda psixologik noqulaylik;
- doimiy monitoring zarurati (qorin bo'shlig'i va ko'krak qafasi a'zolarining UTT, KT yoki MRTsi).

Ablativ metodikalar.

BHS ni jarrohlik davolashning bor alternativlari zamonaviy tasvirlash usullari nazoratida amalga oshiriladigan teri orqali minimal invaziv muolajalarni o'z ichiga oladi, masalan teri orqali radiochastotali ablatsiya, krioablatsiya, mikroto'lqinli va lazerli ablatsiya va yuqori intensiv fokuslangan ultratovushli (HIFU) ablatsiya.

Afzalliklari:

- kamroq jarohatlanish;
- ambulator rejimida davolanish imkoniyati;
- jarrohlik xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni davolash imkoniyati;
- birinchi ablyatsyon seansi samarasiz bo'lgan taqdirda takroriy aralashuv imkoniyati;
- davolash xarajatlarini kamaytirish.

Minimal invaziv ablativ usullardan foydalanishga ko'rsatmalar:

- keksa bemorlarda buyrak po'stloqli moddada tasodifan aniqlangan mayda o'smalarning mavjudligi;
- bemorlarning ko'p miqdordagi o'smalarning rivojlanishiga genetik moyilligi;
- bemorda jarrohlik yo'li bilan davolab bo'lmaydigan ikki tomonlama o'smalarni aniqlash;
- bemorda yakka buyrak borligi va jarrohlik amaliyotidan keyin renopriv holatni rivojlanish yuqori xavfi (DD – B) [5,6,7]

Ablativ usullardan foydalanishga qarshi ko'rsatmalar:

- umr ko'rish davomiyligi <1 yil;
- bir nechta metastazlarning mavjudligi;
- o'smaning kattaligi yoki joylashuvi tufayli davolanishning muvaffaqiyati ehtimoli past bo'lishi.

Umuman olganda, diametri 3 sm dan katta bo'lgan yoki buyrak darvozada, markaziy yig'ish tizimida yoki proksimal siydik yo'li bo'limida joylashgan o'smalar uchun ablativ teri orqali aralashuvlar tavsiya etilmaydi.

Ablativ usullardan foydalanishga mutlaq qarshi ko'rsatmalar:

- qaytmas koagulopatiyalarning mavjudligi;
- o'ta yuqori operatsion xavf.

Mavjud ablativ usullar orasida RCHA va krioablatsiyaning amaliyligi, asoratlari va onkologik natijalari bo'yicha eng chuqur o'rganilgan.

Ablativ usullarni qo'llashdan oldin, buyrak o'smasining gistologik turini aniqlash uchun dastlabki biopsiya qilish kerak.

Embolizatsiya.

Embolizatsiyaning nefrektomiyaga nisbatan afzalliklari aniqlanmagan. Jarrohlik amaliyotini qilib bo'lmaydigan va operatsiyaga toqat qila olmaydigan bemorlarda embolizatsiya gematuriya yoki og'riq kabi alomatlarining og'irligini kamaytirishi mumkin.

Suyak yoki umurtqa pog'onasidagi gipervaskulyar metastazlarni rezektsiya qilishdan oldin embolizatsiya qilish jarrohlik amaliyot davomida qon yo'qotilishini kamaytirishga yordam beradi. Suyak yoki paravertebral metastazlar va og'riqlar bo'lgan ba'zi bemorlar uchun embolizatsiya shu alomatlarini bartaraf etishga yordam beradi.

17-jadval. BHS uchun alternativ davolash usullari bo'yicha tavsiyalar [5,6,7]

Tavsiyalar	Dalillar darajasi
Buyrakda kichik o'smalari va umr ko'rish davomiyligi cheklangan kekxa va/yoki og'ir og'ir hamroh patologiyalari bo'lgan bemorlar uchun faol kuzatuv o'rinli tanlovdir.	S
Jarrohlik aralashuviga qarshi ko'rsatmalarga ega bo'lgan buyrakda kichik o'smalari va/yoki og'ir hamroh patologiyalari bo'lgan bemorlar kriyoablatsiya yoki RCHA kabi ablativ usullarga nomzodlar sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.	S
Ablatsion usullardan va faol kuzatuvdan oldin biopsiya o'tkazish standart muolaja bo'lib, o'sma gistologiyasi asosida turli kuzatuv guruhlariga bo'linish uchun ko'rsatiladi.	S
Mikroto'lqinli va lazerli ablatsiya va HIFU kabi tasvirga asoslangan boshqa minimal invaziv usullar hozirda eksperimental bo'lib, faqat tadqiqotda foydalanish uchun tavsiya etiladi.	S
Jarrohlik aralashuvi mumkin bo'lmagan bemorlarda va og'ir gematuriya yoki bel mintaqada og'riqlar bo'lgan bemorlarda embolizatsiya palliativ aralashuv sifatida ko'rsatiladi.	S

5) Muolaja yoki aralashuvga tayyorlashda asosiy va qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati:

Muolaja yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda majburiy diagnostika tadbirlari ro'yxati:

1. UQT Leykoformula va trombositlar soni bilan.
2. biokimyoviy qon tahlili (glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT).
3. AVO tizimi bo'yicha qon tuguhini aniqlash.
4. Rezus-faktorni aniqlash.
5. Umumiy siydik tahlili.
6. Koagulogramma (ACHTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen).

7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash.
8. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli).
9. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV).
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi.
11. Koptokchalar filtratsiya tezligini aniqlash.
12. Keng qamrovli UTTsi (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq, buyraklar, qorin pardasi orti bo'shlig'i, ichak tutqich va o'mrov ostki limfa tugunlari).
13. Qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'ining bolyus kuchayishi bilan MSKTsi.
14. Obzorli ekskretor vena ichi urografiya.
15. Buyrak tomirlari va OKVning angiografiyasi.
16. Buyraklarning izotop renografiyasi.
17. Qorin bo'shlig'i yoki qorin pardasi orti bo'shlig'ining MRTsi
18. Teri orqali buyrak biopsiyasi.
19. Buyrak tomirlari va ostki kovak vena UTDGsi.
20. Bioptatni sitologik tekshirish (hosila, limfa tugunlari)*.
21. Bioptatni gistologik tekshirish (hosila, limfa tugunlari)*.
22. Bioptatni immunogistokimyoviy tekshirish (hosila, limfa tugunlari)*.
23. Osteostintigrafiya va bosh miyaning KT tekshiruvi buyrak saratoni III-IV bosqichli bemorlarga, shuningdek metastatik jarayonning namoyon bo'lishi mumkin bo'lgan alomatlari bor bemorlarga ko'rsatiladi.
24. EKG.
25. ExoKG.
26. Butun tananing PET/KT**.

Muolaja yoki aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha (ko'rsatkichlar bo'yicha) tekshirish usullari:

1. Biokimyoviy qon tahlili (natriy, kaliy, kaltsiy, C-reaktiv oqsil, isqorli fosfataza).
2. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip geRPEs, sitomegalovirus, toksoplazmoz.
3. V va S gepatit viruslariga PZR (miqdoriy).
4. SOVID-19ga PZR;
5. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash.

6. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi.
 7. Standart sitogenetik tekshiruvi.
 8. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish.
 9. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash.
 10. ProBNP;
 11. Prokalsitonin.
 12. Antitrombin III, D-dimer.
 13. Fertil yoshdagi ayollar uchun - homiladorlik testi, IXG ni aniqlash.
 14. Periferik qon IFTsi.
 15. Molekulyar genetik tadqiqotlar.
 16. Burunning yondosh bo'shliqlarining rentgenografiyasi.
 17. Ortopantomogramma.
 18. Ko'krak qafasi a'zolarining KTsi.
 19. Bosh, bo'yinning KTsi.
 20. Fibroezofagogastroduodenoskopiya.
 21. Kolonoskopiya.
 22. Bronxoskopiya.
 23. Oyoqlar tomirlarining (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi.
 24. Spirografiya.
 25. Bosh miyaning MRTsi.
 26. Xolter monitoringi.
 27. EKG.
- * Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.
- ** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

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

Onkologik muassasaning jarrohlik (onkourologiya) bo'limi faoliyatini tashkil etish qoidalari

Ushbu qoidalar onkologik shifoxonaning (onkologik markaz va uning filiallari), onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatadigan boshqa tibbiy

tashkilotning (keyinchalik - tibbiyot tashkilotlari) jarrohlik davolash usullari onkologik bo'limlari (keyinchalik - bo'lim) faoliyatini tashkil etish tartibini belgilaydi.

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

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

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

- Rentgen diagnostikasi bo'limi, shu jumladan rentgen tekshiruvi qoidalariga muvofiq tashkil etilgan mammografik rentgen xonasi, rentgen kompyuter tomografiyasi xonasi;
- Funksional tadqiqotlar qoidalariga muvofiq tashkil etilgan funksional diagnostika bo'limi;
- Ultratovush qoidalariga muvofiq tashkil etilgan ultratovush diagnostikasi xonasi (bo'limi);
- endoskopik tekshiruvlarni o'tkazish qoidalariga muvofiq tashkil etilgan endoskopik bo'lim;
- klinik-diagnostik laboratoriyalar;
- «anesteziologiya va reanimatologiya» profilida kattalar aholisiga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan kattalar aholisi uchun reanimatologiya va intensiv terapiya bo'limlari yoki anesteziologiya-reanimatsiya bo'limlari reanimatologiya va intensiv terapiya palatalari bilan;
- onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko'rsatish tartibining ilovalarga muvofiq tashkil etilgan operatsion bo'linma;
- onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko'rsatish tartibining ilovalarga muvofiq tashkil etilgan o'smaga qarshi dori terapiyasi bo'limi;
- «Transfuziologiya» profilida aholiga tibbiy yordam ko'rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan transfuziologiya kabineti.

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;

hamshiralar 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 jarrohlik amaliyotidan keyingi vaqtinchalik bo‘lish xonasi;
- sterilizatsiya;
- protokol xonasi (agar 4 dan ortiq jarrohlik xonasi bo‘lsa);
- katta hamshira xonasi;
- jarrohlik amaliyotidan keyingi chiqindilarni saqlash xonasi;
- gipsli bandajlarni saqlash va tayyorlash uchun xona (suyaklar va yumshoq to‘qimalarning o‘smalari bo‘limi uchun).

Xavfsizlik choralari rioya qilish talablari: O‘zbekiston Respublikasining normativ-huquqiy hujjatlariga muvofiq jarrohlik shifoxonasining barcha sanitariya normalari va qoidalari, 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 termoregulyatsiyalangan vanna/pech;
 - vakkum matraslar uchun nasos;
 - oʻrnatilgan, toʻliq integratsiyalashgan dozimetrik rejalashtirish tizimi;
 - dozimetrik uskunalarning standart toʻplami;
 - 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 qoʻyish moslamalari;
- termoplastik plastinlar (maskalar).

7) Bemorni tayyorlashga qoʻyiladigan talablar:

Bemor tomonidan tayyorlangan tomografik tasvirlar va koʻrsatmalar asosida, shuningdek bemorni tekshirish natijasida kasallikning oʻchogʻi va tananing umumiy holati aniqlanadi, kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining maqsadga muvofiqligi hisoblanadi.

Birinchi tashrif kuni kimyoterapevt va / yoki nur terapiya onkologi tomonidan tibbiy koʻrikdan oʻtiladi va kerakli tekshiruvlarni tayinlaydi.

Shifokor bemorga uning kasalligining xususiyatlarini va davolash usulini tushunarli tarzda tushuntiradi, bemordan simptomlar haqida batafsil soʻrab surishtiradi va barcha mavjud maʼlumotlarga asoslanib qaror qabul qiladi.

Kasallikning holatiga qarab, kimyoviy terapiya va/yoki nur terapiyasi nooʻrin deb hisoblanishi mumkin.

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

Davolash rejimi klinik koʻrsatmalar va tadqiqot protokollariga muvofiq belgilanadi. Terapevtik dozalar oʻsmaning gistologik turiga, lokalizatsiyasiga, bosqichiga va tarqalishiga qarab tanlanadi.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasini oʻtkazish toʻgʻrisida qaror bemorni keng qamrovli tekshiruvdan, aniq tashxisdan soʻng qabul qilinadi. Jarayon oldidan bemor premedikatsiya qilinadi — organizmga qilinishi kutilayotgan davolanishni yaxshi koʻtarishi uchun bir qator dorilar qoʻllaniladi:

- 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 a'zolarining ultratovush tekshiruvi, EKG va boshqa bir qator tekshiruvlardan o'tadi.

8) Muolaja yoki aralashuvning samaradorligi indikatorlari:

- «o'sma javobi» - davolashdan keyin o'smaning regressiyasi;

To'liq samara - 4 haftadan kam bo'lmagan muddatga barcha shikastlanish o'choqlarining yo'qolishi.

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

Stabilizatsiya - (o'zgarishsiz) yangi shikastlanish o'choqlari paydo bo'lmagan holda, barcha yoki alohida o'smalarning 50% dan kam kichrayishi va 25% dan kam kattalashishi.

Progressiyalanish – bitta yoki ko'proq o'sma o'choqlarining 25%dan ortiq kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi [7] (DD – A):

- Retsidivsiz yashovchanlik (uch va besh yillik);
- Hayot sifatiga insonning psixologik, hissiy va ijtimoiy faoliyatidan tashqari, bemor organizmining jismoniy holati ham kiradi.

**«BUYRAK HUYAYRALI SARATONI»
NOZOLOGIYASI UCHUN PROFILAKTIKA
VA REABILITATSIYA BO‘YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- Profilaktika yoki reabilitatsiya tushunchasi

Profilaktik tibbiyot (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (profilaktologiya, grech. πρόφύλακτικός — «ehtiyot qiluvchi» [23] va 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 majmuidir [35][36].

Aslida profilaktika quyidagilarga bo'linadi [37]:

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

Profilaktika doirasida yuqumli kasalliklar va psixoprofilaktikaning spetsifik profilaktikasi ham mavjud [37].

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo'nalishi hisoblanadi [35][38] va sog'liqni saqlashning yuqori holatini ta'minlash va kasalliklarning oldini olish maqsadida davlat, ijtimoiy-iqtisodiy, gigiyenik va terapevtik-tibbiy xarakterdagi tadbirlarni o'z ichiga oladi. Bu nafaqat tibbiy manipulyatsiyalarni, balki qonunchilik, tashkiliy, ekologik [39], me'moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik, aholining tibbiy masalalari bo'yicha ta'lim [40]. tadbirlarni ham nazarda tutadi. Bu omillar va xavflarning kasalliklar bilan bog'liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan [41][42].

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

Amaldagi profilaktika choralari bir kishining tanasida keyingi kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni aniqlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan maqsadli choralarni ko'rish orqali to'liq sog'lom inson hayotini uzaytirishga intiladi. Kasallikning oldini olishga bunday individual yondashuv profilaktika tibbiyoti tomonidan ko'rib chiqiladi [43][44].

Tibbiy reabilitatsiya (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (lot. rehabilitatio, tiklash [45]) – 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 yerkinligi, harakatlarning mustaqilligi, odamlar bilan

muloqot qilish, zarur ma'lumotlarni olish, mehnat va boshqa faoliyat orqali o'zini o'zi anglash [46][47][48].

Davolashdan farqli o'laroq, reabilitatsiya tanadagi patologik jarayonning o'tkir bosqichi bo'lmaganda amalga oshiriladi [49].

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

2.1. Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari

(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).

Sog'lik holatiga, kasallik yoki og'ir patologiya uchun xavf omillarining mavjudligiga qarab, 3 turdagi profilaktikani 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 choralari milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va farovonlikni yaratish umr ko'rish davomiyligini uzaytiradi [52]. 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 [52]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralarining tabaqalashtirilgan tabiati; 3) profilaktikaning ommaviy tabiati; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralarining kompleksligi (profilaktikada tibbiyot muassasalari, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholi ishtirok etadi) [51].
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.
3. Ba'zi profilaktika mutaxassislari «**uchlamchi profilaktika**» atamasini to'liq ishlash imkoniyatini yo'qotgan bemorlarni reabilitatsiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar

majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (o'z ijtimoiy tayyorgarligiga ishonchni mustahkamlash), mehnat (mehnat ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (a'zolar va tana tizimlarining funksiyalarini tiklash) rehabilitatsiyasiga qaratilgan bo'ladi [50].

2.2. Ommaviy profilaktika choralari va individual profilaktika o'tkazish tamoyillari:

Bugungi kunga qadar buyrak hujayrali saratonining profilaktikasi oxirgacha o'rganilmagan.

Saraton kasalligining oldini olish bo'yicha barcha tadbirlarni uch qismga bo'lish mumkin [53].

– **Birlamchi profilaktika:** xavf omillarining ta'sirini yo'q qilish yoki kamaytirish, xavf omillari ta'siriga tananing rezistentligini oshirish.

– **Ikkilamchi profilaktika:** erta klinikadan oldingi bosqichlarda kasallikni diagnostikalash (asosan skrining orqali) va davolash.

– **Uchlamchi profilaktika:** radikal davolashdan keyin davolash va rehabilitatsiya, shuningdek metaxron saratonni o'z vaqtida tashxislash.

Buyrak hujayrali saratonining oldini olishni to'rtta asosiy yo'nalishga bo'lish mumkin:

– turmush tarzini o'zgartirish;

– kasallikning dastlabki bosqichida buyrak hujayrali saratonini aniqlash uchun skrining;

– avval aniqlangan buyrak hujayrali saraton oldi holatlari bo'lgan bemorlarni kuzatish;

– radikal jarrohlik davolashdan so'ng metaxron buyrak hujayrali saratonining oldini olish va erta tashxislash.

– **Buyrak hujayrali saraton oldi holatlari bo'lgan bemorlarni kuzatish.**

Buyrak hujayrali saratonining **ikkilamchi profilaktikasi** - buyrak hujayrali saraton oldi holatlari bo'lgan bemorlarni kuzatish bo'yicha chora-tadbirlar majmui. Ushbu chora-tadbirlarning asosiy maqsadi o'sma jarayonining dastlabki bosqichlarida o'smani aniqlashdir.

Birlamchi profilaktikadan nisbatan, ikkilamchi profilaktika sezilarli darajada ko'proq moliyaviy va tibbiy resurslarni talab qiladi. Uning sifati ko'p jihatdan zamonaviy tibbiy texnologiyalarning mavjudligi, shifokorlarning yaxshi tayyorgarligi, radiologik va morfologik diagnostika uchun standartlashtirilgan protokollarga bog'liq.

Uchlamchi profilaktika:

- retsidiv, metastazlarning oldini olish, erta tashxislash va davolash;
- vitaminlarga, oqsillarga boy to'liq ovqatlanish rejimidan foydalanish, yomon odatlardan voz kechish (chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish), virusli infeksiyalar va hamroh kasalliklarning oldini olish, muntazam ravishda onkolog tomonidan profilaktik tekshiruvlar, muntazam diagnostika jarayonlari (o'pka rentgenografiyasi, ultratovush tekshiruvi) jigar, buyraklar, qovuq va bo'yin limfa tugunlari).

Metaxron qovuq saratonining oldini olish va erta tashxislash

Buyrakning metaxron o'smalarini erta aniqlash uchun yiliga 1-2 marta muntazam rentgenologik (shu jumladan MSKT) va ultratovush tekshiruvi ko'rsatiladi.

2.3. Profilaktika protseduralari va usullari:

1) Profilaktika maqsadi:

Buyrak hujayrali saratoni paydo bo'lishining oldini olish, uning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo'q qilish, davolanishdan keyin kasallikning asoratlarini erta aniqlash va oldini olish.

2) Birlamchi profilaktika:

Buyrak hujayrali saratonining spetsifik profilaktikasi ishlab chiqilmagan.

Buyrak hujayrali saratonining samarali profilaktikasi mavjud emas.

Buyrak hujayrali saratonining profilaktikasi uchun quyidagilar tavsiya etiladi:

(<https://bilyak.com.ua/ru/poleznoe/profylaktycheskye-programmy-y-skrynyng-na-rak-pochky/>):

- urologik kasalliklarni o'z vaqtida va to'liq davolash;
- belni jarohatlardan himoya qilish;
- chekishni tashlash va spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilishdan voz kechish;
- semirishga qarshi kurash.
- asbest, kadmiy, benzin, organik erituvchilar va ba'zi gerbitsidlar kabi kimyoviy moddalarga ta'sir qilishdan saqlanish;
- muntazam ravishda profilaktik tekshiruvlardan o'tish (siydik tahlili va buyrak UTTsi).
- kanserogenlar va zaharli kimyoviy moddalar bilan aloqa qilishdan saqlanish.

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 5).

Ular har bir kishi uchun mo'ljallangan bo'lib, individual ravishda, hamma joyda va har doim (ayniqsa, radikal davolanishdan keyin kasallikning remissiyasi paytida va xavf omillari mavjud bo'lganda) amalga oshiriladi.

3) Buyrak hujayrali saratoni skriningi

Buyrak saratoni bo'yicha aholiga asoslangan keng ko'lamli milliy skrining dasturlari mavjud emas va ommaviy populyatsiyaga asoslangan saraton skriningi o'limni kamaytirmaydi va iqtisodiy jihatdan samarali emas.

O'zbekistonda buyrak saratoni bo'yicha milliy skrining dasturlari mavjud emas.

4) Ikkilamchi profilaktika - buyrak saratoni uchun ikkilamchi profilaktika choralari kasallikni erta aniqlash maqsadida profilaktik ko'riklar, skrining va tekshiruvlar kiradi. Ikkilamchi profilaktika uchun ultratovush, radiologik (MSKT/MRT) va laborator tekshiruvlar (umumiy, biokimyoviy qon tahlili, siydik tahlili) qo'llaniladi.

5) Uchlamchi profilaktika yoki buyrak saratoni reabilitatsiyasi:

Davolanishdan keyin bemorlarni reabilitatsiya qilish choralari kurs davomiyligiga va saraton terapiyasining tanlangan usullariga bog'liq. Bu juda zarur:

- Muntazam tekshiruvlar uchun onkologga tashrif buyurib turish.
- Retsidiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish.
- Yaxshi ovqatlanish.
- Zararli odatlarni va salbiy tashqi omillarning ta'sirini yo'q qilish.
- Sog'liq holatini hisobga olib, davolovchi shifokor tavsiyalariga amal qilish.

6). Profilaktika i dispansernoe nablyudenie, medisinskie pokazaniya i protivopokazaniya k primeneniyu metodov profilaktiki

Buyrak saratonini davolashni tugatgandan so'ng, kasallikning rivojlanishini erta aniqlash uchun dori terapiyasini erta boshlash, o'smaning qaytalanishida takroriy jarrohlik amaliyoti va metaxron o'smalarni aniqlash uchun quyidagi kuzatuv tekshiruvlarini o'tkazish tavsiya etiladi:

radikal jarrohlik amaliyotlarni amalga oshirgandan so'ng - dastlabki 1-2 yil ichida bemorlarni fizikal tekshiruvdan o'tkazish va shikoyatlarni yig'ish har 3-6 oyda, 3-5 yilda - har 6-12 oyda bir marta amalga oshiriladi. Jarrohlik amaliyoti bajarildan kundan boshlab 5 yil o'tgach, tashriflar har yili yoki shikoyatlar paydo bo'lganda amalga oshiriladi. Retsidiv xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda tekshiruvlar orasidagi intervalni qisqartirish mumkin.

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 5).

Sharhlar: tashriflar davomida tekshiruvlar hajmi:

1. *Anamnez olish va fizikal tekshiruv.*
2. *Umumiy (klinik) qon tahlili, batafsil siydik tahlili, umumiy terapevtik biokimyoviy qon tahlili (klinik ko'rsatkichlarga ko'ra).*
3. *Qorin bo'shlig'i yoki qorin pardasi orti bo'shlig'i a'zolarining UTTsi;*
4. *Qorin bo'shlig'i yoki qorin pardasi orti bo'shlig'i MRTsi.*

2.4. Reabilitatsiya usullari va muolajalari:

Buyrak saratoni reabilitatsiyasining maqsadi:

- Shikastlangan a'zo yoki tizimning buzilgan funksiyalarini va/yoki yo'qolgan faoliyatini to'la yoki qisman tiklash;
- o'tkir rivojlangan patologik jarayon tugashi bilan tana funksiyalari qo'llab quvvatlash;
- zarar ko'rgan a'zolar yoki tana tizimlarining mumkin bo'lgan funksional buzilishlarini oldini olish, erta tashxislash va tuzatish;
- mumkin bo'lgan nogironlikning oldini olish va kamaytirish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- bemorning mehnat qobiliyatini saqlab qolish;
- bemorning jamiyatga ijtimoiy integratsiyasi.

1. Tibbiy reabilitatsiya, reabilitatsiya usullarini qo'llash uchun tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar

1.1. Dastlabki reabilitatsiya

● BHS bilan kasallangan barcha bemorlarga dastlabki reabilitatsiya qilish **tavsiya etiladi**. Dastlabki reabilitatsiya funksional tiklanishni sezilarli darajada tezlashtiradi, jarrohlikdan keyin kasalxonada qolish muddatini qisqartiradi va BHS davolash paytida asoratlar va o'lim holatlarini kamaytiradi.

Dastlabki reabilitatsiya jismoniy tarbiya (davolash fizkulturasi, DFK), psixologik va nutritiv qo'llab-quvvatlash va bemorni xabardor qilish o'z ichiga oladi. [54].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 5).

● Jarrohlik davolash uchun rejalashtirilgan BHS bilan kasallangan barcha bemorlar uchun dastlabki reabilitatsiya rejada psixologik yordam ko'rsatish **tavsiya etiladi**. [55].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - B (dalillarning ishonchliligi darajasi - 3).

Sharhlar: *Dastlabki rehabilitatsiya rejada psixologik yordam kayfiyatni yaxshilaydi, tashvish va depressiyani kamaytiradi. Psixologik dastlabki rehabilitatsiya kursidan o'tgan bemorlar jarrohlik davolashdan keyin kundalik hayotga yaxshi moslashadi.*

2. Jarrohlik davolashdan keyin rehabilitatsiya

2.1. Rehabilitatsiyaning birinchi bosqichi

● Jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda og'riq sindromining og'irligini kamaytirish uchun multidisiplinar yondashuv **tavsiya etiladi**, jumladan, jismoniy rehabilitatsiya (DFK), joylashish yo'li bilan davolash, og'riqni korrektsiyalashning psixologik usullari (relaksatsiya) va teri orqali elektr stimulyatsiyasi (akupunktura). [56].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 5).

● BHSni jarrohlik davolashdan keyingi davrda fast track rehabilitation («tez yo'l») va ERAS (early rehabilitation after surgery – jarrohlik amaliyotidan keyingi erta rehabilitatsiya) dasturini qo'llash **tavsiya etiladi** [57].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - A (dalillarning ishonchliligi darajasi - 3).

Sharhlar: *kompleks og'riqsizlantirish, erta enteral ovqatlanish, zond va drenajlardan muntazam foydalanishni rad etish, bemorlarni erta mobilizatsiya qilishni (faollashtirish va vertikalizatsiya) o'z ichiga olgan fast-track rehabilitation va ERAS taktikasi jarrohlik amaliyotidan keyingi 1-2 kundan boshlab erta asoratlarni xavfini, qayta kasalxonaga yotqizish tezligini oshirmaydi. Fast track rehabilitation taktikasi kasalxonada qolish muddatini va jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlarni kamaytiradi. Fast track rehabilitation taktikasi urologik bemorlar uchun samarali va xavfsizdir.*

● Laparoskopik nefrektomiyadan so'ng bemorlarni rehabilitatsiya qilish uchun keng qamrovli fast track yondashuv **tavsiya etiladi**. [58].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - B (dalillarning ishonchliligi darajasi - 2).

Sharhlar: *Laparoskopik nefrektomiyadan so'ng bemorlarni rehabilitatsiya qilishning kompleks fast-track yondashuvi bemorning intensiv terapiya bo'limida qolish muddatini va kasalxonaga yotqizish muddatini qisqartirish imkonini beradi. Bundan tashqari, ushbu strategiya og'riqni yaxshiroq nazorat qilish va jarrohlik davolash bilan bemorni qondirish imkonini beradi.*

● Jarrohlik davolashdan keyingi erta davrda funktsional imkoniyatlarni yaxshilash uchun jarrohlik davolashdan so'ng bemorlarni erta vertikalashtirish va mobilizatsiya qilish **tavsiya etiladi**. [59].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 4).

● Jarrohlik amaliyotidan keyingi 2 kundan boshlab massaj seanslarini o'tkazish **tavsiya etiladi**. [59].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - B (dalillarning ishonchliligi darajasi - 4).

Sharhlar: Jarrohlik amaliyotidan keyingi 2 kundan boshlab 20 daqiqalik massaj seanslari og'riq, tashvish, kuchlanishning intensivligini kamaytiradi, hayot sifatini yaxshilaydi.

2.2. Reabilitatsiyaning ikkinchi va uchinchi bosqichlari

• Jarrohlik davolashdan so'ng barcha bemorlarga aerobik mashqlar to'plamini bajarish **tavsiya etiladi**. Aerobik mashqlar hayot sifatini, psixologik holatni yaxshilashga va tana vaznini nazorat qilishga yordam beradi [60].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - A (dalillarning ishonchliligi darajasi - 1).

Sharhlar: aerobik mashqlar haftasiga 150 daqiqa va kuch mashqlari - haftasiga 2 marta bajarilishi kerak.

• O'rtacha intensivlikdagi DFK mashg'ulotlari kuniga 15-30 daqiqa, haftasiga 3-5 marta, davomiyligini bosqichma-bosqich oshirish bilan o'tkazih **tavsiya etiladi**. [61].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 4).

• BHS bilan og'riq barcha bemorlarda og'riqni kamaytirish uchun akupunktura **tavsiya etiladi**. [62].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - B (dalillarning ishonchliligi darajasi - 1).

2.3. Reabilitatsiyaning uchinchi bosqichi

• Massaj barcha bemorlar uchun hayot sifatini yaxshilash, og'riqni kamaytirish va zaiflik zo'ravonligini kamaytirish uchun **tavsiya etiladi**. [63].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - A (dalillarning ishonchliligi darajasi - 2).

3. Nur terapiya paytida reabilitatsiya

• Nur terapiyasi fonida BHS bilan og'riq barcha bemorlarga suyak to'qimalar zichligini oshiradigan, zaiflikning oldini olishga yordam beradigan, bemorning chidamliligini oshiradigan va hayot sifatini yaxshilaydigan DFK kompleksini (kuch mashqlari bilan birgalikda aerobik mashqlar) bajarish **tavsiya etiladi**. [64].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - A (dalillarning ishonchliligi darajasi - 2).

• Nurli dermatitning oldini olish uchun nur terapiyasi boshlanganidan 3 kun o'tgach, past intensiv lazer terapiyasini haftada 3 kun boshlash **tavsiya etiladi**. [65].

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 5).

3. 3-turdagi profilaktika yoki reabilitatsiyani o'tkazishga ko'rsatmalar (ular profilga muvofiq belgilanadi).

Buyrak saratonining birlamchi profilaktikasi xavf omillarini oldini olish, surunkali yuqumli, o'sma oldin, bezarar o'sma kasalliklar va asoratlarni davolash orqali saraton bilan kasallanish ehtimolini pasayishiga olib keladi.

Ikkilamchi profilaktika buyrak saratonini simptomsiz va klinikadan oldingi bosqichlarda erta aniqlashga olib keladi, bunda buyrak saratonini to'liq davolash ehtimoli yuqori.

Uchlamchi reabilitatsion profilaktik terapiyasi bemor yoshi, gistologik ko'rinish bosqichidan qat'i nazar, jarrohlik va dori-darmonlar terapiyani olgan va/yoki tugatgan buyrak saratoni bo'lgan barcha bemorlar uchun amalga oshiriladi.

Samaradorlikni baholash va profilaktika rejimini tuzatish zarurligi to'g'risida qaror qabul qilish uchun klinik va laboratoriya profilaktik terapiyasini kuzatish tavsiya etiladi. Klinik nazoratda profilaktik almashtirish terapiyasining yetarli darajada samaradorligi to'g'risida qaror klinik test natijalari me'yoridan chetga chiqish va spetsifik sitostatik terapiya paytida va undan keyin bemorning somatik holatining yomonlashishi (yaxshilanmasligi) holatlarida qabul qilinadi.

3.1. Profilaktika turlarini aniqlash mezonlari (xalqaro standartlarga muvofiq, dalillarga asoslangan tibbiyot instituti ma'lumotlari).

- Buyrak saratoni rivojlanishining oldini olish uchun aholining barcha qatlamlari uchun birlamchi profilaktika tavsiya etiladi. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - C (dalillarning ishonchliligi darajasi - 4);*
- Maxsus jarrohlik va dori terapiyasi tugagandan so'ng, barcha bemorlarga uchlamchi - reabilitatsiya profilaktikasi tavsiya etiladi. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi - B (dalillarning ishonchliligi darajasi - 4).*

3.2. Reabilitatsiya muolajalarining bosqichi va ko'lamini aniqlash mezonlari (faoliyat, xayot faoliyatini cheklash va sog'liqning Xalqaro tasnifiga ko'ra xalqaro shkalalar).

Reabilitatsiya muolajalari amalga oshiriladi:

Terapiya yakunlangannidan keyin 1-yil (har 3 oyda):

- ko'rik (bo'y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- qon umumiy tahlili + ECHT;
- ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo'shlig'i va qorin parda orti bo'shlig'i a'zolarining UTTsi;
- har 6 oyda me'da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 2-yil (har 6 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- ko‘krak qafasi a‘zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti bo‘shlig‘i a‘zolarining UTTsi;
- me‘da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 3-yil (har 12 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- ko‘krak qafasi a‘zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti bo‘shlig‘i a‘zolarining UTTsi;
- me‘da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 4-yil (har 12 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, teri, qorinning holati, najas);
- ko‘krak qafasi a‘zolarining rentgenografiyasi;
- kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i va qorin parda orti bo‘shlig‘i a‘zolarining UTTsi;
- me‘da/kichik chanoq MRTsi.

Terapiya yakunlangannidan keyin 5 yil:

- Katamnestic xizmatga kuzatuvga o‘tish.

4. Reabilitatsiya bosqichlari va ko‘lami:

Buyrak saratoni bemorlari buyrak saratoni bilan bemorlar bilan ishlash tajribasiga ega bo‘lgan onkolog, urolog, tibbiy psixolog, shu jumladan, turli profil mutaxassislar guruhi tomonidan nazorat qilinishi kerak. Bemorlarni urolog, onkolog tomonidan tekshirish yiliga kamida 2 marta o‘tkazilishi kerak; boshqa mutaxassislar tomonidan - agar kerak bo‘lsa. Bemorlarni yiliga bir marta yetarli klinik va laboratoriya jihozlariga ega ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida tibbiy ko‘rikdan o‘tkazish maqsadga muvofiqdir.

Prostata bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarning dispanser kuzatuvi 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 kontamizatsiya, kasallikning o‘zgarishi. bemorning psixologik yoki ijtimoiy holati, boshqa muhim tizimlarning holatini baholash talab etiladi.

Dori va nur terapiya asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, og‘iz gigiyenasi, me‘da-ichak trakti, KBB a‘zolari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va

boshqalar. va ixtisoslashgan mutaxassislarga murojaat qilish. Prostata bezi saratoni bilan ogʻrigan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya yoki gematologiya markazida roʻyxatdan oʻtkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi [1,3].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya darajasini koʻrsatilgan xolda tashxislash tadbirlari:

1) Dalillar darajasini koʻrsatilgan xolda tashxislash tadbirlari:

- UQT leykoformula va trombositlar soni bilan;
- biokimyoviy qon tahlili (natriy, kaliy, kaltsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, C-reaktiv oqsil, ishqorli);
- qorin boʻshligʻi, buyraklar, qorin pardasi orti boʻshligʻi, kichik chanoq, qovuq va periferik limfa tugunlarning UTTsi;
- koʻkrak qafasi aʼzolarning rentgenografiyasi;
- qorin boʻshligʻi, buyraklar, qorin pardasi orti boʻshligʻi, kichik chanoq va qovuqning MSKTsi yoki butun tananing PET/KTsi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

2) Dalillar darajasini koʻrsatilgan xolda qoʻshimcha tashxislash tadbirlari:

- qonni kislotasi ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
- bosh, boʻyin va koʻkrak qafasi KTsi;
- tomirlarining (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
- spirografiya;
- bosh miya MRTsi;
- boʻyin va plevra boʻshligʻining UTTsi;
- Xolter monitoring - EKG

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

6. Darajasi koʻrsatilgan xolda tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiyaning taktikasi:

1) Dalillar darajasini koʻrsatish bilan tavsiya qilinadigan asosiy profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlari:

Toʻliq javob MSKT va/yoki MRT va/yoki PET/KT yordamida dastlabki terapiya tugaganidan 3 oy oʻtgach tasdiqlanishi kerak.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

To'liq remissiya erishishi bilan davolashni tugatgan buyrak saratoni bemorlariga terapiya tugaganidan keyin 1 yil davomida har 3 oyda, 2 yil - har 6 oyda va undan keyin har yili onkolog yoki onko-urolog tomonidan kuzatilishi tavsiya etiladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

UQT, qon biokimyoviy tahlili 1 yil davomida har 3 oyda o'tkazilishi, keyin 2 yil davomida har 6 oyda va keyinchalik har yili o'tkazib turish zarur.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'ining MSKT/MRTsi birinchi 2 yilda har 6 oyda yoki klinik ko'rsatmalarga ko'ra o'tkazib turiladi. Agar ohirgi PET/KTda to'la javob kuzatilgan bo'lsa, progressiya/retsdivga gumon bo'lsa PET/KT o'tkaziladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

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

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

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

7. Profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlarining samaradorlik ko'rsatkichlari:

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

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

**«BUYRAK HUYAYRALI SARATONI»
NOZOLOGIYASI UCHUN PALLIATIV
TIBBIY YORDAM BO‘YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Diagnostika va palliativ davolash usullari, yondashuvlari va muolajalari (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

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

- Palliativ jarrohlik amaliyoti, maqsadli palliativ terapiya kurslarini, immuno va nur terapiya va boshqa davolash turlarini o'tkazish.
- Limfa tugunining/ekstranodal hosilaning birlamchi yoki takroriy biopsiyasini o'tkazish yoki trepanobiopsiya.
- Ambulatoriya terapiyasi bilan tuzatilmagan asoratlarni davolash.
- Simptomatik davolashni o'tkazish.

2) Palliativ yordam ko'rsatish uchun kasalxonaga yotqizish shartlari.

- 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):

Shikoyatlar va anamnez:

- yon tomonda og'riq, ko'rinadigan gematuriya va buyrak proektsiyasida paypaslanadigan hosila.

Ekstrarenal alomatlar:

- OKV siqish sindromi: oyoq shishi, varikotsele, qorin teri osti venalarining kengayishi, oyoq chuqur venalarining trombozi, proteinuriya - OKV ning massiv o'sma trombozi bilan og'riqan bemorlarning taxminan 50 foizida yoki OKVning o'sma va kattalashgan limfa tugunlari bilan kompressiyada rivojlanadi.
- paraneoplastik sindromi – kaxeziya, vazn yo'qotish, isitma, neyromiyopatiya, amiloidoz, ECHTning oshishi, anemiya.

Fizikal tekshiruvlar:

- kichik hosilalarda ob'ektiv tekshiruvda BHSga xos bo'lgan patologiya aniqlanmaydi. Buyrak hosila o'sishi bilan quyidagilarni aniqlash mumkin:
 - buyraklar proektsiyasida paypaslanadigan hosila;
 - paypaslanadigan kengaygan bachadon bo'yni va o'mrov osti limfa tugunlari;
 - yo'qolmaydigan varikotsele yoki oyoqlarning ikki tomonlama shishishi, bu o'smaning OKVga invaziyani ko'rsatadi.

Laborator tekshiruvlar:

- umumiy qon tahlili - eng xarakterli turli darajada ifodalangan anemiyaning mavjudligi; ECHTning oshishi;
- umumiy siydik tahlili – mikro-, makrogematuriya, yoki tahlilda o'zgarishlar bo'lmasligi mumkin;
- biokimyoviy qon tahlili (umumiy oqsil, mochevina, kreatinin, bilirubin, glyukoza, ALT, AST, albumin, amilaza) – mochevina kreatinini buyrak etishmovchiligi alomatlari borligida oshishi mumkin;
- koagulogramma - qon ivishining buzilishi kuzatilishi mumkin;
- koptokchalar filtratsiya tezligi – buyrak funksiyasini baholash uchun, ayniqsa, yolg'iz buyrakda o'sma mavjud bo'lsa.

Instrumental tekshiruvlar [16]:

ekskretor vena ichi urografiya - hosilaning rentgenologik belgilari - shikastlangan tomonda buyrak funksiyasining buzilishi yoki susayishi, KJTning deformatsiyasi - siljishi, kosachalar, jomiming siqib borishi, kosachalarning amputatsiyasi, buyrak konturlarining kattalashishi va boshqalar. Bolyus kuchaytirishi bilan KT amalga oshirganda, ekskretor urografiya o'tkazilmasligi mumkin;

- buyrak tomirlar va OKVning angiografiyasi - cheklangan ko'rsatkichlarga ega va alohida bemorlarda qo'shimcha diagnostika vositalari sifatida qo'llaniladi;
- buyraklarning izotop renografiyasi - buyrak funksiyasi susaygan bemorlarga rejalashtirilgan davolashni optimallashtirish uchun buyrak funksiyasini to'liq baholash uchun ko'rsatiladi, masalan, buyrak funksiyasini saqlab qolish zarur bo'lsa.

NB! Mahalliy darajada rivojlangan jarayon yoki oshqozon-ichak traktining hamroh patologiyasi bo'lsa, EFGDS, irrigoskopiya va fibrokolonoskopiya qo'llaniladigan ushbu organlarni tekshirish zarurati tug'iladi.

NB! Osteostsintigrafiyasi va bosh miyaning KTsi buyrak saratoni III-IV bosqichlari bo'lgan bemorlarga, shuningdek metastatik jarayonning namoyon bo'lishi mumkin bo'lgan alomatlari bo'lgan bemorlarga ko'rsatiladi.

- buyrak tomirlarining angiografiyasi - buyrak arteriyalarining embolizatsiyasini rejalashtirishda (DD - B).
- qorin pardasi orti bo'shlig'i yoki qorin bo'shlig'i a'zolarining MRTsi (DD-V) - buyrakda suyuqlik hosilalar aniqlaganda buyrak hujayrali saraton kistoz shakli va bezarar suyuqlik hosilalardan kistada saratonni differentsial tashxislash uchun [16].
- teri orqali buyrak biopsiyasi (DD-B) - gistologik tashxis qo'yish, dinamik kuzatuv

uchun kichikina o'smasi bor bemorlarni tanlash; o'smani olib tashlash yoki ablativ davolash usullarini qo'llashdan oldin uning gistologik xususiyatini aniqlash; maqsadli farmakologik terapiya uchun eng mos bo'lgan metastazlar bilan og'irgan bemorlarni tanlash. NB! Buyrak biopsiyasi hamroh patologiyalari va holati zaiflashgan bemorlarga ko'rsatilmagan, ular biopsiya natijalaridan qat'i nazar, faqat konservativ davo (hushyor kutish) uchun ko'rib chiqilishi mumkin.

- buyrak va qorin pardasi orti bo'shlig'ining UTTsi, qorin bo'shlig'i a'zolarining UTTsi – erta bosqichda hosilani aniqlash, buning asosida keyingi chuqur tekshiruvga xulosa qilinadi;
- ExoKG – hamroh kardial patologiyasi bo'lgan yoki yurak old bo'lmachasida tromb borligiga shubha qilingan bemorlarga ko'rsatiladi;
- buyrak tomirlar va OKVning UTDGsi (agar trombgga shubha bo'lsa) va/yoki MRT; o'sma trombining tarqalishini va o'rganilayotgan zonadagi qon oqimining holatini baholash;
- oyoq tomirlarining UTDGsi – oyoqlarning tomirlari trombozini istisno qilish uchun buyrak o'smasiga jarrohlik aralashuvni rejalashtirishda;
- kichik chanoq a'zolarining UTTsi – kichik chanoq a'zolarining holatini baholash;
- ikki proektsiyada ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi - bemorni jarrohlik amaliyotga tayyorlashda o'pkadagi o'zgarishlarni istisno qilish;
- qorin bo'shlig'i a'zolari va qorin pardasi orti bo'shlig'ining bolyus kuchaytirishi bilan MSKTsi - UTTda noaniq etiologiyali hosilalarni aniqlaganda qo'shimcha tekshiruv sifatida;
- qorin bo'shlig'i a'zolarining MRTsi (kontrastli) - hosilaning xarakterini aniqlash, agar KTdan aniq ma'lumot olishning iloji bo'lmasa, ostki kavak venada o'sma trombining tarqalishini o'rganish; vena ichiga kontrastiga allergiya bo'lgan bemorlar va buyrak etishmovchiligi bo'lmagan homilador ayollar uchun ham ko'rsatiladi;
- ko'krak qafasining KTsi - o'pka, plevra va ko'krak qafasi suyaklaridagi jarayonning tarqalishini aniqlash uchun zarur;
- kichik chanoq a'zolarining KTsi - MRT tekshiruvini o'tkazishning iloji bo'lmasa (bemorga metall implantlar, o'rnatilgan yurak stimulyatori va boshqalar tufayli);
- bosh miyaning KTsi - agar bosh miyada metastazlarga shubha bo'lsa, har qanday miya alomatlari mavjud bo'lsa, chunki BHSda metastazlarning aksar lokalizatsiyalardan biri bosh miya hisoblanadi.

Tavsiyalar [\[17\]](#):

Tavsiya	Tavsiyaning
---------	-------------

	gradatsiyasi
Buyrak o'smalarini tashxislash va bosqichlarini aniqlash uchun qorin va ko'krak qafasining kontrastli kuchaytirishi bilan ko'p fazali KT dan foydalaning.	Kuchli (Yuqori)
Tasodifan aniqlangan cT1a kasalligi bilan og'riq bemorlarda ko'krak qafasidagi KTni mustasno qiling, chunki bu kogortada o'pkaga metastazlarining xavfi past.	Zaif (Past)
Venoz shikastlanishini yaxshiroq baholash, radiatsiya ta'sirini kamaytirish yoki KTda vena ichiga kontrastni yubormaslik uchun magnit-rezonans tomografiyadan foydalaning.	Zaif
Kontrastli kuchaytirishi bilan KTning natijalari tayinsiz bo'lsa kichkina buyrak hosilalarini, o'sma tromblarini va noaniq buyrak hosilalarini differentsiatsiya qilish uchun MRT va kontrastli kuchaytirishi bilan ultratovushni o'z ichiga olgan ionlashtiruvchi bo'lmagan usullardan foydalaning.	Kuchli
Buyrak hujayrali saratonni bosqichlash uchun suyak skanerlash va/yoki pozitron emissiyali tomografiyasini muntazam ravishda qo'llanilmasligi kerak.	Zaif
Oldindan patologiyasiz ablyatsion terapiya va tizimli terapiyadan oldin buyrak o'smaning biopsiyasini bajaring.	Kuchli
Faol kuzatuv imkoniyatini ko'rib chiqilgan tanlangan bemorlarda teri osti biopsiyasini bajaring.	Zaif
Buyrak o'smasi biopsiyasini bajarishda koaksial texnikadan foydalaning.	Kuchli
Buyraklarda kisoz hosilalari bo'lsa, buyrak o'smasi biopsiyasini bajarmang.	Kuchli
Solid buyrak o'smalarining gistologik tavsifi uchun ingichka igna aspiratsiyasidan ko'ra dastlabki biopsiyasiya usulidan foydalaning.	Kuchli

4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadlari:

- ✓ Og'riq va boshqa og'riqli alomatlarining oldini olish va yo'q qilish, bemorning azobini yengillashtirish.
- ✓ Saraton kasalligining rivojlanishini sekinlashtirish va bemorning umrini uzaytirish.
- ✓ Bemor hayoti farovonligini oshirish hayot sifatini yaxshilash.

- ✓ Psixologik, ijtimoiy, ma'naviy qo'llab-quvvatlash, psixosomatik tomonidan qo'llab-quvvatlash.
- ✓ O'smaga qarshi davolashning nojo'ya ta'sirlarini yengish uchun.

5. Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish taktikasi:

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

1) Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutlash: 2-rasm.

IV-bosqich (T4 har qanday M0; har qanday T N2M0; har qanday T, har qanday NM1) Radikal nefrektomiya (T4N0M0) yoki simultan jarrohlik amaliyoti (ochiq/laparoskopik); Palliativ (yoki sitoreduktiv) nefrektomiya (har qanday TN2M0 yoki M1); Maqsadli terapiya (metastazlarda). Ba'zi hollarda immunoterapiya ko'rib chiqilishi mumkin. O'pka va skelet suyaklariga yolg'iz metastazlar bo'lsa, metastaz uchog'larni olib tashlash taklif qilinishi mumkin. Umurtqa pog'onasida mtslar bo'lsa, orqa miyani dekompressiyalash maqsadida laminektomiya, yosh bemorlarda oldingi yoki orqa tayanch kompleksini shakllantirish bilan dekompressiyani barqarorlashtiruvchi laminektomiya qo'llaniladi

↓
KUZATUV

Nazorat tekshiruvlar jadvali	Tekshiruv turi	
6 oydan keyin	QBA, buyrak va buyrak o'zanining UTTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
1 yildan keyin	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi	
2 yildan keyin	QBA, buyrak va buyrak o'zanining UTTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
3 yildan keyin	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
4 yildan keyin	QBA, buyrak va buyrak o'zanining UTTsi	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi
5 yildan keyin	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi	
5 yil o'tgach	Ro'yxatdan chiqarish	KQA va QBAning Kt yoki MRTsi

2-rasm. Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutlash

19-jadval. O'sma jarayonining bosqichiga qarab buyrak saratonini davolash.

Kasallik bosqichi	Davolash usullari
I-bosqich (T1aN0M0, T1bN0M0)	Radikal jarrohlik amaliyoti (buyrak rezeksiyasi, nefrektomiya) (ochiq/laparoskopik).
II-bosqich (T2N0M0)	Radikal jarrohlik amaliyoti (limfodisseksiya bilan nefrektomiya) (ochiq/laparoskopik)
III-bosqich (T3aN0M0, T3bN0M0, T3s N0M0 T3aN1M0, T3bN1M0, T3s N1M0)	Radikal jarrohlik amaliyoti (trombektomiya va limfodisseksiya bilan nefrektomiya). Kichik (≥ 4 sm) T3a-bosqichli o'smalarda buyrakni rezeksiya bajarilishi (ochiq/laparoskopik) mumkin.
IV-bosqich (T4 har qanday M0; har qanday T N2M0; har qanday T, har qanday NM1)	Radikal nefrektomiya (T4N0M0) yoki simultan jarrohlik amaliyoti (ochiq/laparoskopik); Palliativ (yoki sitoreduktiv) nefrektomiya (har qanday TN2M0 yoki M1); Maqsadli terapiya (metastazlarda). Ba'zi hollarda immunoterapiya ko'rib chiqilishi mumkin. O'pka va skelet suyaklariga yolg'iz metastazlar bo'lsa, metastaz uchog'larni olib tashlash taklif qilinishi mumkin. Umurtqa pog'onasida mtslar bo'lsa, orqa miyani dekompressiyalash maqsadida laminektomiya, yosh bemorlarda oldingi yoki orqa tayanch kompleksini shakllantirish bilan dekompressiyani barqarorlashtiruvchi laminektomiya qo'llaniladi.

2) Palliativ nomedikamentoz davolash (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

Rejim:

- rejim 3 (umumiy) erkin rejim (jigarga zarar etkazuvchi omillarning ta'sirini minimallashtirish - spirtli ichimliklar, chekish, gepatotoksik dorilar va boshqa moddalarning ta'siri va boshqalar).
- parhez – 7-stol.

Transfuzion qo'llab quvvatlash.

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

- Ko‘rsatmalarni aniqlash uchun laboratoriya parametrlari yordamchi ahamiyatga ega bo‘lib, ular asosan trombositlar konsentratini profilaktik quyish zarurligini baholash uchun qo‘llaniladi.

Transfuziyalarga ko‘rsatmalar, shuningdek, kimyoterapiya kursidan keyingi vaqtga bog‘liq – keyingi bir necha kun ichida ko‘rsatkichlarning taxmin qilingan pasayishi hisobga olinadi.

Eritrotsitar massa/aralashmasi:

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

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

Trombositlar konsentratini:

- Trombositlar darajasining $10 \times 10^9/l$ dan pasayishi yoki terida gemorragik toshmalarning paydo bo‘lishida (petexiyalar, ko‘karishlar) aferez trombositlarni profilaktik transfuziyasi 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 lokalizatsiya 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 muolajalarni rejalashtirishda YAMP quyish uchun kandidat sifatida ko'riladi. Rejali amaliyotlarda amaliyotdan kamida 3 kun oldin fitomenadion 30 mg/sut dan kam bo'lmagan dozada vena ichiga yoki ichishga buyurilishi mumkin.

3) Palliativ medikamentoz davolash

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

Metastatik BHS uchun tizimli terapiya.

Immunoterapiya.

Bevatsizumab interferon- α bilan kombinatsiya monoterapiyasi maqsadli terapiya bilan almashtirildi va yorug' hujayrali rivojlangan mBHS uchun standart davolashga aylandi. mBHSda dasturlashtirilgan o'lim retseptorlari 1 (PD-1) va ligand 1 (PD-L1) immun nazorat punktlarini orqali ingibitorlash o'rganildi. Randomizatsiyalangan ma'lumotlar VEGF-rezistent kasalligida nivolumab (PD-1 ingibitori) dan foydalanishni qo'llab-quvvatlaydi. Ikkita immun nazorat nuqtasi ingibitorlarining kombinatsiyasi: ipilimumab va nivolumab o'rta va yomon prognozli guruhlarda yuqori yashovchanlikni ko'rsatdi, pembrolizumab va aksitinib kombinatsiyasi esa barcha xavf guruhlaridagi bemorlarda yashovchanlik uchun ustunlikni ko'rsatdi.

Dalil	DD
Interferon- α monoterapiyasi mBHSda VEGF yoki (mTOR) ingibitorlari bilan maqsadli terapiyadan past keladi.	1b
Bir yoki ikki qator anti-VEGF ingibitorlarini olmagan bemorlarda Nivolumab everolimus bilan solishtirganda yuqori umumiy yashovchalikni (UYa) ta'minlaydi.	1b
Bemorlarda nivolumab ipilimumab bilan kombinatsiyasi IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozga ega bo'lgan yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan va davolanmagan bemorlarda nivolumab ipilimumab bilan kombinatsiyasi sunitinib terapiyasi bilan solishtirganda UYa va ob'ektiv javob tezligi (OJT) bo'yicha ustunlikni ko'rsatdi.	1b

Pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab* plyus aksitinib, lenvatinib plyus pembrolizumab va nivolumab plyus kabozantinib kombinatsiyasi barcha IMDCga ko'ra xavf guruhlarida davolanmagan yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan bemorlarda sunitinib bilan solishtirganda PYa, UYa va OJT bo'yicha ustunlikni ko'rsatdi.	1b
Hozirgi vaqtda PD-L1 ekspressiya holati bemorlarni tanlash uchun ishlatilmaydi.	2b
Agar immun tizimi bilan bog'liq yon ta'sirlar aksitinib plyus pembrolizumab, avelumab* plyus aksitinib, kabozantinib plyus nivolumab yoki lenvatinib plyus pembrolizumab kombinatsiyasi bilan davolashni to'xtatishga olib kelsa, aksitinib, kabozantinib yoki lenvatinibni davom ettirish mumkin. Immuno-onkologik preparatlar bilan qayta davolash mutaxassislar yordamini talab qiladi.	4
Toksik ta'sir tufayli ipilimumabning to'liq 4 dozasini olmagan bemorlar xavfsiz va mumkin bo'lgan hollarda nivolumab monoterapiyasini davom ettirishlari kerak. Kombinatsiyalangan terapiyani qayta o'tkazish mutaxassis yordamini talab qiladi.	4
Progressiyalanishdan keyin davolanish o'rinli bo'lishi mumkin, ammo diqqat bilan ko'rib chiqish va multidissiplinar jamoadan ekspert yordamini talab qiladi.	1b
Nivolumab plyus ipilimumab, pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab plyus aksitinib, nivolumab plyus kabozantinib va lenvatinib plyus pembrolizumab multidissiplinar jamoaning tarkibida immun preparatlari bilan kombinatsiyalangan terapiya va tegishli yordam ko'rsatish tajribasiga ega markazlarda qo'llanilishi kerak.	4
Nivolumab ipilimumab bilan kombinatsiyasi IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan va davolanmagan bemorlarda sunitinib bilan solishtirganda eng yaxshi yashovchanlikni ko'rsatdi, bundan tashqari, yaxshi prognozli bemorlarda sunitinib terapiyasida UYa yuqoriroq bo'lgan.	2b
Nivolumab plyus ipilimumab kombinatsiyasi bemorlarning 15 foizida 3-5 darajali toksiklik va 1,5 foiz bemorlarda davolanish bilan bog'liq o'lim bilan bog'liq.	1
Pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab plyus aksitinib, lenvatinib plyus pembrolizumab yoki nivolumab plyus	Kuchli

kabozantinib kombinatsiyasi ilgari davolanmagan har qanday xavfdagi metastatik yorug' hujayrali BHS bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun tavsiya etiladi.	
Ipilimumab plyus nivolumab kombinatsiyasi ilgari davolanmagan o'rta va yomon prognozli metastatik yorug' hujayrali BHS bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun tavsiya etiladi.	Kuchli
Nivolumab plyus ipilimumab, pembrolizumab plyus aksitinib, avelumab plyus aksitinib, lenvatinib plyus pembrolizumab va nivolumab plyus kabozantinib kombinatsiyasi multidissiplinar jamoaning tarkibida immun preparatlari bilan kombinatsiyalangan terapiya va tegishli yordam ko'rsatish tajribasiga ega markazlarda qo'llanilishi kerak.	Zaif
Toksik ta'sir tufayli ipilimumabning to'liq 4 dozasini olmagan bemorlar xavfsiz va mumkin bo'lgan hollarda nivolumab monoterapiyasini davom ettirishlari kerak.	Zaif
Aksitinib plyus pembrolizumab, avelumab plyus aksitinib, kabozantinib plyus nivolumab yoki lenvatinib va pembrolizumab kombinatsiyasi bilan davolashdan keyin davolashni cheklovchi immunitet bilan bog'liq yon ta'sirlarni boshdan kechirgan bemorlarga aksitinib, kabozantinib bilan terapiya tavsiya etiladi.	Zaif
Progressiyalanishdan keyin davolanish o'rinli bo'lishi mumkin, ammo diqqat bilan ko'rib chiqish va multidissiplinar jamoadan ekspert yordamini talab qiladi.	Zaif
Toksiklik tufayli to'xtatilgan immuno-onkologik preparatlar bilan qayta davolash ekspert va multidissiplinar jamoa yordamisiz tavsiya etilmaydi.	Kuchli
Sunitinib yoki pazopanib* IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli yorug' hujayrali mBHS bilan og'rigan, davolanmagan va immuno-onkologik preparatlar bilan davolashni qabul qila olmaydigan yoki toqat qila olmaydigan bemorlarga tavsiya etiladi.	Kuchli
Kabozantinib IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli tiniq hujayrali mBHS bo'lgan, davolanmagan va immuno-onkologik terapiyani qabul qila olmaydigan yoki toqat qila olmaydigan bemorlarga tavsiya etiladi.	Kuchli

Bu randomizatsiyalangan II fazaning tadqiqotiga asoslangan bo'lsa-da, kabozantinib (zaif) IMDCga ko'ra sunitinibga kabi yaxshi natijalar ko'rsatdi = Xalqaro metastatik buyrak saratoni ma'lumotlar bazasi konsortsiumi.

Maqsadli terapiya

Dalil	DD
VEGFni ingibitirlashga qaratilgan monoterapiya immuno-onkologik preparatlar bilan kombinatsiyalangan terapiya bilan almashtirildi.	1b
Pazopanib* mBHS ni davolashning birinchi qatorda sunitinibdga kabi natijalar ko'rsatadi.	1b
Kabozantinib davolash olmagan IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognozli yorug' hujayrali mBHS bilan og'riqan bemorlarda sunitinib bilan solishtirganda yuqori PYa natijalarini ko'rsatadi, lekin UYa natijalarini emas.	2b
Tivozanib EMA tomonidan tasdiqlangan, ammo dalillar mavjud terapiya usullari bilan solishtirganda hali ham past darajada hisoblanadi.	3
Anti-VEGF monoterapiyasi PD-L1 ingibitorlari kombinatsiyasi bilan birinchi qator terapiyadan so'ng afzalroqdir. Oldindan buyurilgan preparatlar bilan qayta davolanmasligi kerak.	3
Kabozantinib yoki nivolumab monoterapiyasi bir yoki bir nechta qator anti-VEGF preparatlar yordamida terapiyasidan keyingi everolimus terapiyasidan ustundir.	1b
Everolimus platsebo bilan solishtirganda anti-VEGF terapiyasidan so'ng PYa ni uzaytiradi. Ushbu davolash endi uchinchi qator terapiyasidan oldin keng qo'llanilmaydi.	1b
mTOR ingibitorlari va anti-VEGF preparatlari bilan terapiya yorug' bo'lmagan hujayrali mBHSda cheklangan faollikka ega. Sunitinib bilan everolimus bilan solishtirganda onkologik natijalarda sezilarli yaxshilanish kuzatilmadi.	2a
Lenvatinib everolimus bilan birgalikda VEGF-rezistent kasalligida everolimus monoterapiyasi bilan solishtirganda PYa ni yaxshilagan. Immun javobi ingibitorlaridan keyin uning roli noaniq. Ushbu kombinatsiya haqida ishonchli ma'lumotlar yo'q, bu tavsiya qilishni qiyinlashtiradi.	2a
Nivolumab yoki kabozantinib birinchi yoki ikki qator terapiyadan so'ng anti-VEGF preparatlariga refrakter metastatik yorug' hujayrali BHS bo'lgan, nazorat nuqtasi ingibitorlarini	Kuchli

olmagan bemorlarga tavsiya etiladi.	
Uchinchi qator terapiyasi uchun ikkinchi qator terapiyasi (nivolumab yoki kabozantinib) paytida bajarilmaydigan sekvenirlash tavsiya etiladi.	Zaif
Nivolumab plyus ipilimumab yoki aksitinib plyus pembrolizumab yoki kabozantinib plyus nivolumab yoki lenvatinib plyus pembrolizumabga refrakterli bemorlar uchun VEGF tirozinkinaza ingibitorlari ikkinchi qator terapiya sifatida tavsiya etiladi.	Zaif
Kabozantinib yorug' hujayrali mBHSda anti-VEGF agentlari bilan maqsadli terapiyadan keyin tavsiya etiladi.	Kuchli
mBHS davolashda tizimli terapiyaning ketma-ketligi tavsiya etiladi.	Kuchli

IMDC = Xalqaro metastatik buyrak saratoni ma'lumotlar bazasi konsortsiumi.

20-jadval: mBHSni birinchi qator davolash bo'yicha yangilangan EAU tavsiyalari

IMDC prognoz guruhi	Davolash standarti	Immunitet nazorati punkti ingibitorlar terapiyasini qabul qila olmaydigan yoki toqat qila olmaydigan bemorlar uchun alternativ davolash
IMDCga ko'ra yaxshi prognoz	Kabozantinib+nivolumab (1b) Aksitinib+ Pembrolizumab (1b) Lenvatinib+ pembrolizumab (1b) Aksitinib+Avelumab (1b)	Pazopanib (1b) Sunitinib (1b) Ba'zi bemorlarda Aksitinib
IMDCga ko'ra o'rta va yomon prognoz	Kabozantinib+nivolumab (1b) Aksitinib+ Pembrolizumab (1b) Lenvatinib+ pembrolizumab (1b) Aksitinib+Avelumab (1b) Ipilimumab+ nivolumab (1b)	Sunitinib (1b) Pazopanib (1b) Kabozatinib (2a)

IMDC = Xalqaro metastatik buyrak saratoni ma'lumotlar bazasi konsortsiumi.

pazopanib faqat o'rta xavfli kasalliklarni davolash uchun mo'ljallangan.

[1b] = bitta III-faza randomlashgan nazorat qilingan tadqiqot asosida.

[2a] = bitta II-faza randomlashgan nazorat qilingan tadqiqot asosida.

IMDC prognoz guruhi	Davolash standarti	Alternativ davolash
Immuno-	Kabozantinib+nivolumab (1b)	Pazopanib (1b)

onkologik preparatlar bilan oldingi terapiya	Aksitinib+ Pembrolizumab (1b) Lenvatinib+ pembrolizumab (1b) Aksitinib+ Avelumab (1b)	Sunitinib (1b) Ba'zi bemorlarda Aksitinib
Tirozin kinaza ingibitorlar bilan oldingi terapiya	Nivolumab (1b) Kabozantinib (1b)	Aksitinib (2b)

IO = immunoterapiya;

TKI = tirozin kinaza ingibitorlar;

VEGF = qon tomir endoteliyning o'sish omili.

[1b] = bitta III-faza randomlashgan nazorat qilingan tadqiqot asosida.

[2b] = randomlashgan nazorat qilingan III-faza kichik guruhlarining tahlili.

[4] = ekspert fikri.

Maqsadli va immuno-maqsadli terapiya rejimlari:

1. Pembrolizumab + Aksitinib kombinatsiyasi - Pembrolizumab 200 mg v/i tomchilab, har 3 haftada aksitinib bilan birgalikda kuniga 2 marta 5 mg.

2. Avelumab + aksitinib kombinatsiyasi – 28 kunlik kurs, Avelumab 800 mg v/i tomchilab 1 va 15-kunlarda aksitinib bilan birgalikda kuniga ikki marta 5 mg.

3. Avelumab 800 mg v/i 60 daqiqa davomida har 2 haftada, davomiy ravishda progressiyalanish yoki qabul qilinishi mumkin bo'lmagan toksik ta'sirlar paydo bo'lguncha.

Avelumabning dastlabki 4 ta infuziyasidan oldin bemorga antigistaminlar va paratsetamol bilan premedikatsiya bajarilishi kerak. Agar to'rtinchi infuziya infuzion reaksiyalar rivojlanmasdan tugallangan bo'lsa, keyingi dozalarni yuborishdan oldin premedikatsiya shifokorning ixtiyoriga ko'ra belgilanadi.

4. Sunitinib - 4 hafta davomida kuniga 50 mg og'iz orqali, keyin 2 haftalik tanaffus. Kechirilishi og'ir bo'lsa, qabul qilishni 2 haftagacha kamaytiriladi va keyin 1 haftalik tanaffus.

5. Sorafenib 400 mg og'iz orqali kuniga 2 marta (ertalab va kechqurun) - sutkalik kunlik doza 800 mg. Dozani kuniga 400 va 200 mg ga kamaytirish mumkin (og'ir yon ta'sirlar bo'lsa).

6. Everolimus 10 mg dan kuniga bir marta og'iz orqali. Agar zaif tolerantlik belgilari paydo bo'lsa, dozani 2 darajaga kamaytirish mumkin: kuniga bir marta og'iz orqali 5 mg, har 2 kunda bir marta 5 mg dan.

7. Pazopanib 800 mg og'iz orqali kuniga bir marta. Shaxsiy tolerantlikga qarab, preparatning sutkalik dozasi 200 mg ga kamayishi mumkin, maksimal sutkalik doza 800 mg dan oshmasligi va minimal sutkalik dozasi 400 mg dan kam bo'lmasligi kerak.

8. Aksitinib - kuniga 2 marta 5 mg dan, og'iz orqali. Aksitinibning boshlang'ich dozasi kuniga 2 marta 5 mg dan, agar qabul qilishning dastlabki ikki haftasida III-IV darajali toksik asoratlar bo'lmasa, preparatning dozasi kuniga 2 marta 7 mg ga oshiriladi; (keyingi ikki hafta davomida) va keyin kuniga 2 marta 10 mg gacha.

9. Lenvatinib - VEGFR1, VEGFR2 va VEGFR3, FGFR1, FGFR2, FGFR3 va FGFR4, PDGFR-a, shuningdek, RITIT va KET tirozin kinaza retseptorlarining kinaz faolligini bostiradigan og'iz tirozin kinaza ingibitori. Preparatning tavsiya etilgan sutkalik dozasi kuniga bir marta 18 mg ni tashkil qiladi (everolimus bilan birgalikda kuniga bir marta 5 mg dan, preparatlar bir vaqtning o'zida og'iz orqali qabul qilinadi).

10. Temsirolimus – haftasiga bir marta 30-60 daqiqa davomida 25 mg v/i tomchilab. Davolash klinik samaradorlik tasdiqlanmaguncha yoki qabul qilinishi mumkin bo'lmagan toksiklik qayd etilmaguncha davom ettirilishi kerak.

11. Kabozatinib - kuniga bir marta 140 mg dan. Kapsulalarni ochmasdan butunlay yutish kerak. Och qoringa, qabul qilishdan kamida 2 soat oldin yoki 1 soatdan keyin ovqatlanish mumkin. Kapsulalarni to'liq stakan suv bilan qabul qilinadi.

21-jadval. Asosiy dorilar ro'yxati (100% qo'llanish ehtimoli bor):

Preparatning farmakoterapevtik guruhi	Dori vositalarining HPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Proteintirozinkinaza ingibitori	Sunitinib	4 hafta davomida kuniga 50 mg dan og'iz orqali, keyin 2 haftalik tanaffus. Tolerantlik zaif bo'lsa, dozani 2 haftagacha kamaytirib va keyin 1 haftalik tanaffus.	A
Proteintirozinkinaza ingibitori	Sorafenib	400 mg dan og'iz orqali kuniga 2 marta (ertalab va kechqurun) - kunlik sutkalik doza 800 mg. Dozani kuniga 400 va 200 mg ga kamaytirish	A

		mumkin (og'ir yon ta'sirlar bo'lsa).	
Proteinkinaza ingibitori	Everolimus	Kuniga bir marta og'iz orqali 10 mg. Agar zaif tolerantlik belgilari paydo bo'lsa, dozani 2 darajaga kamaytirish mumkin: kuniga bir marta og'iz orqali 5 mg, har 2 kunda bir marta 5 mg dan.	A
Tirozinkinaz ingibitori	Pazopanib	Kuniga bir marta og'iz orqali 800 mg. Shaxsiy tolerantlikka qarab, preparatning sutkalik dozasi 200 mg ga kamayishi mumkin, maksimal sutkalik doza 800 mg dan oshmasligi va minimal sutkalik dozasi 400 mg dan kam bo'lmasligi kerak.	A
Irozinkinaz ingibitori	Aksitinib	5 mg dan kuniga 2 marta, og'iz orqali. Aksitinibning boshlang'ich dozasi kuniga 2 marta 5 mg ni tashkil qiladi, agar qabul qilishning dastlabki ikki haftasida III-IV darajali toksik asoratlar bo'lmasa, preparatning dozasi kuniga 2 marta 7 mg ga oshiriladi (keyingi ikki hafta davomida) va keyin kuniga 2 marta 10 mg gacha.	A
Tirozinkinaz ingibitori	Lenvatinib	18 mg kuniga bir marta (Everolimus bilan	A

		birgalikda kuniga bir marta 5 mg, preparatlar bir vaqtning o'zida og'iz orqali qabul qilinadi).	
Tirozinkinaz ingibitori	Kabozatinib	140 mg kuniga bir marta	A
Yuklab olish (havolalar)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

22-jadval. Qo'shimcha dorilar ro'yxati (100% qo'llanish ehtimoli bor):

Preparatning farmakoterapevtik guruhi	Dori vositalarining HPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Proteinkinaza ingibitori	Temsirolimus*	25 mg v/i tomchilab, haftada bir marta 30-60 daqiqa davomida.	A
PD-1 ingibitori, monoclonal antitana	Pembrolizumab	200 mg v/i har 3 haftada aksitinib bilan birgalikda kuniga 2 marta 5 mg dan.	A
PD-L-1 ingibitori, monoclonal antitana	Avelumab	800 mg v/i tomchilab 1 va 15-kunlarda aksitinib bilan birgalikda kuniga ikki marta 5 mg dan.	A
Yuklab olish (havolalar)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

*O'zbekiston Respublikasi hududida ro'yxatdan o'tmagan dori vositalaridan foydalanish qoidalariga muvofiq.

6. Jarrohlik aralashuvi.

Mahalliy rivojlangan BHSni davolash

Limfa tugunlari metastazlari (cN +) mavjud bo'lganda davolash.

Klinik jihatdan ijobiy LN (cN+) mavjud bo'lganda, limfa tugunlarining disseksiyasi har doim o'rinli, ammo limfa tugunlarining disseksiyasi ko'lamli hali ham munozarali bo'lib qolmoqda.

Past sifatli dalillar, metastatik kasallik bo'lmasa, o'sma trombini olib tashlash

kerakligini ko'rsatadi. O'sma embolizatsiyasi yoki OKV filtri kabi ad'yuvant muolajalar o'sma trombini davolashda hech qanday foyda keltirmaydi.

Jarrohlik amaliyotiga yaroqsiz yoki operatsiya qilib bo'lmaydigan kasalligi bo'lgan bemorlarda embolizatsiya alomatlarni, shu jumladan ko'rinadigan gematuriya yoki yonbosh og'rig'ini, nazorat qilishi mumkin. Jarrohlik amaliyotidan keyin yordamchi terapiya qo'llanilishi haqida hozircha hech qanday dalil yo'q.

Venoz o'sma trombozi bilan BHSni davolash

Tavsiyalar	Tavsiyalar darajasi
Klinik jihatdan kengaygan limfa tugunlari (LN) bo'lgan bemorlarda bosqich, prognoz va keying kuzatuv taktikasini aniqlash uchun limfa tugunlarning dissektsiyasini amalga oshiring.	Zaif
Agar tomirlar metastatik bo'lmagan kasallikda shikastlangan bo'lsa, buyrak o'sma va trombini olib tashlang.	Kuchli
Metastatik kasallik uchun jarrohlikni multidisiplinar jamoaning tarkibida muhokama qiling.	Zaif

Sitoreduktiv nefrektomiya

O'smaning nefrektomiyasi faqat barcha o'sma konglomeratlari olib tashlangan taqdirdagina davolaydi. Bu birlamchi o'smasi bo'lgan va bir yoki oligometastatik rezektsiyali kasalligi bo'lgan bemorlarni o'z ichiga oladi.

Metastatik kasalligi bo'lgan bemorlarning aksariyati uchun sitoreduktiv nefrektomiya (SRN) palliativ hisoblanadi va tizimli terapiya talab etiladi.

Dalil	Dalil darajasi
CC-metastatik BHS (mBHS) bo'lgan o'rta xavfli bemorlarda jarrohlik amaliyotidan oldin sunitinib bilan kechiktirilgan SRN ikkilamchi yakuniy tahlilda yashovchanlik foydasini ko'rsatadi va tizimli terapiyaga ajralmas qarshilikka ega bemorlarni tanlaydi.	2b
Sunitinibning o'zi qon tomir endotelial o'sish omili retseptorlari (VEGFR) tirozin kinaza ingibitori (TKI) bilan tizimli davolashni talab qiladigan o'rta va past xavfli MSKCC bo'lgan bemorlarda sunitinibdan keyin SRN darhol ta'sirli preparatdan kam emas.	1a
Bitta metastaz yoki oligometastazning bir vaqtning o'zida to'liq rezektsiyasi bo'lgan bemorlarda sitoreduktiv nefrektomiya yashovchanlikni yaxshilashi va tizimli terapiyani keyinga surishi mumkin.	3

Past xavfli MSKCC yoki IMDC (≥ 4 omil) bo'lgan bemorlar mahalliy terapiyadan foyda ko'rmaydi.	1a
ICI asosidagi kombinatsiyalangan terapiya bilan davolangan birlamchi o'smasi in situ bo'lgan bemorlar sunitinib bilan davolash bilan solishtirganda tadqiqotchi kichik guruhlar tahlillarida yuqori PYa va UYaga ega.	2b
Past xavfli MSKCC bemorlarida sitoreduktiv nefrektomiyani (CN) bajarmaslik.	Kuchli
Aseptomatik sinxron birlamchi o'smasi bo'lgan va tizimli terapiyani talab qiladigan o'rta xavfli MSKCC bemorlarda darhol CNni bajarmaslik.	Zaif
Aseptomatik sinxron birlamchi o'smasi bo'lgan va tizimli terapiyani talab qiladigan o'rta xavfli MSKCC bemorlarida CNSiz tizimli terapiyani boshlash.	Zaif
Tizimli terapiyadan klinik foyda ko'radigan bemorlar bilan kimiyoterapiya kechiktirishni muhokama qiling.	Zaif
Tizimli terapiyani talab qilmaydigan yaxshi ishlash holatiga ega bo'lgan bemorlarda CN ni darhol bajarish.	Zaif
Oligometastazlar bo'lgan bemorlarda metastazlarni to'liq mahalliy davolashda CN ning darhol bajarilishi.	Zaif

Retsidivli BHS

Qisman nefrektomiyadan so'ng yoki ablyatsion terapiyadan keyin davolangan buyrakda mahalliy retsidivli kasallik paydo bo'lishi mumkin.

Radikal nefrektomiya (RN) yoki nefron saqlovchi terapiyadan so'ng retsidiv buyrak o'zani yoki mintaqaviyda paydo bo'lishi mumkin, masalan, o'smaning venoz trombozi yoki qorin pardasi ortidagi limfa tugunlariga metastazlar. RNdan keyin buyrak o'zanida izolyatsiya qilingan mahalliy retsidiv kam uchraydi.

Bemorlar mahalliy retsidivli kasallikning to'liq jarrohlik rezektsiyasidan foyda olishlari mumkin. O'smaning progressiv o'sishi va og'rig'i tufayli to'liq jarrohlik yo'li bilan olib tashlash mumkin bo'lmagan hollarda palliativ davolash, shu jumladan nur terapiyasi va tizimli terapiya tavsiya etiladi.

Uzoq metastazlar bilan buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarni davolash

Buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarning 10-15 foizida dastlabki ko'rinishda uzoq metastazlar aniqlanadi.

Tarqalgan BHS bilan kasallangan bemorlar prognostik jihatdan turli xil guruhni ifodalaydi.

Bemorlarning umumiy yashovchanlikga salbiy ta'sir ko'rsatadigan nomuvofiq

prognostik omillar (Memorial Sloan Kettering Cancer Center prognostik modeli; MSKCC):

- somatik holat (Karnovskiy shkalasi bo'yicha <70%); LDG darajasining normaning yuqori chegarasidan >1,5 ga oshishi; gemoglobin darajasi < me'yorning pastki chegarasi;
- qon zardobidagi korrektsiyalanfan Ca^{2+} darajasi > 10 mg/dl yoki > 2,5 mmol/l; BHSning dastlabki tashxisidan terapiya boshlanishigacha bo'lgan vaqt < 1 yil;

MSKCC modeliga ko'ra, tarqalgan BHS bilan kasallangan barcha bemorlar 3 guruhga bo'lingan:

- yaxshi prognoz guruhi (xavf omillari yo'q, o'rtacha yashovchanlik ~ 30 oy);
- o'rta prognoz guruhi (1-2 xavf omillari, o'rtacha yashovchanlik ~ 14 oy);
- yomon prognoz guruhi (≥ 3 xavf omili, o'rtacha yashovchanlik ~ 6 oy).

Hozirgi vaqtda buyrak saratonidan bir nechta uzoq metastazlar bo'lgan bemorlarni davolash uchun standartlar mavjud emas. Metastatik buyrak hujayrali saratonni davolash uchun quyidagi usullardan foydalanish mumkin:

Uzoq metastazlar bilan buyrak saratoni bilan og'rigan birlamchi bemorlarda davolashning birinchi bosqichida (agar bemorning umumiy holati imkon bersa - yaxshi prognoz guruhi), palliativ yoki kengaytirilgan jarrohlik (nefrektomiya) amalga oshiriladi.

Jarrohlik davolash faqat barcha aniqlanadigan o'sma o'choqlari olib tashlangan taqdirdagina davolanishga olib keladi. Metastatik BHS bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida nefrektomiya palliativ hisoblanadi va keyingi tizimli davolanishni talab qiladi.

Radikal nefrektomiyadan so'ng buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarda uzoq metastazlar aniqlanganda, texnik jihatdan iloji bo'lsa, ularni jarrohlik yo'li bilan olib tashlashga harakat qilish kerak (yakka metastazlar).

Radikal jarrohlikdan so'ng buyrak saratoni bilan og'rigan bemorlarda ko'plab metastazlar aniqlanganda, yaxshi prognozli, jarayonning cheklangan tarqalishi, minimal shikastlanish hajmi va kasallik belgilari bo'lmasa, monoterapiyada INF- α dan foydalanish davolash samaradorligini va progressiv holatlarda maqsadli dori-darmonlarni qo'llash imkoniyatini diqqat bilan kuzatib borish sharti bilan ruxsat etiladi. Metastazlarning qisman regressiyasi bo'lsa, texnik imkoniyatlar yuzaga kelsa, ular jarrohlik yo'li bilan olib tashlanadi. Boshqa hollarda, maqsadli terapiya amalga oshiriladi.

Skelet suyaklariga metastazlarda og'riq sindromini kamaytirish uchun nur terapiyasining palliativ kursi o'tkazilishi mumkin.

Metastazektomiya uchun ko'rsatmalar:

- Ilgari o'tkazilgan radikal yoki palliativ nefrektomiya bemorlarda solitar yoki yakka metastazlarni radikal tarzda olib tashlash imkoniyati.

Metastazektomiyaga qarshi ko'rsatmalar:

- Barcha aniqlanadigan o'smalarni (buyrak o'smasi va metastazlar) radikal olib tashlashning imkoniyat yo'qligi;
- MSKCC shkalasi [7] bo'yicha o'rta yoki yomon prognoz;
- Oldingi davolash yoki dinamik kuzatuvda o'sma jarayonining toshqin progressiyalanishi yoki qisqa vaqt ichida yangi metastazlarning paydo bo'lishi;
- Yuqori operatsion xavf.

Metastatik buyrak saratoni uchun qo'shimcha davolash usullari

Gematuriya rivojlanishi tufayli uzoq metastazlari bo'lgan birlamchi bemorlarda nefrektomiya bajarish mumkin bo'lmagan hollarda, gemostatik maqsadlarda buyrak arteriyasi embolizatsiyasi qo'llaniladi.

Skelet suyaklarida metastazlar bo'lsa, og'riq sindromini yo'qotish uchun SO'D 5 GR dan 35 GR gacha bo'lgan katta fraktsiyalar bilan nur terapiyasi qo'llaniladi va bifosfonatlar buyuriladi.

Nur terapiyasi bosh miya metastazlari uchun ham qo'llanilishi mumkin.

Metastatik BHSda nur terapiyasiga ko'rsatmalar:

- 1-3 bosh miya metastazlari bo'lgan BHS bemorlari;
- kasallikning ekstrakranial namoyonlarining yo'qligi yoki bu namoyonlarni dori usullar yordamida nazorat qilish imkoniyati;
- og'riq sindromi mavjudligida suyak metastazlari bo'lgan bemorlar.

23-jadval. Metastatik BHS bilan og'rigan bemorlarni jarrohlik davolash va nur terapiyasi bo'yicha tavsiyalar [6]

Tavsiyalar	Dalillar darajasi
Metastatik BHS va yaxshi umumiy somatik holati bo'lgan bemorlarga palliativ nefrektomiya tavsiya etiladi.	S
Metastatik BHS bilan og'rigan bemorlarda metastazlarni olib tashlash rezektsiyali shikastlanishi, past jarrohlik xavfi, qoniqarli umumiy ahvoli, bemorning yaxshi prognozi va kasallikning sust kursi bo'lgan tanlangan bemorlarda amalga oshirilishi kerak.	S
Immunoterapiya va/yoki boshqa tizimli davolanishga javob bergan bemorlarda rezidual metastazlarni radikal tarzda olib tashlash mumkin.	S
Ba'zi hollarda bosh miyaning metastatik shikastlanishi va suyak metastazlari bo'lgan bemorlarda stereotaksik nur terapiyasidan	S

foydalanish alomatlarining namoyonligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.	
--	--

Palliativ yordam:

- Kuchli og‘riq sindromida davolash “Inkurabel bosqichdagi surunkali og‘riq sindromi bilan kechadigan surunkali progressiv kasalliklarga chalingan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish” protokoli tavsiyalariga muvofiq amalga oshiriladi.

- Qon ketish holatlarida davolash “Qon ketishi bilan kechadigan inkurabel bosqichdagi surunkali progressiv kasalliklarga chalingan bemorlarga palliativ yordam ko‘rsatish” protokoli tavsiyalariga muvofiq amalga oshiriladi.

Nur terapiya:

- buyrak saratoni nur terapiyasiga chidamli, shuning uchun buyrak hujayrali saratonida birlamchi o‘choq uchun nurli davolash usullari ko‘rsatilmagan. Nur terapiyasi og‘riqni yo‘qotish uchun suyakdagi metastatik o‘choqlarni nurlantirish yoki bosh miyadagi metastatik o‘choqlarni nurlantirish uchun ishlatilishi mumkin. Bunday hollarda bemorlarda nur terapiyasidan foydalanish alomatlarining og‘irligini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

Nur terapiya uchun ko‘rsatmalar:

- xavfli o‘zmaning morfologik aniqlangan tashhisi; retsidivlarda, o'sma o'sishining davom etishi yoki ilgari qo'llaniladigan kombinatsiyalangan yoki kompleks davolashdan keyin kasallikning progressiyalashda.

Nur terapiyaga qarshi ko‘rsatmalar:

- hamroh somatik patologiya (yurak-qon tomir, nafas olish, siydik-tanosil, ovqat hazm qilish va boshqalar) tufayli dekompensatsiyalangan umumiy holat;
- bemorning onkologik jarayon natijasida kelib chiqqan umumiy somatik inkurabel holati.

Nur terapiyasining maqsadli funktsiyasi:

- radikal nur terapiyasi; palliativ nur terapiyasi.

Simptomatik nur terapiyasi:

- profilaktik nur terapiyasi.

Nur terapiyaning turlari:

- Foton terapiyasi (rentgenoterapiya, yuqori quvvatlar tormozlanish nurlanishi, gamma terapiya).

- Korpuskulyar terapiya (β -terapiya; yuqori quvvatlar tez elektronlari, proton, ion, neytron).

Nur terapiya usullari:

- mustaqil nur terapiyasi; jarrohlik amaliyot oldingi nur terapiyasi; operatsiyadan keyingi radiatsiya terapiyasi; kimyonurli terapiya.

Nur terapiya usullari:

1-o'lchovli nur terapiyasi (1DRT);

2-o'lchovli an'anaviy (standart) nur terapiyasi (2D RT);

3-o'lchovli konformal nur terapiyasi (3D CRT); intensivlikni modulyatsiyasi bilan nur terapiya (IMRT); tasvirga asoslangan nur terapiyasi (IGRT); nafas olish bilan sinxronlashgan nur terapiyasi (4DRT); stereotaksik radiojarrohlik (SRS); stereotaksik radioterapiya (SRT); intraoperatsion nur terapiyasi (IORT); braxiterapiya;

- proton nurlari bilan terapiya;

- tomo qurilmalarda tomoterapiya. Bir martali va summar o'choq dozalarni keltirish uchun standart fraksiyalash usullari qo'llaniladi. Biroq, tomoterapiyada asosiy e'tibor BMO'D <2,5 GR da gipofraktsiyalashga qaratilgan.

Nur terapiya usullari:

- Uzluksiz nur terapiyasi.

- SRSda bir fraksiyali nur terapiyasi.

- 1,6 GR dan 12,0 GR gacha bo'lgan BMO'D da fraksiyalangan nur terapiyasi haftasiga 2-5 fraksiya:

- standart fraksiyalash;

- gipofraktsiyalash;

- giperfraksiyalash;

- tezashtirilgan fraksiyalash;

- multifraktsiyalash.

Bosh miyaning metastatik shikastlanishda nur terapiyasi.

C1 bo'yinning umurtqa pog'onasigacha bosh miyaning total nurlanishi:

1) BMO'D 2,0 GR haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-40 GR;

2) BMO'D 2,5 GR haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-35 GR;

3) BMO'D 3,0 GR haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-33 GR;

4) BMO'D 4.0 GR 5 fraksiya SO'D 20 GR.

Bosh miyaning lokal nurlanishi

1) stereotaksik radioxirurgiya (SRS) - BMO'D 10,0-30,0 GR 1 fraksiya diametri 3 sm dan oshmaydigan metastazlar uchun;

2) stereotaksik radioterapiya (SRT) - BMO'D 6,0-10,0 GR 3-5 fraktsiya o'lchamlari 3,0 dan 6,0 sm gacha bo'lgan metastaz uchun;

3) BMO'D 2,0-3,0 dan SO'D 20-60 GR gacha bo'lgan metastazlarning mahalliy nurlanishi.

Skelet suyaklarning metastatik shikastlanishda nur terapiyasi.

1) BMO'D 2,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 40-50 GR;

2) BMO'D 2,5 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-50 GR;

3) BMO'D 3,0 GR haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-45 GR;

4) BMO'D 4,0 GR haftasiga 3-5 fraktsiya SO'D 20-40 GR;

5) BMO'D 8,0 GR 1-3 fraktsiya.

Nur terapiyaga tayyorgarlik:

1. Bemor pozitsiyasini va mahkamlash moslamalarini tanlash.

2. Rentgen simulyatorida belgilash (markazlash).

3. KT moslamalarida KT topometriyasi.

4. KT va MR ma'lumotlarining kombinatsiyasi (birgalikda ro'yxatga olish).

5. Konturometriya (konturni chizish).

6. Tibbiy fiziklar tomonidan nur terapiyasining kompyuterlashtirilgan dozimetrik rejalashtirishi, ya'ni nur terapiyasi rejasini hisoblash.

7. Nur terapiyasi rejasini tibbiy fiziklar bilan birgalikda muhokama qilish va tasdiqlash (faqat nur terapevt-rentgenolog rejani tasdiqlashi mumkin!).

8. Simulyatsiya - rentgen simulyatorining rentgenoskopik nazorati paytida dozimetrik rejani tekshirish.

9. Shifokor va tibbiy fizik ishtirokida bemorning birinchi joylashishi.

Embolizatsiya.

Embolizatsiyaning nefrektomiyaga nisbatan afzalliklari aniqlanmagan. Jarrohatlik amaliyotini qilib bo'lmaydigan va operatsiyaga toqat qila olmaydigan bemorlarda embolizatsiya gematuriya yoki og'riq kabi alomatlarning og'irligini kamaytirishi mumkin.

Suyak yoki umurtqa pog'onasidagi gipervaskulyar metastazlarni rezektsiya qilishdan oldin embolizatsiya qilish jarrohlik amaliyot davomida qon yo'qotilishini kamaytirishga yordam beradi. Suyak yoki paravertebral metastazlar va og'riqlar bo'lgan ba'zi bemorlar uchun embolizatsiya shu alomatlarni bartaraf etishga yordam beradi.

24-jadval. BHS uchun alternativ davolash usullari bo'yicha tavsiyalar [5,6,7]

Tavsiyalar	Dalillar darajasi
Buyrakda kichik o'smalari va umr ko'rish davomiyligi cheklangan keksa va/yoki og'ir og'ir hamroh patologiyalari bo'lgan bemorlar uchun faol kuzatuv o'rinli tanlovdir.	S
Jarrohlik aralashuviga qarshi ko'rsatmalarga ega bo'lgan buyrakda kichik o'smalari va/yoki og'ir hamroh patologiyalari bo'lgan bemorlar kriyoablatsiya yoki RCHA kabi ablativ usullarga nomzodlar sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.	S
Ablatsion usullardan va faol kuzatuvdan oldin biopsiya o'tkazish standart muolaja bo'lib, o'sma gistologiyasi asosida turli kuzatuv guruhlariga bo'linish uchun ko'rsatiladi.	S
Mikroto'lqinli va lazerli ablatsiya va HIFU kabi tasvirga asoslangan boshqa minimal invaziv usullar hozirda eksperimental bo'lib, faqat tadqiqotda foydalanish uchun tavsiya etiladi.	S
Jarrohlik aralashuvi mumkin bo'lmagan bemorlarda va og'ir gematuriya yoki bel mintaqada og'riqlar bo'lgan bemorlarda embolizatsiya palliativ aralashuv sifatida ko'rsatiladi.	S

7. Keyingi kuzatuv:

Voyaga etgan bemorlarga, buyrak saratoni uchun maqsadli va/yoki immunoterapiyaning palliativ kurslarini davom ettirishga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lganda, onkologning dispanser kuzatuv va og'riq qoldiruvchi (agar kerak bo'lsa, giyohvandlik) va simptomatik terapiya tavsiya etiladi [3].

Agar kerak bo'lsa yoki ichki organlarning disfunktsiyasi belgilari mavjud bo'lsa, OQT, biokimyoviy qon tahlilini bajarish kerak.

Qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'i azolarning, periferik limfa tugunlarning UTTsi, qorin bo'shlig'i va ko'krak qafasi a'zolarning KTsi, ekskretor urografiya klinik ko'rsatkichlarga ko'ra o'tkaziladi. PET/KT, agar palliativ terapiyadan so'ng kasallikning remissiyasi kuzatilgan bo'lsa va kasallikning rivojlanishiga/qaytalanishiga shubha qilingan taqdirda amalga oshiriladi.

Dinamik kuzatuv:

- birinchi yil - har 3 oyda bir marta;
- ikkinchi yil – har 6 oyda bir marta;
- keyinchalik, umrbod - yiliga bir marta.

Tekshiruv usullari:

- qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'i a'zolarining UTTsi;
- o'pkaning rentgenologik tekshiruvi;
- qorin bo'shlig'i va qorin pardasi orti bo'shlig'i a'zolarining MSKT/MRTsi;
- ginekolog ko'rigi (ayollar uchun);
- umumiy qon tahlili, umumiy siydik tahlili, biokimyoviy qon tahlili.

Ko'rsatkichlarga ko'ra:

- ko'krak qafasi a'zolarining KTsi;
- qorin bo'shlig'i va oyoqlarning angiografiyasi;
- skelet suyaklarining sintigrafiyasi;
- butun tananing pozitron emission tomografiyasi (PET) + kompyuter tomografiyasi.

8. Palliativ davolash samaradorligining indikatorlari:

- «o'sma javobi» - davolashdan keyin o'smaning regressiyasi;

To'liq samara - 4 haftadan kam bo'lmagan muddatga barcha shikastlanish o'choqlarining yo'qolishi.

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

Stabilizatsiya - (o'zgarishsiz) yangi shikastlanish o'choqlari paydo bo'lmagan holda, barcha yoki alohida o'smalarning 50% dan kam kichrayishi va 25% dan kam kattalashishi.

Progressiyanish – bitta yoki ko'proq o'sma o'choqlarining 25%dan ortiq kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi [7] (DD – A):

- Retsidivsiz yashovchanlik (uch va besh yillik);
- Hayot sifatiga insonning psixologik, hissiy va ijtimoiy faoliyatidan tashqari, bemor organizmining jismoniy holati ham kiradi.

9. Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66 (1): 7–30.
2. Moch, H., et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*, 2016. 70: 93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26935559>.
3. Capitanio, U., et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*, 2019. 75: 74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243799>.
4. Al-Bayati, O., et al. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urol Oncol*, 2019. 37: 359. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30685335>.
5. Moch H, et al. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, ed. WHO. 2016, IARC, Lyon. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-The-Urinary-System-And-Male-Genital-Organs-2016>.
6. European Association of urology (EAU) Guedelines 2021 Edition.
7. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu raka pochki. Assosiasiya onkologov Rossii, Moskva2020g.
8. NCCN guidelines 2021 http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf.
9. Ljungberg, B. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update / B. Ljungberg, K. Bensalah, S. Canfield et al. // *Eur Urol.* – 2015. – Vol. 67 (5). – R. 913-924. 62.
10. Luciani, L.G. Robotic-assisted partial nephrectomy provides better operative outcomes as compared to the laparoscopic and open approaches: results from a prospective cohort study / L.G. Luciani, S. Chiodini, D. Mattevi et al. // *J Robot Surg.* – 2016. – Vol. 20. – R. 1007-1013.
11. Schmidt, L.S. Genetic predisposition to kidney cancer / L.S. Schmidt, W.M. Linehan // *Semin Oncol.* – 2016. – Vol. 43 (5). – R. 566-574. 80.
12. Secin, F.P. et al. American Confederation of Urology (CAU) experience in minimally invasive partial nephrectomy / F.P., Secin, O. A. Castillo, J. J. Rozanec et al. // *World J Urol.* – 2017. – Vol. 35 (1). – P. 57-65. 81.
13. Seo, A.N. Clinicopathologic and Molecular Pathology of Collecting Duct Carcinoma and Related Renal Cell Carcinomas / A.N. Seo, G. Yoon, J.Y. Ro // *Adv Anat Pathol.* – 2017. – Vol. 24 (2). – R. 65-77.
14. Wu, W.S. Protein Kinase RNA-Like Endoplasmic Reticulum Kinase-Mediated Bcl-2 Protein Phosphorylation Contributes to Evodiamine-Induced Apoptosis of Human

Renal Cell Carcinoma Cells / W.S. Wu, C.C. Chien, Y.C. Chen, W.T. Chiu // PLoS One. – 2016. – Vol. 2 (8). – R. 484. 126 97.

15. Yoo, S. et al. Preserving Renal Function through Partial Nephrectomy Depends on Tumor Complexity in T1b Renal Tumors / S. Yoo, D. You, I.G. Jeong et al. // J Korean Med Sci. – 2017. – Vol. 32 (3). – P. 495-501.

16. Pischon T., Lahmann P.H., Boeing H. et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006;118:728–38.

17. Petejova N., Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016;160(2):183–94. DOI: 10.5507/bp.2015.050.

18. Sasco A.J., Secretan M.B., Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer* 2004;45(Suppl 2):3–9. DOI: 10.1016/j.lungcan.2004.07.998.

19. Chittiboina P., Lonser R.R. von Hippel–Lindau disease. *Hand Clin Neurol* 2015;139–56. DOI: 10.1016/b978-0-444-62702-5.00010-x.

20. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.

21. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. (red.). Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost i smertnost). M.: MNIOI im. P.A. Gersena – filial FGBU «NMIS radiologii» Minzdrava Rossii, 2019. 250 s.

22. Mejdunarodnaya klassifikatsiya bolezney 10-go peresmotra. Versiya 2019. Dostupno po: <https://mkb-10.com/>.

23. Moch H., Cubilla A.L., Humphrey P.A. et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* 2016;70(1):93–105.

24. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V.E. WHO (World Health Organization). Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon, France, 2016.

25. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. Eds. TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2017.

26. Kutikov A., Uzzo R.G. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009;182(3):844–53.

27. Ficarra V., Novara G., Secco S. et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2009;56:786–93.

28. Novick A.C., Cosgrove D.M. Surgical approach for removal of renal cell carcinoma extending into the vena cava and the right atrium. *J Urol* 1980;123:947–50.

29. Motzer R.J., Mazumdar M., Bacik J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17(8):2530–40.

30. Heng D.Y., Xie W., Regan M.M. et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study *J Clin Oncol* 2009;27(34):5794–9.

31. Israel G.M., Bosniak M.A. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005;236(2):441–50. 17. Patard J.J., Leray E., Rodriguez A. et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;44(2):226.

32. Patard J.J., Leray E., Rodriguez A. et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;44(2):226.

33. Lee C.T., Katz J., Fearn P.A., Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urol Oncol* 2002;7(4):135–40.

34. [Sovetskiy ensiklopedicheskiy slovar](#) / Gl. red. [A. M. Proxorov](#). — 4-e izd. — M.: Sovetskaya ensiklopediya, 1988. — 1600 s.

35. ↑ [Pereyti obratno:1 2 Profilaktika](#) / [Lisisъm YU. P.](#), [Trofimov V. V.](#) // [Bolshaya medisinskaya ensiklopediya](#) : v 30 t. / gl. red. [B. V. Petrovskiy](#). — 3-e izd. — M. : [Sovetskaya ensiklopediya](#), 1983. — T. 21 : Prednizolon — Rastvorimost. — 560 s. : il.

36. ↑ [Profilaktika \(v medicine\)](#) // [Bolshaya sovetskaya ensiklopediya](#). — M. : Sovetskaya ensiklopediya, 1969—1978. — ([Bolshaya sovetskaya ensiklopediya](#) : [v 30 t.] / gl. red. [A. M. Proxorov](#) ; 1969—1978).

37. ↑ [Pereyti obratno:1 2 Profilaktika](#) : [[arx.](#) 19 oktyabrya 2022] // [Bolshaya rossiyskaya ensiklopediya](#) : [v 35 t.] / gl. red. [YU. S. Osipov](#). — M. : Bolshaya rossiyskaya ensiklopediya, 2004—2017.

38. ↑ [Polunina N. V.](#), [Pivovarov YU. P.](#), [Milushkina O. YU.](#) [Profilakticheskaya medicina — osnova soxraneniya zdorovya naseleniya Arxivnaya kopiya](#) ot 18 maya 2021 na [Wayback Machine](#) / GBOU VPO «[Rossiyskiy nacionalnyy issledovatel'skiy universitet imeni N. I. Pirogova](#)» Minzdrava Rossii, nauchnaya statya, DOI:

10.24075/vrgmu.2018.058 // M.: RNIU im. Pirogova, jurnal «Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta», № 5, 2018 g., S. 5-13. ISSN: 2070-7320

39. ↑ [Profilaktika bolezney posredstvom sozdaniya zdorovoy okrujayushchey sredy](#) [Arxivnaya kopiya](#) ot 13 noyabrya 2018 na [Wayback Machine](#) // Statya na sayte VOZ ot marta 2016 goda

40. ↑ [Burenkov S. P., Lidov I. P., Stochik A. M. Pervichnaya profilaktika](#) // [Bolshaya meditsinskaya ensiklopediya](#) : v 30 t. / gl. red. [B. V. Petrovskiy](#). — 3-e izd. — M. : [Sovetskaya ensiklopediya](#), 1983. — T. 21 : Prednizolon — Rastvorimost. — 560 s. : il.

41. ↑ [Statistika sanitarnaya](#) // [Bolshaya meditsinskaya ensiklopediya](#) : v 30 t. / gl. red. [B. V. Petrovskiy](#). — 3-e izd. — M. : [Sovetskaya ensiklopediya](#), 1985. — T. 24 : Sosudisty shov — Tenioz. — 544 s. : il.

42. ↑ [Sotsialnaya gigiena](#) // [Bolshaya meditsinskaya ensiklopediya](#) : v 30 t. / gl. red. [B. V. Petrovskiy](#). — 3-e izd. — M. : [Sovetskaya ensiklopediya](#), 1985. — T. 24 : Sosudisty shov — Tenioz. — 544 s. : il.

43. ↑ [A. B. Poletaev. «Preventivnaya meditsina: vvedenie v problemu»](#) // Vserossiyskiy mejdissiplinarnyy meditsinskiy jurnal. [Arxivirovano](#) 28 oktyabrya 2021 goda.

44. ↑ [Deputaty prizvali razvernut meditsinu i sdelat preventivnoy](#) // Statya ot 19.09.2017 g. «Medvestnik». R. Shevchenko

45. [Sovetskiy ensiklopedicheskiy slovar](#) / Gl. red. [A.M. Proxorov](#). — 4-e izd. — M.: [Sovetskaya ensiklopediya](#), 1988. — 1600 s.

46. ↑ [Reabilitatsiya v meditsine](#) / Turovich E. A., Skoblya E. S. // [Bolshaya meditsinskaya ensiklopediya](#) : v 30 t. / gl. red. [B. V. Petrovskiy](#). — 3-e izd. — M. : [Sovetskaya ensiklopediya](#), 1984. — T. 22 : Rastvoriteli — Saxarov. — 544 s. : il.

47. ↑ [Reabilitatsiya](#) [Arxivnaya kopiya](#) ot 12 maya 2022 na [Wayback Machine](#) // 10.11.2021 g. Prosvetitel'skaya statya na sayte [VOZ](#).

48. ↑ [Reabilitatsiya bolnykh i invalidov](#) : [arx. 25 sentyabrya 2022] // [Bolshaya rossiyskaya ensiklopediya](#) [Elektronnyy resurs]. — 2017. ([Reabilitatsiya bolnykh i invalidov](#) // Pustynnik — Rumcherod. — M. : [Bolshaya rossiyskaya ensiklopediya](#), 2015. — S. 277-278. — ([Bolshaya rossiyskaya ensiklopediya](#) : [v 35 t.] / gl. red. [YU. S. Osipov](#) ; 2004—2017, t. 28). — [ISBN 978-5-85270-365-1](#).)

49. ↑ Statya 40 Federal'nogo zakona ot 21.11.2011 N 323-FZ (red. ot 03.07.2016) «Ob osnovakh okhrany zdorovya grajdan v Rossiyskoy Federatsii» (s izm. i dop., vstup. v silu s 03.10.2016)

50. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и питание» (учебное пособие)./Под ред. V. S. Luchkevicha i I. V. Polyakova.— SPb,2005

51. ↑ [Pereyti obratno:¹²](#) *Alekseenko S. N., Drobot E. V. Profilaktika zabolevaniy // M.: Akademiya Estestvoznaniya, 2015. — 449 s. ISBN 978-5-91327-352-9. (Tekst v elektronnom vide Arxivnaya kopiya* ot 26 yanvarya 2021 na [Wayback Machine](#) na sayte *monographies.ru)*

52. ↑ [Pereyti obratno:¹²](#) *Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" (PDF). Arxivirovano (PDF) 27 avgusta 2010. Data obraçeniya: 20 iyulya 2020.*

53. Seaman E., Goluboff E.T., Ross S., Sawczuk I.S. Association of radionuclide bone scan and serum alkaline phosphatase in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urol* 1996;48(5):692–5.

54. Tahbaz R., Schmid M., Merseburger A.S. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol* 2018;28(1):62–79. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000454.

55. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2103;92(8):715–27.

56. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4117–23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z.

57. Swarm R., Abernethy A.P., Angheliescu D.L. et al. Adult Cancer Pain. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8(9):1046–86.

58. Azhar R.A., Bochner B., Catto J. et al. Enhanced recovery after urological surgery: a contemporary systematic review of outcomes, key elements, and research needs. *Eur Urol* 2016;70(1):176–87.

59. Recart A., Duchene D., White P.F. et al. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy. *J Endourol* 2005;19(10):1165–9.

60. Shin K.Y., Guo Y., Konzen B. et al. Inpatient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90(5):63–8.

61. Bourke L., Homer K.E., Thaha M.A. et al. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2014;110:831–41.

62. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer guideline development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017;24(4):e290–315.

63. Mehling W.E., Jacobs B., Acree M. et al. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(3):258–66.

64. Boyd C., Crawford C., Paat C.F. et al. Evidence for massage therapy working G: the impact of massage therapy on function in pain populations-A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Part II, Cancer Pain Populations. *Pain Med* 2016;17(8):1553–68.

65. Rief H., Omlor G., Akbar M. et al. Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy – first results of a randomized pilot trial. *BMC Cancer* 2014;14:67. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-67>.