

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазири
2025 йил "23" июндаги
№180 сон буйруғига
Илова

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

**"МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

**Республика ихтисослаштирилган
Онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази директори
М. Н. Тилляшайхов**



2024 йил

**"МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2024

Мундарижа

"МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР ...	5
«МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	55
«МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	69
«МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	84

**"МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. Меъда ости беzi саратони C25,0, C25,1, C25,2 бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ меъда ости беzi саратонини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Меъда ости беzi саратони нозологияси бўйича ушбу миллий клиник протокол Ўзбекистон Республикаси туман, вилоят ва республика соғлиқни сақлаш муассасаларининг амбулатор ва стационар шароитида тиббий ёрдам кўрсатиш учун мўлжалланган.

- ХКТ-10 код (лар) и:

Код	Номланиши
C25.0	– Меъда ости беzi бош қисми саратони
C25.1	– Меъда ости беzi тана қисми саратони
C25.2	– Меъда ости беzi дум қисми саратони
C25.3	– Меъда ости беzi йўли саратони
C25.7	– Меъда ости беzi бошқа қисмлари саратони
C25.8	– Юқорида айтиб ўтилган локализациялардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган меъда ости безининг ҳавфли ўсмаси
C25.9	– Меъда ости безининг ҳавфли ўсмаси, аниқлаштирилмаган

Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1142>

- ХКТ-11 код (лар) и:

Код	Номланиши
2C10	– Меъда ости безининг ҳавфли ҳосиласи
2C10.0	– Меъда ости беzi аденокарциномаси
2C10.1	– Меъда ости безининг нейроэндокрин ҳосилалари
2C10.Y	– Меъда ости безининг бошқа аниқланган ҳавфли ҳосилалари
2C10.Z	– Аниқланмаган меъда ости беzi ҳавфли ҳосиласи
2E92.8	– Меъда ости безининг ҳавфсиз ҳосиласи
2D81	– Меъда ости безига ҳавфли ҳосилалар метастазлари

Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

- Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:

2025-2028 йил.

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

- МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:

- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:

1. Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директори;
2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
3. Жураев Миржалол Дехканович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ абдоминал бўлими раҳбари;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзиқулович – т.ф.д., РИОваРИАТМ радиология бўлими илмий раҳбари;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – т.ф.д., РИОваРИАТМ директорининг даволаш ишлари бўйича ўринбосари;
6. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
7. Рахимов Нодир Махаматович – т.ф.д., Самарқанд шаҳар ҳудудлар аро Хосписи директори;
8. Исмаилова Муножат Ҳаётовна – к.м.н., Тошкент Тиббиёт академияси онкология кафедраси мудири.
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – т.ф.д., РИОваРИАТМ бош бўйин ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – т.ф.д. РИОваРИАТМ таянч-ҳаракат аъзолари ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – т.ф.н., РИОваРИАТМ эндовизуал жарроҳлик бўлими мудири;

- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Якубов Юсуфджон Кенжаевич – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИОваРИАТМ) гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими илмий раҳбари;
2. Эгамбердиев Дилшод махмудович – т.ф.н., РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
3. Максимкулов Джума Муминович – т.ф.н., РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
4. Туйев Хусниддин Насриддинович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
5. Соипов Бобур Бахтиёрович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими мудири;
6. Рахимов Санатжон Собирович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими;
7. Хатамов Акбар Мухаметович –РИОваРИАТМ гепатопанкреатобилиар соҳа ўсмалари жарроҳлиги бўлими етакчи ходими.

- Такризчилар:

Республикадан:

Акбаров Миршавкат Миролимович – т.ф.д., профессор, В.В.Вохидов номидаги РИ хирургия ИАТМнинг 1-сон гепатобилиар жарроҳлик ва жигар трансплантацияси бўлими раҳбари.

Ҳориждан:

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

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

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

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

Республикадан:

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

Ҳориждан:

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

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

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

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

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

СА 19	– карбогидрат антиген 19
АФП	– альфафетопротеин
ЮТА	– Юқори тутқич артерияси
ГПДР	– гастропанкреатодуоденал резекция
Гр	– Грей
ГЭП	– Гастроэнтеромеъда ости беши ўсмалар
ИГХ	– иммуногистохимия
МДГ	– Мультидисциплинар гуруҳ
МРТ	– магнит резонанс томография
НЭЎ	– Нейроэндокрин ўсмалар
ПБ	– пункцион биопсия

МОБ	–	Меъда ости беги
ПЗР	–	Полимераз занжир реакция
ПЭТ	–	позитрон эмиссион томография
РКТ	–	рентген компьютер томография
БМЎД	–	бир марталик ўчоқли доза
РЭА	–	саратон эмбрионал антигени
СЎД	–	Суммар ўчоқли доза
УТТ	–	Ультратовуш текширув
ХНТ	–	кимё нур терапия
ХТ	–	кимё терапия
ЭРХПГ	–	эндоскопик ретроград холецисто панкреатография
BRCA 1/2	–	Кўкрак беги саратони гени 1/2
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis - ҳавфли ўсма касалликлари босқичларининг халқаро таснифи.
ICD	–	касалликлар халқаро таснифи
IMRT	–	интенсив-модуляцияланган нур терапия
IGRT	–	сурат бўйича бошқариладиган нур терапия
SRS	–	стереотаксик радиохирургия
SRT	–	стереотаксик радиотерапия
3D CRT	–	3 ўлчамли конформ нур терапия
GEM-CAP	–	кимё терапия схемаси
GEMOX	–	кимё терапия схемаси
GP	–	кимё терапия схемаси
GTX	–	кимё терапия схемаси

- Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:

- Шифокор-онкологлар;
- Абдоминал онкологлар;
- Шифокор- катталар жарроҳлари;
- Кимё терапевтлар;
- Радиотерапевтлар;

- Умумий амалиёт шифокорлари;
 - Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
 - Шифокор-терапевтлар;
 - ОТМ талабалари, магистрлар, ординатор ва аспирантлар.
- **Мазкур нозология бўйича беморларнинг тоифаси:** (18 ёшдан) катталар.
 - **Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:**

**Далилларнинг ишончлилик даражаларини (ДИД) баҳолаш ўлчови
диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун**

ДИД	Батавсил
1	Малумот назорати остида ўтказиладиган тадқиқотларнинг тизимли текшируви ёки рандомизацияланган клиник тадқиқотларнинг метатаҳлил ёрдамидаги тизимли текшируви
2	Маълумотларнинг усули ёки алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги алоҳида тадқиқотлар мунтазам равишда кўриб чиқиш, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно
3	Маълумотнома усули билан кетма-кет назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи.
5	Фақат ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикрини асослаш мавжуд.

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

ДИД	Батавсил
1	Метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотларни мунтазам кўриб чиқиш.
2	Алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно.
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳодиса ёки қатор ҳодисалар тавсифи, «ҳодиса-контрол» тадқиқотлари.

5	Аралашувнинг ҳаракат механизми учун фақат асос мавжудлиги (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки эксперт хулосаси.
----------	--

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

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

2. Асосий қисм.

- Кириш

Меъда ости беши саратони - безли тўқима ёки меъда ости беши йўлларида келиб чиққан хавфли ўсма ҳисобланади [1].

- Нозологиянинг умумий тавсифи (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=13)

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда меъда ости беши саратонининг жами 510 992 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 467 409 киши вафот этган.

Меъда ости беши хавфли ўсмалари икки гуруҳга бўлинади: экзокрин қисм (95% ҳолларда) ва эндокрин қисм (5% ҳолларда). Камдан кам ҳолларда мезенхимал ўсмалар ва лимфомалар учрайди. Ушбу тавсиялар фақат меъда ости беши экзокрин қисмининг карциномаларига бағишланган.

Меъда ости беши саратони билан оғриган беморларнинг 10 фоизида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромларнинг мавжудлиги билан боғлиқ. Энг кенг тарқалган Пейтц–Егерс синдроми, Линч синдроми ва BRCA ген

мутациялари билан боғлиқ кўкрак беши ва тухумдонлар саратонининг мерос синдроми ҳисобланади [38]. Бошқа беморларда меъда ости беши саратони спорадик ҳисобланади. Ушбу патологиянинг ривожланиши учун қуйидаги хавф омиллари ҳисобга олинади: D3 витамини етишмовчилиги, спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, сурункали панкреатит, қандли диабет, чекиш, семириш, кам жисмоний фаоллик [36, 40, 43].

Меъда ости беши саратони патогенези кетма-кет уч босқичга бўлинади. Ўсма инициация босқичи биринчи драйвер мутациясининг пайдо бўлишидир. Клонал тарқалиш ва метастазланиш босқичи мос равишда ушбу касалликнинг патогенезидаги иккинчи ва учинчи босқичлардир [42]. Бироқ, метастаз жараёни канцерогенезнинг якуний босқичи бўлмаслиги мумкинлиги ҳақида маълумот тўпланмоқда [37]. Ўсма хужайралари канцерогенезнинг нисбатан эрта босқичларида метастазланиш қобилиятига эга бўлади ва узоқ аъзоларда бирламчи ўсмадан мустақил эволюцияланишда давом этади [39].

Саратон олди касалликларига панкреатик интраэпителиал неоплазиялар (ПанИн, PanIN), интрадуктал папилляр муциноз ўсмалари (ВПМО, IPMN) ва муциноз кистоз ўсмалари (МКЎ) киради. Меъда ости беши эпителийсининг хавфли трансформацияси жараёнида асосий генларнинг мутациялари тўпланади. Кўпинча инициал мутация KRAS генида бўлади. Кейинчалик, саратон олди касалликларини енгил дисплазиядан инвазив саратонгача бўлган қўлини белгилаб берувчи CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2 генларида мутациялар пайдо бўлади. Строма ва микроРНК компонентлари ўсманинг прогрессиясида муҳим рол ўйнайди [41].

Меъда ости беши саратонини (МОБС) даволаш тактикаси панкреатобилиар жарроҳ, нур диагности, дори ва нур терапияси бўйича мутахассисларнинг мажбурий иштирокида дисциплиналар аро онкологик консилиумда аниқланиши керак.

РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2022 йилда Ўзбекистон Республикасида меъда ости беши саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 13-ўринни эгаллади (эркакларда 2,9%, аёлларда 2,0%) ва 100 минг аҳолига нисбатан 1,7 тани ташкил этади. 2022 йилда биринчи марта МОБС билан касалланган жами 625 бемор аниқланди. Улардан фақатгина 4,5% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. МОБС морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 72,8% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 0,6%, II босқичида 18,2%, III босқичида 41,1% ва IV босқичида 33,9% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,1 фоизида касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида меъда ости беши саратони билан касалланган 1201 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 3,3 ни ташкил этди. Республикада МОБС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 19,4% ва 1 йиллик ўлим даражаси 34,5% ни ташкил қилади. Ўзбекистон

Республикасида 2022 йилда 438 бемор меъда ости беши саратондан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 1,2 ўлимни ташкил этади ва 10-ўринни эгаллайди.

- Клиник таснифи

Халқаро гистологик тасниф (ЖССТ таснифи, 5-нашр, 2019 й.):

Эпителиал ўсмалар:

Хавфсиз

Ацинар хужайрали цистаденома

Сероз цистаденома

Меъда ости безининг хавфли олди ўзгаришлари

3-даражали панкреатик интраэпителиал неоплазия (PanIN-3)

Интрадуктал папилляр муциноз ўсма, енгил ёки ўртача ифодаланган дисплазия билан

Интрадуктал папилляр муциноз ўсма оғир дисплазия билан

Интрадуктал тубулопапилляр ўсма

Муциноз кистоз ўсма, енгил ёки ўртача ифодаланган дисплазия билан

Муциноз кистоз ўсма оғир дисплазия билан

Хавфли

Дуктал аденокарцинома

Адено-ясси хужайрали саратон

Коллоид саратон (муциноз нокистоз саратон)

Гепатоид саратон

Медулляр саратон

Узуксимон хужайрали саратон

Дифференциаллашмаган саратон

Остеокластсимон гигант хужайрали дифференциаллашмаган саратон

Ацинар-хужайрали карцинома

Ацинар-хужайрали цистаденокарцинома

Инвазив юқори-, ўрта-, паст дифференциаллашган дуктал аденокарцинома билан ассоциацияланган интрадуктал папилляр муциноз ўсма

Аралаш ацинар-дуктал саратон

Аралаш ацинар-нейроэндокрин саратон

Аралаш ацинар-нейроэндокрин-дуктал саратон

Аралаш дуктал-нейроэндокрин саратон

Инвазив юқори-, ўрта-, паст дифференциаллашган дуктал аденокарцинома билан ассоциацияланган муциноз кистоз ўсма

Панкреатобластома

Сероз цистаденокарцинома

Солид-псевдопапилляр ўсма

Меъда ости безининг экзокрин қисмидан келиб чиқадиган хавфли ўсмаларга қуйидаги гистологик субтиплар киради:

- дуктал аденокарцинома (85–90%)
- инвазив аденокарцинома билан ассоцияланган интрадуктал папилляр муциноз ўсма (2–3%)
- инвазив аденокарцинома билан ассоцияланган муциноз кистозная ўсма (1%)
- солид псевдопапилляр ўсма (< 1%)
- ацинар-хужайрали карцинома (< 1%)
- панкреатобластома (< 1%)
- сероз цистаденокарцинома (< 1%).

Таснифлаш фақат меъда ости бези саратони учун қўлланилади. Ташхисни гистологик, цитологик тасдиқлаш, МРМ хулосаси бўлиши керак.

Анатомик соҳалар:

1. Меъда ости бези бош қисми.
2. Меъда ости бези тана қисми.
3. Меъда ости бези дум қисми.
4. Панкреатик йўл.
5. Регионар лимфа тугунлар.

Меъда ости бези регионар лимфа тугунларига қуйидагилар киради:

- Юқориги: бош ва тана қисмидан юқоридаги.
- Пастки: бош ва тана қисмидан пастдаги.
- Олдинги: олдинги панкреатодуоденал, пилорик ва проксимал мезентериал.
- Орқа: орқа панкреатодуоденал, умумий ўт йўли атрофи ва проксимал мезентериал.

Талок: талок дарвозаси ва меъда ости беzi думи соҳасидаги. Алдоҳида метастазлар кўпроқ жигарда, парааортал ва чап ўмров усти лимфа тугунларида (Вирхов) жойлашади.

Меъда ости безини TNM тизими бўйича босқичлаш (8-нашр)

Бирламчи ўсма (T):

T_x – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумотлар етишмайди,

T_{is} – carcinoma in situ,

T₁ – ўсма меъда ости беzi билан чегараланган, энг катта ўлчами 2 см,

T_{1A} – ўсма энг катта ўлчами 0,5 смгача,

T_{1B} – ўсма 0,5 смдан катта, лекин энг катта ўлчами 1,0 смдан катта эмас,

T_{1C} – ўсма 1,0 смдан катта, лекин энг катта ўлчами 2,0 смдан катта эмас,

T₂ – ўсма меъда ости беzi билан чегараланган, энг катта ўлчами 2 смдан катта, лекин энг катта ўлчами 4,0 смдан катта эмас,

T₃ – энг катта ўлчами 4 смдан катта ўсма,

T₄ – ўсма қорин поясига, юқори тутқич ёки умумий жигар артериясига тарқалган.

Регионар лимфа тугунлари (N):

N_X – регионар лимфа тугунларини баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас,

N₀ – регионар лимфа тугунларининг метастазланиши белгилари йўқ,

N₁ – 1-3 регионар лимфа тугунларида метастазлар бор,

N₂ – 4 ва ундан кўп регионар лимфа тугунларида метастазлар бор.

Операциядан кейинги адекват босқичлаш камида 12 лимфа тугунларини морфологик текширишни ўз ичига олади.

Меъда ости беzi бош қисми ўсмалари учун регионар лимфа тугунларига умумий ўт йўллари бўйлаб лимфа тугунлари, умумий жигар артерияси, портал вена, орқа ва олдинги панкреатодуоденал аркадалар, юқори тутқич венаси ва юқори тутқич артериясининг ўнг латерал девори бўйлаб жойлашган лимфа тугунлар киради. Меъда ости беzi танаси ва думининг ўсмалари учун регионар лимфа тугунларига умумий жигар артерияси, қорин пояси, талок артерияси, талок дарвозаси бўйлаб лимфа тугунлари, шунингдек ретроперитонеал ва латерал аортал лимфа тугунлари киради. AJCC ва UICC версиялари бўйича TNM 8 нашрларини таснифлашда регионар лимфа тугунларини тавсифлашда принципиал тафовутлар мавжуд, шу билан бирга, UICC да латерал аортал лимфа тугунлари регионар деб таснифланган ишларга ҳаволалар йўқ. Беморни даволаш режасини тузишда ушбу маълумотни ҳисобга олиш керак.

М — Узоқ метастазлар.

- M0 Узоқ метастазлар йўқ.
- M1 Узоқ метастазлар бор.

pTNM патогистологик тасниф.

- pT, pN, pM мезонларини аниқлаш учун талаблар T, N, M мезонларини аниқлаш учун талабларга мос келади.
- G – гистопатологик дифференциация.
- GX –дифференциация даражасини белгилаш мумкин эмас.
- G1 – юқори дифференциация даражаси.
- G2 – ўрта дифференциация даражаси.
- G3 – паст дифференциация даражаси.
- G4 – дифференциаллашмаган саратон.

Босқичлар бўйича гуруҳлаш:

Босқич	T	N	M
0 босқич	Tis	N0	M0
IA босқич	T1	N0	M0
IB босқич	T2	N0	M0
IIA босқич	T3	N0	M0
IIB босқич	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III босқич	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	N ҳар қандай	M0
IV босқич	Ҳар қандай T	N ҳар қандай	M1

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

Ташҳислаш мезонлари:

- Шикоятлари ва анамнез:

Меъда ости беши саратонининг клиник кўринишидаги типик аломатлар: оғриқ, сариқлик, тери қичишиши, вазн йўқотиш, иштаҳанинг пасайиши, иситма ҳисобланади.

- Оғриқ энг кенг тарқалган аломат бўлиб, беморларнинг 70-85 фоизида кузатилади. Оғриқ кўпинча ўсма томонидан нерв пояларига ўсиб ўтиш ёки сиқилиши натижасида юзага келади, камроқ ўт йўлининг ёки вирсунг каналининг тикилиб қолиши ёки бирга келадиган панкреатитнинг ҳуружи туфайли перитонеал белгилар туфайли юзага келади. Бошча қисми саратонида оғриқ ўнг гипогастрал ёки эпигастрал соҳада сезилади, тана ва дем қисми саратонида чап қовурға ости ва эпигастрал соҳада оғриқ билан тавсифланади. Аммо ўнг қовурға остида оғриқ ҳислар билан ўзини намоён қилиши ҳам мумкин. Диффуз шикастланиш қориннинг юқори ярмида диффуз оғриқ билан тавсифланади. Баъзи беморларда оғриқ бир жойда локализация қилинади. Бошқаларида у умуртқа поғонасига ёки кураклар аро соҳага, камроқ ўнг елкага тарқалади. Вирсунг каналини тўсиб қўядиган ва панкреатит билан кечадиган ўсмаларда ҳуружсимон камарсимон оғриқ пайдо бўлади.

- Оғриқ кечкурун ёки кечаси, беморнинг орқа томонидаги ҳолатида кўпинча пайдо бўлиши ёки кучайиши қайд этилди. Оғир ва айниқса ёғли овқатдан сўнг, шунингдек спиртли ичимликларни истеъмол қилгандан кейин кузатилади. Оғриқ безининг танаси саратонида кучаяди, айниқса қуёш чигалига ўсма ўсганда ёки сиқилганида. Шу билан бирга, у жуда кучли, чидаб бўлмас бўлиб қолади ва белбоғсимон характериға эға бўлиши мумкин. Беморлар мажбурий позицияни эғаллайдилар, умуртқа поғонасини олдинға эғадилар. Стул суянчиғиға суянган ҳолда ёки қоринға босилган ёстиқ устидан энгашади. Ушбу"илмоқ" позаси меъда ости беши тарқалган саратони беморларға хосдир.

- **Сариқлик** – меъда ости беши бош қисмининг энг яққол аломатидир. Бу беморларнинг 70-80 фоизида учрайди. Бу ўт йўлиға ўсмасининг ўсиб ўтиши ва сафро тизимида сафро димланишидан келиб чиқади. Бу баъзан безнинг тана ва дум қисми саратонида ҳам кузатилади ва бундай ҳоллар лимфа тугунларига метастазлар орқали умумий ўт йўлининг сиқилишидан келиб чиқади. Касалликнинг биринчи аломати камдан-кам ҳолларда сариқликдир, кўпинча ундан олдин оғриқ ёки тана вазнининг йўқолиши кузатилади. Сариқлик табиатан механикдир. У аста-секин ривожланади. Унинг интенсивлиги тобора ортиб боради. Сариқлик пешоб ва нажас рангининг ўзгариши билан бирга келади. Нажас массалари рангсизланади. Пешоб пивони эслатувчи жигарранг рангға айланади.

Баъзида пешоб ва нажасдаги ўзгаришлар сариқлик пайдо бўлишидан олдин содир бўлади.

- Тери қичишиши – тери рецепторларининг сафро кислоталари билан таъсирланиши натижасида юзага келади. Меъда ости беши саратони туфайли сариқликда кўпчилик беморларда қичишиш пайдо бўлади. Одатда сариқлик пайдо бўлгандан кейин, кўпинча қонда билирубин миқдори кўтарилганда содир бўлади, лекин баъзида беморлар ҳатто сариқликдан олдинги даврда ҳам терининг қичишини қайд этишади. Қичишиш беморларнинг аҳолини сезиларли даражада ёмонлаштиради, уларга дам бермайди, уйқусизлик ва асабийлашишни кучайтиради, кўпинча терида излари кўринадиган кўплаб чизишларга олиб келади. Вазни йўқотиш энг муҳим аломатлардан биридир. Бу ўсма ривожланиши натижасида интоксикация туфайли ва сафро ва меъда ости беши йўллариининг тикилиб қолиши натижасида ичак ҳазм бўлишининг бузилиши туфайли юзага келади. Кўпгина беморларда вазн йўқотиш кузатилади, баъзида бу оғриқ ва сариқлик пайдо бўлишидан олдин касалликнинг биринчи аломати бўлиши мумкин. Иштаҳаниннг пасайиши беморларнинг ярмидан кўпида учрайди. Кўпинча ёғли ёки гўштли овқатлардан нафратланиш кузатилади. Вазн йўқотиш ва иштаҳаниннг пасайиши ҳолсизлик, чарчоқ ва баъзида кўнгил айниши ва қайт қилишнинг кучайиши билан бирга келади. Баъзида овқатдан кейин оғирлик ҳисси пайдо бўлади, меъда ёниши, ичак функцияси кўпинча бузилади, метеоризм, ич қотиши пайдо бўлади ва вақти-вақти билан диарея кузатилади. Нажас кўп, кулранг-лой рангга эга, ёқимсиз ҳидли, кўп миқдорда ёғни ўз ичига олган бўлади.

- Физикал текширишлар

Меъда ости беши саратонининг белгилари ўсиб бораётган ўсмадан келиб чиққан учта клиник ҳодисаниннг натижасидир: обтурация, сиқилиш ва интоксикация.

- **Компрессия феномени** меъда ости беши ўсмасининг нерв поясига ўсиб ўтиши ёки сиқилиши натижасида оғриқ билан намоён бўлади.

- **Обтурация феномени** ўсиб бораётган ўсма умумий ўт йўлини, ўн икки бармоқли ичакни, меъда ости беши йўлини тўсиб қўйса, талоқ венасини сиқиб қўйса содир бўлади. Умумий ўт йўлининнг обтурацияси сафро гипертензиясининг пайдо бўлишига олиб келади, бу механик сариқлик, қичишиш, жигар ва ўт пуфагининг катталаниши, рангсиз нажас ва пешобнинг қорайиши билан боғлиқ. Биляр гипертензия – бу беморнинг кейинги тақдирини белгилайдиган оғир патологик ҳолат. Бу жигар функцияси, юрак-қон томир ва асаб тизимлари, метаболизмнинг бузилишига олиб келади, брадикардия, бош оғриғи, апатия, асабийлашишнинг кучайишига олиб келади. Узоқ муддатли ва кучли сариқликнинг натижаси - жигар ва жигар-буйрак етишмовчилиги, холемик қон кетишдир. Ўсманиннг ўн икки

бармоқли ичакка ўсиши обструкцияга олиб келади ва клиникада привратник стенозини эслатади.

- **Инттоксикация феномени** вазн йўқотиш, иштаҳанинг пасайиши ва умумий ҳолсизлик билан намоён бўлади. Ушбу аломатлар кўпинча меъда ости беши саратонида кузатилади, чунки улар нафақат ўсманинг ўзи таъсиридан, балки ичак ҳазм бўлишининг бузилишидан ҳам келиб чиқади.

Лаборатор текширувлар:

Асосий:

- Меъда ости беши ўсмаси ёки жигар метастазининг биопсиясини **цитологик текшируви** (хужайра ўлчамларининг гигант даражагача ўсиши, хужайра ичидаги элементларнинг шакли ва сонининг ўзгариши, ядро ҳажмининг ошиши, унинг контурлари, ядро ва бошқа хужайра элементларининг етуклигининг турли даражалари, ядрочалар сони ва шаклининг ўзгариши);

- Меъда ости беши ўсмаси ёки жигар метастазининг биопсиясини **гистологик текшируви** (кучли хужайрали полиморфизм, хужайра ҳажмининг ошиши, кучли гипохромия, катта ядроларда бир ёки бир нечта нуклеоллар мавжудлиги, розетка шаклида саратон хужайраларининг безли тузилмалари, митоз ҳолатидаги кўплаб хужайралар мавжудлиги).

Қўшимча:

- Ўсма субтипини батафсил аниқлаш учун биопсия ва жарроҳлик материалларини иммуногистокимёвий текшируви;

- Молекуляр генетик тадқиқотлар: BRCA1, BRCA2 генларида 5% дан ортиқ мутацияларни аниқланиш частотаси, шунингдек, ушбу мутацияларнинг ХТ режимини танлашга сезиларли таъсири туфайли уларни аниқлаш барча беморларда тавсия этилади.

- Биокимёвий қон таҳлили меъда ости беши бош қисмида локализация қилинган ўсма учун механик ("жигар ости") сариқликнинг ривожланиши характерлидир – лаборатория текширувлар гипербилирубинемияни аниқлайди.

Носпецифик лаборатория текширувлари ёки кимётерапияни тайинлаш тўғрисида қарор қабул қилинганда тавсия этилади:

- Кенгайтирилган қон умумий (клиник) таҳлили, ЭЧТ;

- Қон биокимёвий таҳлили: умумий оқсил, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевино, темир, аланинаминотрасфераза (АЛТ), аспартатаминотрасфераза (АСТ), умумий билирубин, ишқорий фосфатаза (ИФ), плазма электролитлари (калий, натрий, хлор), СРО;

- пешоб умумий (клиник) таҳлили;

• Коагулология: фибриноген, протромбин, МНО, протромбин вақти, протромбин индекси, фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ), тромбин вақти (ТВ);

• жорий клиник ҳолатни баҳолаш учун ва уларнинг даражаси кўтарилганда кейинчалик касалликни мониторинг учун саратон эмбрионал антигенига (СЭА), аденоген саратонлар антигени СА 19-9 даражасини аниқлаш) учун қон таҳлили. Бошланғич даражасини аниқлаш билиар декомпрессия фониди, нормал билирубин даражасида, яллиғланишни бартараф этилгандан сўнг амалга оширилиши керак;

• Нейроэндокрин ўсмаларда дифференциал ташхислаш мақсадида хроматин А га қон таҳлили.

Инструментал текширувлар:

Асосий:

• Қорин бўшлиғи УТТси – меъда ости беши ўсмаларининг бирламчи диагностикаси.

• Қорин бўшлиғи мультислайс компьютер томографияси болуос контрастлаш билан меъда ости беши саратонини ташхислаш, томирлар инвазиясини баҳолаш ва узоқ метастазларни аниқлаш имконини беради (лимфа тугунларига, жагар, қорин бўшлиғига).

• Фиброгастродуоденоскопия (ўсма жараёнининг тарқалганлигини баҳолаш мақсадида)

Қўшимча:

• Эндоскопик ретроград холангиопанкреатография – панкреатик ва ўт йўллари обструкциясини ташхислашда аҳамиятга эга.

• Магнит-резонанс холангиопанкреатография билан магнит-резонанс томография панкреатик ва ўт йўллари ҳолати ҳақида маълумот олиш имконини беради.

• ПЭТ-КТ– ўсма жараёнининг кичик чанок, қорин бўшлиғи, қорин парда орти соҳаси, кўкрак қафаси, бош мия, юмшоқ тўқималар, суякларга тарқалиш даражасини баҳолашда, “кичик” ўсмаларни, рецидив ва метастазларни аниқлашда энг сезгир ва информатив усуллардан бири ҳисобланади.

NB! Инструментал текширув усуллари ҳар қандай кетма-кетлигида меъда ости бешидаги ўзгаришлар табиатини ва ўсманинг тарқалганлигини аниқлаш зарур.

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда асосий текшириш усуллари:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлики (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
- 10.Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
- 11.Саратон эмбрионал антигенига (СЭА), аденоген саратонлар антигени СА 19-9 даражасини аниқлашга қон таҳлили;
- 12.Нейроэндокрин ўсмаларда дифференциал ташҳислаш учун хроматин А га қон таҳлили;
- 13.Фиброэзофагогастродуоденоскопия биопсия билан;
- 14.Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини рентгеноскопик текшируви, контрастлаш билан (икки қарра контрастлаш);
- 15.Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, меъда ости бези, талок, буйрақлар, ўмров усти лимфа тугунлари);
- 16.Қорин бўшлиғи мультислайс компьютер томографияси, болуос контрастлаш билан;
- 17.Биоптатни цитологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *;
- 18.Биоптатни гистологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *
- 19.ЭКГ;
- 20.ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
3. COVID-19 ги ПЗР;

4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. Стандарт цитогенети текшириш;
7. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
8. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
9. ProBNP
10. Прокальцитонин
11. Антитромбин III, Д-димер
12. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
13. Периферик қон ИФТси;
14. Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
15. Стандарт –цитогенетик текшириш;
16. FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
17. Биоптатни иммуногистокимёвий текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини)*
18. Эндоскопик ретроград холангиопанкреатография;
19. Магнит-резонанс холангиопанкреатография билан магнит-резонанс томография;
20. Бутун тана ПЭТ/КТси**;
21. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
22. Ортопантограмма;
23. Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
24. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
25. Бронхоскопия;
26. Колоноскопия;
27. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
28. Спирография;
29. Бош мия МРТси;
30. Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, кичик чаноқ, ковуқ УТТси;
31. Холтер – мониторинг билан ЭКГ

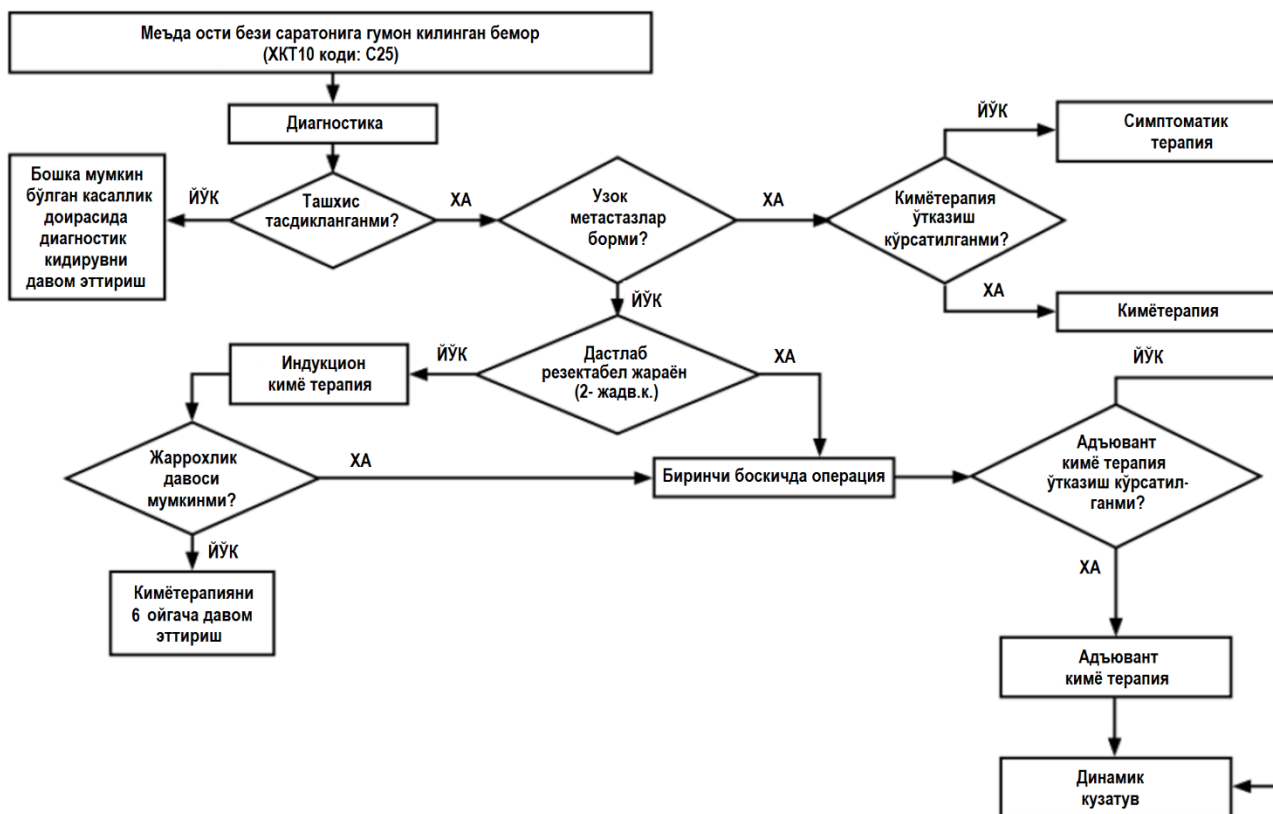
* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

- **Кардиолог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
- **Гинеколог кўриги** (кичик чаноқ аъзоларида ҳажмли ҳосила белгилари бўлган аёлларда, оилавий, биргаликда келувчи саратон турларини истисно қилиш мақсадида);
- Меъда ости беzi саратонини даволаш бошланишидан олдин **акusher-гинеколог/репродуктологнинг маслаҳати** зарур, агар бемор келажакда фарзанд кўришни хоҳласа, ёрдамчи репродуктив технологияларнинг мумкин бўлган вариантларини муҳокама қилиш, шунингдек, туғиш ёшидаги беморларда ўсмага қарши дори терапияси даврида, яқин келажакда ва ундан кейин исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш учун ишончли контрацептив воситалардан фойдаланиш масаласида [5];
- **невропатолог кўриги** (қон томир мия касалликларида, шу жумладан инсулт, мия шикастланиши, эпилепсия, миастения, нейроинфекцион касалликлар, шунингдек, онгни йўқотишнинг барча ҳолатларида);
- **эндокринолог кўриги** (эндокрин аъзолари томонидан ҳамроҳ касалликлари бўлган тақдирда);
- **қон-томир жарроҳи кўриги** (варикоз касаллик, туғма/орттирилган томирлар патология мавжуд бўлган ҳолларда);
- **пульмонолог кўриги** (ўпка паренхимасида қолдиқ патологиялар мавжуд бўлганда, бактериал / вирусли / ноаниқ генезли яллиғланиш жараёнидан кейин).
- ҳамроҳ патологиялар мавжуд бўлганда, **бошқа мутахассислар кўриклари**: фтизиатр (анамнездаги сил касаллиги бўлса), юқумли касалликлар бўйича мутахассис (сурункали гепатит бўлса) ва бошқалар.
- **нефролог кўриги** (буйрак патологияси, гиперазотемия мавжуд бўлганда).

- Диагностик алгоритм [36]:



1-расм. Меъда ости беzi саратонида тавсия этилган даволаш ва диагностика чоратадбирлар алгоритми

- Қиёсий ташхис ва қўшимча текширувларни асослаш

1-жадвал. Меъда ости беzi саратонини дифференциал ташхислаш [36]

Ташхис	Қиёсий ташхис учун асослаш	Белгилари	Текширув ва ташхис мезонлари
МОБ саратон	Абдоминал оғриқ синдроми	Оғриқ синдроми интенсивлигининг ўзгариши (шу жумладан овқатланиш билан боғлиқ оғриқнинг кучайиши), вазн йўқотиш ёки сариклик	<ul style="list-style-type: none"> • КТ ёки ЭРХПГ: МОБ ҳосиласи ёки йўлининг стриктураси. • Биопсия. • қон онкомаркерлари (СА19-9, СЕА).
Ўткир панкреатит	Абдоминал оғриқ синдроми	Ўткир оғир панкреатитнинг ўзига хос белгилари: доимий аъзо етишмовчилиги (респиратор, буйрак; гипотония ёки руҳиятнинг бузилиши)	<ul style="list-style-type: none"> • Зардоб амилаза ва/ёки липазасининг уч карра ошиши. • Абдоминал КТ: интерстициал ёки некротизацияловчи ХП.
Яра касаллиги (ЯК)	Абдоминал оғриқ синдроми	Абдоминал дискомфорт, кўнгил айнаш, кекириш, қорин дам бўлиши, темир танқис анемия, эҳтимол мелена ва гематомезис	<ul style="list-style-type: none"> • ЭГДС: яра дефектини аниқлаш.
Мезентериал ишемия	Абдоминал оғриқ синдроми	Қорин деворининг таранглашисиз	<ul style="list-style-type: none"> • КТ ангиография /МРТ ангиография,

		периумбиликал, постпрандиал абдоминал оғриқ, вазн ташлаш. Ўткир ишемия –интенсив оғриқ синдромининг бошланиши	доплерография (мезентериал артериялар ва уларнинг тармоқларини торайишини ангиографик сурати). • Эхтимол, амилаза/ липазанинг реактив кўпайиши ва бу ташхисни қийинлаштиради
Миокард инфаркти	Абдоминал оғриқ синдроми	Чап қоринча пастки деворининг миокард инфаркти эпигастрал оғриқ, диспептик ҳодисалар, совук тер, нафас қисилиши билан намоён бўлиши мумкин	• ЭКГ, кардиал ферментлар (тропонин).
Ичак тутилиши	Абдоминал оғриқ синдроми	Интенсив оғриқ синдроми кўнгил айнаши ва қайт қилиш билан бирга келади, вақти-вақти билан ёлхон яхшиланиш билан алмашилиб келади	• Нур текширув усуллари (масалан, қорин бўшлиғи обзор рентгенграфиясида Клойбер косачалари аниқланади).
Радикулопатия	Абдоминал оғриқ синдроми	Позицион оғриқлар (иннервацияловчи дерматом лдокализацияси бўйлаб)	• Электромиография ва умуртқа поғонаси МРТси.

Постгерпетик невралгия	Абдоминал оғриқ синдроми	Сезгирликнинг бузилиши билан куйдирувчи оғриқ Визуал: тери эритемаси ва дерматов доирасида везикулалар	<ul style="list-style-type: none"> • Клиник диагностика (нервлар бўйлаб везикулёз элементларнинг мавжудлиги).
Нефролитиаз	Абдоминал оғриқ синдроми	Бир томонлама оғриқ, бел ёки қоринга иррадиацияланувчи Диспепсик бузилишлар пешоб келишининг бузилиши ёки гематурия билан бирга келади	<ul style="list-style-type: none"> • УТТ, КТ (буйрак жомчалари ва уретрада конкрементларнинг аниқланиши). • Патологик пешоб чўкмаси.
Ўт тош касаллиги	Ичак диспепсияси, эҳтимол абдоминал оғриқ, сариқлик	Овқат қабул қилиш билан боғлиқ оғриқ, кўнгил айнаш, қайт қилиш, анорексия. Оғриқлар давомийлиги ХПга нисбатан қисқароқ (1-2 соат)	<ul style="list-style-type: none"> • УТТ, ЭндоУТТ, КТ, МРТ: холелитиаз (холецистолитиаз, холедохолитиаз, умумий ўт йўлининг дилатацияси). • Жигар ферментлари фаоллигининг ошиши.

4. Амбулатория даражасида даволаш тактикаси: йўқ

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

1) Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- шубҳа қилинган ёки верификацияланган меъда ости беzi саратони, II клиник гуруҳ.

2) Шошилич ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни шошилич ва кечиктириб бўлмайдиган турларини талаб қиладиган саратон касаллигининг асоратлари мавжудлиги (механик сариқлик, қон кетиш, ўсманинг емирилиши);
- онкологик касалликларни даволаш (жарроҳлик аралашуви, НТ, дори терапияси ва бошқалар) нинг асоратлари мавжудлиги.

6. Стационар даражасида даволаш тактикаси [5, 9, 16,17].

1) Беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси: йўқ.

2) Даволашдан мақсад:

- ҳавfli ўсмани аъзо билан тўлиқ ёки қисман олиб ташлаш;
- ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессияси, стабилизациясига эришиш.

Меъда ости беzi саратонини даволаш усулларини танлаш кўплаб омилларга, шу жумладан ўсманинг ўлчамларига, бошқа аъзо, тўқималар ва лимфа тугунларининг жараёнга жалб қилинганлигига боғлиқ.

Беморда ҳамроҳ касалликларнинг (оғир юрак, ўпка, буйрак касалликлари) мавжудлиги муҳим омил ҳисобланади.

Мутахассислар бу омилларнинг барчасини ҳисобга олишади. Бемор учун индивидуал режа ишлаб чиқилган бўлиб, у жарроҳлик даволаш ва/ёки кимётерапиядан иборат бўлиши мумкин.

2) Номедикаментоз даво:

- Режим: консерватив даво пайтида – умумий. Операциядан кейинги эрта даврда – ётоқ ёки ярим ётоқ режими (операция ҳажмига ва ҳамроҳ патологияга қараб). Операциядан кейинги даврда – палата режими.
- **Пархез:** жарроҳлик давосидан сўнг – 1-чи стол, сўнгра 15-чи столга ўтилади.

Нур терапия.

Меъда ости беги саратонида нур терапия мақсадли вазифаси:

- радикал нур терапия;
- паллиатив нур терапия;
- симптомати нур терапия.

Мустқил, амалиётдан олдинги ва кейинги режимда.

Нур терапия турлари:

- фотон терапия (юқори энергияларнинг тормозли нурланиши, гамма терапия).
- корпускуляр терапия (юқори энергияларнинг тез электронлари, протон, ион, нейтрон турлари).

Нур терапия усуллари (Вақт ўтиши билан дозани фракциялаш):

а) Классик (стандарт) фракциялаш режими: БМЎД 1,8-2,4 Гр ҳафтасига 5 фракциягача, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД 20,0-70,0 Гргача.

б) Гипофракциялаш режими БМЎД >2,5 Гр ҳафтасига 5 фракциягача, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД > 15,0 Гргача.

в) Гиперфракциялаш режими (мультифракциялаш): БМЎД 1,0-1,25 Гр кунига 2 маҳал 4-6 ва 20-18 соатдан сўнг, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД 20-70 Гргача.

г) Стереотаксик радиохирургия – бир вақтнинг ўзида юқори дозани йиғиш (БМЎД 12 Гр ива кўпроқ) стереотаксик техникани қўллаш билан; аниқ чегарали кичик ўсмаларда ишлатилади (максимал ўлчами 3 смгача);

д) Стереотаксик радиотерапия (SRT) – йирик фракцион нурланиш 2- дан 5 фракциягача БМЎД > 7,0 Гр ҳар куни СЎД >14 Гргача.

Нур терапия усуллари.

– Дистанцион НТ.

- 2 ўлчовли конвенциал (стандарт) нур терапияси (2D RT);
- 3 ўлчовли конформ нур терапияси (3D CRT);
- интенсив-модуллашган нур терапияси (IMRT);
- сурат бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
- нафас билан синхронлашган нур терапияси (4D RT);
- стереотаксик радиохирургия (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT).

– Интраоперацион нур терапия (IORT);

– Брахитерапия.

Бош мияга метастазларда нур терапия.

1. С1 бўйин умуртқасигача бош мияни тотал нурлаш:

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

2. Болш мияни локал нурлаш

- стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр метастаз диаметри 3 см дан катта бўлмаганда 1 фракция;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр метастаз диаметри 3,0 дан 6,0 смгача бўлганда 3-5 фракция;
- метастазларни локал нурлаш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларидаги метастазларда нур терапия:

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 39-45 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр 3-ҳафтасига 5 фракция СЎД 20-40 Гр;
- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.
- Нур терапияси конвенциал (стандарт) ёки конформ нурланиш режимида статик кўп майдонли режимда амалга оширилади БМЎД 1,8-2,0-2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-60 Гр узлуксиз ёки бўлинган курсда.
- Радиация терапияси операциядан кейинги режимда, операциядан олдинги ёки мустақил таъсир қилиш нуқтаи назаридан кимётерапия билан биргаликда буюрилади.
- Нурланиш гамма-терапевтик ускуналарда ёки чизикли тезлаткичларда ўтказилади.

4) Медикаментоз даво

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

Кимё терапия.

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

Буюрилиш мақсадига қараб кимё терапиянинг бир неча тури фарқланади:

- ўсмаларнинг неoadъювант кимё терапияси операциядан олдин, операция қилиш учун нооперабел ўсмани кичрайтириш, шунингдек, операциядан кейинги даво учун саратон хужайраларининг дориларга сезгирлигини аниқлаш учун буюрилади.
- Адъювант кимё терапия метастазнинг олдини олиш ва рецидивлар хавфини камайтириш учун жарроҳлик даволашдан кейин буюрилади.
- Даволовчи кимё терапия метастатик саратон ўсмаларини кичрайтириш учун қўлланилади.

Ўсманинг жойлашиши ва турига қараб, кимётерапия турли схемалар бўйича белгиланади ва ўзига хос хусусиятларга эга бўлади.

Кимё терапияга кўрсатмалар:

- гистологик тасдиқланган меъда ости беzi саратони;
- маҳаллий тарқалган ўсмаларни даволашда;
- регионар лимфа тугунларида/узoқ аъзоларда (ўпка, жигар, бош мия, суякларда) метастазлар;
- ўсма рецидивлари;
- беморда қон сурати кўрсаткичлари қоникарли бўлиши;
- жигар, буйраклар, нафас тизими ва ЮҚТ фаолияти сақланганда;
- нооперабел жараённи операбел жараёнга ўтказилганлик эхтимолида;
- бемор операциядан бош тортганда;
- ёмон гистотибли (паст дифференциалланган, дифференциаллашмаган) ўсмаларда даволашнинг узoқ натижаларини яхшилаш.

Кимё терапияга қарши кўрсатмалар:

Кимё терапияга қарши кўрсатмалар икки гуруҳга бўлиш мумкин: абсолют ва нисбий.

Абсолют қарши кўрсатмалар:

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

Нисбий қарши кўрсатмалар:

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

Ҳозирги вақтда меъда ости беши саратони билан оғриган беморлар учун кимётерапевтик даволашнинг тан олинган стандарти Гемцитабин билан монотерапиядир. Ушбу схемани бошқа дорилар (фторурацил, платина ҳосилалари, таксанлар) билан яхшилашга уринишлар шу кунгача муваффақиятли бўлмади.

Энг кенг тарқалган кимё терапия схемалари.

Адьювант терапия:

1. Фторурацил 425 мг/м², в/и, 1-5-чи кунлар Курс ҳар 3-4 ҳафтада такрорланади. 6 цикл.
2. Гемцитабин 1000 мг/м², в/и (10мг/м²/мин) 1, 8, 15-чи кунлар. Курслар ҳар 28 кунда такрорланади. 6 цикл.

Неoadъювант терапия - У потенциал операбел жараёнда резектабелликни ошириш ва умумий яшовчанликни яхшилаш мақсадида қўлланилади.

Тарқалган меъда ости беzi саратони.

Монохимиотерапия:

1. Гемцитабин 1000 мг/м², в/и, 100 дақиқа давомида; 10мг/м²/мин; 1, 8, 15 кунлар ҳар 28 кунда.

ёки гемцитабин 1000мг/м², в/и, ҳар ҳафта, 7 ҳафта давомида, кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан, кейинги курс гемцитабин - 1000мг/м², в/и, ҳар ҳафта, 3 ҳафта давомида кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан.

3 ҳафталик курс ҳар 28 кунда такрорланади.

2. Капецитабин 1250мг/м², ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 14-чи кунгача.

Дозалар 850-1000мг/м²гача пасайтирилиши мумкин, ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 14-чи кунгача клиник самарадорликни камайтирмаган ҳолда токсиклик ҳавфини камайтириш учун.

Ҳар 21 кунда такрорланади.

3. Фторурацил 500 мг/м², в/и, 1-чидан 5-чи кунгача, ҳар 28 кунда.

4. Эрлотиниб 100мг, ичишга, ҳар куни прогрессиягача.

Комбинирланган кимё терапия:

1. Фторурацил 425 мг/м², в/и, 1-чидан 5-чи кунгача ва давом этади;

Кальция фолинат 20мг/м², в/и, 1-чидан 5-чи кунгача.

Ҳар 4 ҳафтада такрорланади.

2. Гемцитабин 1000 мг/м²; 1, 8, 15, 22 кунлар;

Кальция фолинат 200 мг/м², в/и; 1, 8, 15, 22 кунлар.

Фторурацил 750 мг/м², в/и; 1, 8, 15, 22 кунлар. Ҳар 6 ҳафтада такрорланади.

3. GEM-CAP:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и; 1, 8, 15 кунлар;

Капецитабин 880 мг/м², ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 21-чи кунгача.

Ҳар 28 кунда такрорланади.

4. GTX:

Гемцитабин 750мг/м², в/и, 75 дақиқа давомида, 4-чи ва 11-чи кунлар;

Доцетаксел 30мг/м², в/и, 4-чи ва 11-чи кунлар;

Капецитабин 1000-1500мг/м², ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 14-чи кунгача.

Ҳар 3 ҳафтада такрорланади.

5. GEMOX:

Гемцитабин 1500мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар;

Оксалиплатин 85мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар. Ҳар 4 ҳафтада.

1ки

Гемцитабин 1000мг/м², в/и, 100 дақиқа давомида, 10мг/м²/мин, 1-чи кун;

Оксалиплатин 100мг/м², 2 соат давомида, 2-чи кун.

Цикл ҳар 2 ҳафтада такрорланади.

6. GP:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар;

Цисплатин 25мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар

Ҳар 21 кунда.

7. GF:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и; 1, 8, 15 кунлар;

Фторурацил 400мг/м², в/и, оқим билан, сўнгра - 600мг/м², 22 соатлик инфузия, 1-чи ва 2-чи кунлар.

Ҳар 28 кунда.

8. DG:

Доцетаксел 35мг/м², в/и; 1, 8, 15 кунлар;

гемцитабин 1000мг/м²; 1, 8, 15 кунлар.

Ҳар 28 кунда.

9. FOLFOXIRI:

иринотекан 165мг/м², в/и, 1-чи кун;

оксалиплатин 85мг/м², 1-чи кун;

кальция/натрия фолинат 200-400 мг/м², в/и 2 соатлик инфузия 1-чи кун;

фторурацил 3200мг/м², в/и 48 соатлик инфузия.

Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.

10. Гемцитабин + Эрлотиниб:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и, ҳар ҳафта, 7 ҳафта давомида, кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан, кейинги курслари 1000мг/м², ҳар ҳафта, 3 ҳафта давомида, кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан Эрлотиниб 100мг, ичишга, ҳар куни прогрессиягача. 3 ҳафталик курс ҳар 28 кунда такрорланади.

11. mFOLFIRINOX: иринотекан 165-180мг/м², в/и, 1-чи кун; оксалиплатин 60-85мг/м², 1-чи кун;

кальция/натрия фолинат 400 мг/м² в/и 120мин; фторурацил 320-400мг/м² в/и болюс шаклида; фторурацил 2000-2400мг/м², в/и 46 соатлик инфузия. Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.

12. Олапариб 300 мг (2 таблетка 150 мгдан) суткасига 2 марта монотерапия сифатида BRCA1/2 герминал мутация мавжуд бўлган меъда ости безини метастатик аденокарциномасини қўллаб-қувватловчи терапия сифатида биринчи қатор платина сақловчи кимё терапия билан минимум 16 ҳафталик даволашдан сўнг прогрессияланиш кузатилмаган ҳолатларда. Давомийлик касаллик прогрессирангунча ёки чидаб бўлмас токсиклик кузатилгунча.

Кимё-нур терапия:

фторурацил + нур терапия (GITSG режим):

- фторурацил 500мг/м²/кунига, в/и, 1-чи кундан 3-чи кунгача ва 29-чи кундан 31-чи кунгача, кейинчалик –ҳар ҳафта, 71-кундан бошлаб.
- Нур терапия умумий дозаси 40Гр.
- Кимё терапия ва нур терапия конкурент шаклда штказилади.

"НЭ" кимётерапияси агар жарроҳлик даволаш имконсиз бўлса, циторедуктив операциялардан сўнг буюрилади.

Фаолиятдаги G1-G3 НЭЎлар:

Ланреотид – тавсия этилган бошланғач доза 90 мг ҳар 28 кунда 2 ой давомида. Кейинчалик дозани симптомларнинг эришилган пасайишига қараб танлаш керак. Клиник аломатлар ("қизишлар" ва юмшоқ нажас) билан баҳоланадиган жавоб етарли бўлмаган тақдирда, дозани 120 мггача оширилади, ҳар 28 кунда (4 ҳафтада). Клиник аломатлар ("қизишлар" ва юмшоқ нажас) билан баҳоланган етарли жавоб бўлса, дозани 60 мггача тушириш мумкин, ҳар 28 кунда (4 ҳафтада).

Октреотид 0,1 мг т/о суткада 3 марта қисқа вақт ичида (тахминан 2 ҳафта) унинг самарадорлигини ва умумий кўтаришини баҳолаш учун қилинади, сўнгра октреотид 20 мг мушак орасига 1 марта/28 кунда қилинади. Агар 3 ой ичида касалликнинг клиник кўринишлари ва биологик белгиларини етарли даражада назорат қилиш таъминланса, Октреотид 10 мг мушак орасига 1 марта / 28 кунда қилинади.

Агар 3 ой ичида касалликнинг клиник кўринишлари ва биологик маркерларни қисман назорат қилиш таъминланса – Октреотид 30 мг мушак орасига ҳар 4 ҳафтада буюрилади.

Прогрессияланиш:

- эверолимус 10мг ичишга ҳар куни прогрессиягача.
- эверолимус 10мг ичишга ҳар куни Октреотид билан комбинацияда 28 кунда 1 марта прогрессиягача.

Фаолиятсиз НЭЎ

Ki67>10%, G2/G3: темозоломид;

Лантреотид норезеектабел маҳаллий тарқалган ёки метастатик ўсмалар бўлган катта ёшли беморларда ўрта ичакдан, меъда ости беши ёки номаълум бирламчи ўчоқдан (орқа ичакдан келиб чиққан ўсмалар бундан мустасно) келиб чиққан, грэйд 1 ва 2 (пролиферация индекс Ki67 10%гача) гастроэнтеропанкреатик, нейроэндокрин ўсмаларда (-НЭЎ) кўрсатма бўлади:

рекомендуемая доза Лантреотинги тавсия этилган дозаси 120 мг ни ташкил этади, ҳар 28 кунда. Даво Ki67 5-20%, G2 назорати учун қанча зарур бўлса шунча давом этиши керак:

доксорубицин+фторурацил;

Ki67 2-20%, G1/G2:

1) эверолимус;

2) сунитиниб

Ki67>20%, G3:

1) карбоплатин/дисплаин+этопозид*

Дори терапиясининг схемалари:

1) Цисплатин - 80 мг/м² в/и томчилаб 1-чи кун. Этопозид* - 120мг/м² в/и томчилаб 1-3-кунларда. Цикл ҳар 4 ҳафтада такрорланади;

2) Карбоплатин – АУС 4-5. Этопозид*100мг/м² в/и 1-3-кунлар. Цикл ҳар 4 ҳафтада такрорланади;

3) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут ичишга 7 кун, танаффус 7 кун; бевацизумаб –5 мг/кг в/и 2 ҳафтада 1 марта.

Курс давомийлиги 22 ҳафта;

4) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут ичишга 1- 5-кунлар; капецитабин – 2 г/ м² /сут ичишга 1-14-кунлар Бевацизумаб – 5 мг/кг в/и 2 ҳафтада 1 марта Курс ҳар 28 кунда такрорланади;

5) XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² 1-кун, капецитабин суткасига 2000 мг/м² (2 та қабулга бўлиш, эрталаб ва кечқурун) 1-14-кунлар;

6) α -ИФН 3-5 млн. ЕД т/о ҳафтасига 3 марта. Доз толерантликка қараб индивидуал равишда танланади;

7) Эверолимус 10мг ичишга ҳар куни прогрессиягача.

2 -жадвал

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Алкилловчи агентлар – платина комплекс бирикмалари	цисплатин	75 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
	карбоплатин	АУС 5-6 1-чи кун, в/и	
Пиримидин антогонистлари – фторпиримидинлар	капецитабин	2000 мг/м ² , 1-14 кунлар, таблеткалар, ичишга	А
Антиметоболитлар – цитидин аналоглари	гемцитабин	1000 мг/м ² 1-чи, 8-чи ва 15-чи кунлар, в/и	А
Топоизомераза 1 специфик ингибиторлари	иринотекан	165 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Топоизомераза 11 специфик ингибиторлари	этопозид*	100 мг/м ² 1-5 кунлар, в/и	А
Платина комплекс бирикмалари	оксалиплатин	130 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Алкилловчи бирикмалар	дакарбазин	200 мг/м ² в/и 1-3-кунларда	А
Антиметаболит	фторурацил	400 мг/м ² , в/и оқим билан, сўнгра - 600мг/м ² 22 соатлик инфузия	А
Протеинкиназа ингибиторлари	эрлотиниб	100 мг ичишга,	А
Соматостатиннинг синтетик аналоглари	ланреотид	120 мг ҳар 28 кунда	В
Соматостатин аналоглари	октреотид	0,1 мг т/о	А
Серин треонин киназа mTOR ингибитори	эверолимус	10 мг ичишга	А
Ўсмага қарши	сунитиниб	37,5 мг узлуксиз	А

воситалари, протеинтирозинкиназа ингибиторлари		прогрессиягача; 40 мг 4 ҳафта 2 ҳафта танаффус билан узлуксиз прогрессиягача . Қониқарсиз кўтарганда 40 мг 2 ҳафта 2 ҳафта танаффус билан узлуксиз прогрессиягача ичишга.	
Фолий кислота антагонистлари антидоти	Кальция фолинат	200 мг/м ² в/и	А
	натрия фолинат	400 мг/м ² в/и	С
Алкилловчи агент	темозоломид	150 мг/ м ² /сут ичишга	В
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D1%8B-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17787		

3-жадвал

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

Фармакотерапевт ик гуруҳ	Дори- воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Ўсиш факторлари ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	бевацизумаб	7,5-15 мг/кг в/и 3 ҳафтада 1 марта	А
Поли (АДФ-рибоза) полимеразалар инсон ферменти ингибитори (PARP)	олапариб	300 мг, суткада 2 марта, узок вақт	А
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D1%8B-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17787		

NB! Қўшимча медикаментоз даволаниш ривожланган асоратларни даволаш

протоколларига мувофиқ амалга оширилади.

Босқичлар бўйича консерватив даволаш.

• Чегара резектабел меъда ости беши саратони (Т3-4N0-1M0) билан оғриган беморларда натижаларни кейинги баҳолаш билан операциядан олдинги кимётерапия **тавсия этилади**; салбий динамика бўлмаса, жарроҳлик амалиёти тавсия этилади [45].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳ: *индукцион терапиянинг асосий усули кимётерапия ҳисобланади. Кимётерапия схемалари метастатик саратонни даволаш учун тавсифланганларга ўхшаши бўлади.*

• Норезектабел меъда ости беши саратони (Т3-4N0-1M0) билан оғриган беморларда, резектабелликни кейинги қайта баҳолаш билан индукцион терапия **тавсия этилади** [45, 69, 97, 119].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

Изоҳ: *индукцион терапиянинг асосий усули кимётерапия ҳисобланади. Кимётерапия схемалари метастатик саратонни даволаш учун тавсифланганларга ўхшаши бўлади.*

• I-III босқичлардаги (Т1-3N0-1M0) меъда ости беши карциномаларини олиб ташлангандан сўнг, меъда ости беши саратонида, қарши кўрсатмалар бўлмаган тақдирда, барча беморлар учун адъювант кимё терапия **тавсия этилади** [67].

Тавсия ишончилиги даражаси В (далиллар ишончилиги даражаси 3)

Изоҳ: *даволашни операциядан кейин 3 ой ичида бошлаш керак (оптимал 6 ҳафта ичида). Агар операциядан кейинги асоратлар кимётерапияни 3 ой ичида бошлашга имкон бермаса [80], кейинги даврда адъювант кимётерапия мақсадга мувофиқ эмас, динамик кузатув ва касаллик прогрессияланганда даволашни буюриши кўрсатилади. Адъювант кимё терапия давомийлиги 6 ой ҳисобланади [80]. Адъювант кимётерапиянинг энг афзал кўрилган режими mFOLFORINOX режими бўлиб, уни ишлатишга қарши кўрсатмалар бўлганда – GEMCAP комбинацияси ва агар уни ишлатишнинг иложи бўлмаса – #гемцитабином** ёки пиримидин аналоглари билан монотерапия тавсия қилинади (4- жадвал)[67; 72; 80; 101].*

4-жадвал. Меъда ости беши саратонида адъювант кимётерапия режимлари

Кўрсатмалар	Кимё терапия режими
Кимё терапиянинг	mFOLFIRINOX [89]: #оксалиплатин** 85 мг/м ² в/и 120 мин., #ириротекан** 150 мг/м ² в/и 90 мин., # кальция фолинат ** 400 мг/м ² в/и 120 мин., #фторурацил** 2400

<p>оптимал кўлами</p>	<p>мг/м2 в/и инфузия 46 соат давомида, ҳар 2 ҳафтада, жами 12 цикл</p> <p>GEMCAP [101]: #гемцитабин** 1000 мг/м2 в/и томчилаб 30 дақиқа 1-чи, 8-чи ва 15-чи кунлар + #капецитабин** 1660 мг/м2 ичишга ҳар куни 1-чидан 21-чи кунгача ҳар 4 ҳафтада, жами 6 цикл</p>
<p>Кимё терапиянинг минимал кўлами</p>	<p>1) #Гемцитабин** 1000 мг/м2 в/и томчилаб 30 мин. ҳар ҳафта 7 ҳафта, сўнгра 1000 мг/м2 1-чи, 8-чи ва 15-чи кунлар ҳар 4 ҳафтада, жами 6 цикл [74] ёки</p> <p>2) #Капецитабин** 2000-2500 мг/м2/сут. ичишга 1-чидан 14-чи кунгача ҳар 3 ҳафтада, жами 8 цикл [71; 87] ёки</p> <p>3) #фторурацил** 425 мг/м2 в/и болюс + #фолинат кальция** 20 мг/м2 в/и болюс 1-чидан 5-чи кунгача ҳар 4 ҳафтада, жами 6 цикл [71]</p>

1 mFOLFIRINOX фақатгина жарроҳлик давосининг жиддий асоратларисиз ва ҳамроҳ касалликларсиз ECOG 0-1 беморларига тавсия этилади.

Ҳозирги вақтда адъювант нур терапиясининг роли проспектив рандомизацияланган синовларда ўрганилмоқда.

- Метастатик бўлмаган меъда ости бези саратони билан оғриган беморларда умумий давомийлиги камида 6 ой бўлган кимётерапия ўтказиш тавсия этилади [80]*.

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

Изоҳ: операциядан олдин 6 ой давом этадиган кимётерапия, сўнгра жарроҳлик даволаш ўтказилса, операциядан кейинги адъювант терапиясиз динамик кузатув тавсия этилади. Агар операциядан олдинги кимётерапиянинг давомийлиги 6 ойдан кам бўлса, кимётерапиянинг умумий давомийлиги 6 ой бўлиши учун адъювант кимётерапия тавсия этилади.

Кимётерапияни ёмон кўтариш терапияни эрта тўхтатиши учун сабаб бўлиши мумкин.

- Метастатик меъда ости бези саратони билан оғриган беморларда касаллик аломатларини назорат қилиш ва умр кўриш давомийлигини ошириш учун тизимли кимётерепиядан фойдаланиш **тавсия этилади** [52, 57, 88, 110].

Тавсия ишончилиги даражаси В (далиллар ишончилиги даражаси 2)

Изоҳ: меъда ости бези саратонида биринчи қатор кимётерапиянинг тавсия этилган схемалари 5-жадвалда келтирилган. Ҳар қандай кимётерапия режимидан

фойдаланганда, дозани камайтиришига қарамай давом этадиган прогрессияланиш ёки чидаб бўлмайдиган токсикликкача даволанишни давом эттириши тавсия этилади. Кимётерапиянинг биринчи курсини метастатик касаллик аниқлангандан кейин 30 кундан кечиктирмасдан бошлаш керак (агар тиббий кўрсатмалар мавжуд бўлса ва тиббий қарши кўрсатмалар бўлмаса).

5-жадвал. Меъда ости беши саратони I линия кимё терапияси

Кимё терапия режими (даво прогрессиягача/чидаб бўлмас токсикликкача)	Беморларни танлаш мезонлари
<p>FOLFIRINOX [60] (#оксалиплатин** 85 мг/м² в/и 120 мин, #иринотекан** 180 мг/м² в/и 90 мин, #кальция фолинат** 400 мг/м² в/и 120 мин, #фторурацил** 400 мг/м² в/и болюс, #фторурацил** 2400 мг/м² в/и инфузия 46 соат давомида, цикллар орасидаги интервал 14 кун);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Марказий веноз киришни ўрнатиш имконияти; • #фторурацилни** инфузومات/инфузион помпа ёрдамида икки суткалик инфузияси эҳтимоли; • Ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти
<p>Паклитаксел+альбумин 125 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа + #гемцитабин** 1000 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа 28 кунлик циклнинг 1,8,15 кунлари [110]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Статус ECOG 0-2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти.
<p>#Гемцитабин** 1000 мг/м² в/и томчилаб 1, 8 кунлар + #дисплатин** 50-75 мг/м² в/и томчилаб 21 кунлик курснинг 1-кунида [64] ёки</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Статус ECOG 0-2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси;

<p>#Гемцитабин** 1000 мг/м² в/и томчилаб + #Оксалиплатин** 100 мг/м² в/и томчилаб 120 дақиқа ҳар 2 ҳафтада [68].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • BRCA герминал ёки соматик мутациясининг мавжудлиги ёки тухумдон саратони, кўкрак беzi саратони ёки меъда ости беzi саратонидан азият чеккан 1-3 даражали 2 ва ундан ортиқ қариндошларининг мавжудлиги
<p>Гемцитабин** 1000 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа ҳафтасига 1 марта 7 ҳафта давомида кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан, сўнгра 28 кунлик курснинг 1, 8, 15 кунлари [57]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ECOG 2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <3 х меъёрнинг юқори чегараси; • Юқорида айтиб ўтилган режимларга қарши кўрсатмалар

• Адьювант кимётерапия ва/ёки биринчи қатор кимётерепиядан сўнг прогрессияланиш кузатилганда, қониқарли ҳолатда бўлган меъда ости беzi саратони билан оғриган барча беморларга касаллик аломатларини назорат қилиш ва умр кўриш давомийлигини ошириш учун иккинчи қатор кимётерапия тавсия этилади [70, 102].

Тавсия ишончлилиги даражаси В (далиллар ишончлилиги даражаси 3)

Изоҳ: II линия кимётерапия қониқарли ҳолатда бўлган беморларга (ECOG 0-1) ва ўсма жараёнининг тарқалиши билан боғлиқ ўртача ҳолатдаги индивидуал беморларга (ECOG 2) (1 - ва 2 - илова) тавсия этилиши мумкин, агар кимётерапия таъсири бемор умумий ҳолатини яхшиланишига имкон берса. Умумий аҳволи оғир бўлган беморларга фақат симптоматик даволаш тавсия этилади. Агар прогрессия аввалги кимётерапия тугаганидан кейин 6 ойдан ортиқ вақтдан сўнг ривожланган бўлса, худди шу кимётерапия схемасини давом эттириш тавсия этилади. Акс ҳолда, кимётерапияни бошқа дорилар билан бошлаш тавсия этилади. Меъда ости беzi саратони учун иккинчи қатор кимётерепиянинг тавсия этилган схемалари 6-жадвалда умумлаштирилган [54; 62; 73; 85; 117].

6-жадвал. Меъда ости беzi саратони II линия кимё терапияси

<p>Кимё терапия режими (даво прогрессиягача/чидаб бўлмас токсикликкача)</p>	<p>Беморларни танлаш мезонлари</p>
--	---

<p>#Паклитаксел+альбумин 100-125 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа + #Гемцитабин** 750-1000 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа в 28 кунлик курснинг 1, 8, 15 кунлари [99]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилмаган гемцитабин** ва паклитаксел+альбумин; • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти.
<p>#Гемцитабин** 1000 мг/м² в/и томчилаб 1, 8 дни + #цисплатин** 25-50 мг/м² в/и томчилаб 21 кунлик курснинг 1-кунда [60,108] ёки #Гемцитабин** 1000 мг/м² в/и томчилаб + #Оксалиплатин** 85-100 мг/м² в/и томчилаб ҳар 2 ҳафтада [90, 95]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилмаган гемцитабин** ва платина унумлари; • Статус ECOG 0-2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • BRCA герминал ёки соматик мутациясининг мавжудлиги или тухумдон саратони, кўкрак беши саратони ёки меъда ости беши саратонидан азият чеккан 1-3 даражали 2 ва ундан ортиқ қариндошларининг мавжудлиги
<p>Гемцитабин** 750-1000 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа ҳафтасига 1 марта 7 ҳафта давомида кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан, сўнгра 28 кунлик курснинг 1, 8, 15 кунлари [109, 118]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилмаган гемцитабин**; • ECOG 1-2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <3 х меъёрнинг юқори чегараси.
<p>mFOLFIRINOX [59; 105] (#оксалиплатин** 60-85 мг/м² в/и 120 мин, #ириротекан** 120-180 мг/м² в/и 90 мин, #кальция фолинат** 400 мг/м² в/и 120 мин, #фторурацил** 2000-2400 мг/м² в/и инфузия 46 соат давомида, циклар орасидаги интервал 14 кун);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган гемцитабин**; • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси;

	<ul style="list-style-type: none"> • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Марказий веноз киришни ўрнатиш имконияти; • Инфузомат / инфузион насос ёрдамида икки суткалик фторурацил инфузиясини ўтказиш имконияти; • Ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти.
<p>FOLFOX[86] (#оксалиплатин** 85 мг/м2 в/и 120 дақиқа, #кальция фолинат** 400 мг/м2 в/и 120 дақиқа, #фторурацил** 400 мг/м2 в/и болус, #фторурацил** 2400 мг/м2 в/и инфузия 46 соат давомида, цикллар орасидаги интервал 14 кун);</p> <p>XELOX [53] (#оксалиплатин** 130 мг/м2 в/и 120 дақиқа 1-кун, #капецитабин** 2000 мг/м2/сут ичишга 21 кунлик циклининг 1-14 кунлари);</p> <p>FOLFIRI.3 [96, 112, с. 3] (#иринотекан** 70-90 мг/м2 в/и 60 дақиқа 1-кун, #кальция фолинат** 400 мг/м2 в/и 120 дақиқа 1-кун, #фторурацил** 2000 мг/м2 в/и инфузия 46 соат давомида, #иринотекан** 70-90 мг/м2 в/и 60 дақиқа инфузия тугаганидан сўнг 3-кун #фторурацила**, цикллар орасидаги интервал 14 кун);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган гемцитабин**; • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги.

<p>CAPIRI [58] (#иринотекан** 200 мг/м2 в/и 90 дақиқа 1-кун, #капецитабин** 1600-2000 мг/м2 ичишга 21 кунлик циклнинг 1-14 кунлари). OFF [75] (#оксалиплатин** 85 мг/м2 в/и 120 дақиқа. 8, 22 кунлар, #кальция фолинат** 200 мг/м2 в/и 30 дақиқа 1,8,15,22 кунлар, #фторурацил** 2000 мг/м2 в/и 24 соат давомида инфузия 43 кунлик циклнинг 1,8,15,22 кунлари</p>	
<p>Пембролизумаб** 200 мг в/и 30 дақиқа. 3 ҳафтада 1 марта [113, 115]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган #гемцитабин**; • ECOG шкаласи бўйича ҳолати 0-2 (1- ва 2- илова); • Ўсманинг микросателлит бекарорлигининг юқори даражаси (MSI-H) ёки жуфтлашмаган асосларни репарация тизимининг етишмаслиги (dMMR).
<p>#Капецитабин** 2000-2500 мг/м2/сут. ичишга 21 кунлик циклнинг 1-14 кунлари[75]; #фторурацил** 375-425 мг/м2 в/и болюс + #кальция фолинат** 20 мг/м2 в/и болюс 28-кунлик циклнинг 1-5 кунлари [56, 100].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган #гемцитабин**; • Статус ECOG 2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <3 х меъёрнинг юқори чегараси.

Кахексия ҳолатида #мегестролни буюриш тавсия этилади [55, 77] 320-480 мг дозада ичишга суткасига 1 марта, давомийлиги индивидуал равишда белгиланади. III линия кимё терапия фойдаланишини қўллаб-қувватловчи ҳеч қандай маълумот йўқ. III линия кимё терапиядан фойдаланиш бўйича қарор индвидуал ҳал қилинади.

Симптоматик терапия

- Механик сариқлик билан оғриган беморларда билиодигестив жарроҳлик амалиётини ўтказиш холестаза асоратлари мавжуд бўлганда, масалан, фаол холангит билан, билирубиннинг умумий даражаси 250 ммол/л дан юқори, шунингдек шошининч (5-7 кунда) жарроҳлик даволаш мумкин бўлмаганда,

радикал жарроҳликка тайёргарлик кўришнинг биринчи босқичи сифатида **тавсия этилади** [46; 62].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳ: обструктив сариқлик билан оғриган беморлар даволанишни консерватив босқичдан бошлашни режалаштирсалар, билиодигестив аралашувларни амалга оширишлари керак. Гипербилирубинемия операциядан кейинги жиддий асоратлар хавфини сезиларли даражада оширмайди ва сафро чиқариш операциялари радикал жарроҳлик даволашни сезиларли даражада ва кўпинча асосиз равишда кечиктиради. Кам инвазив сафро чиқариш учун антеград (тери жигар орқали аралашувлар) ёки ретроград (эндоскопик аралашувлар) киришни амалга ошириш тавсия этилади. Очиқ билиодигестив аралашувлар фақат кам инвазив сафро олиб ташлашнинг самарасиз ёки иложи бўлмаган тақдирда кўрсатилади, радикал жарроҳлик амалиётини ўтказишда иккинчи босқичда реконструкция пайтида қўлланилиши мумкин бўлган айланма анастомозларнинг турларидан фойдаланиш керак (масалан, гепатикоентероанастомознинг шаклланиши; "узун" ичак ҳалқасидан фойдаланиш; оч ичак ҳалқасини йўгон ичакдан олдинга ўтказиш ва ҳоказо.)

- Обструктив сариқлик билан оғриган беморларга сафрони чиқариш мақсадида, агар фақат консерватив терапия режалаштирилган бўлса, билиодигестив аралашувларни ўтказиш **тавсия этилади** [98].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

Изоҳ: ўтти кам инвазив чиқариш антеград (тери жигар орқали аралашувлар) ёки ретроград (эндоскопик аралашувлар) кириш орқали амалга ошириш тавсия этилади. Очиқ билиодигестив аралашувларни амалга ошириш фақат кам инвазив сафро олиб ташлаш самарасиз ёки иложи бўлмаган тақдирда кўрсатилади.

- Меъда ёки ўн икки бармоқли ичакнинг пилорик қисми ўсмаси томонидан сиқилиш ва/ёки инфльтрация натижасида юқори ичак тутилиши бўлган беморларга, агар консерватив босқич даволанишни бошлаш режалаштирилган бўлса, стентлаш ёки айланма анастомозлари шаклланиши шаклида ушбу асоратни зудлик билан ҳал қилиш тавсия этилади [65, 98].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

- Кучли оғриқ синдроми бўлган ва радикал жарроҳлик бажариш мумкин бўлмаган беморларга оғриқнинг ифодаланганлигини камайтириш учун адекват оғриқ қолдирувчи воситаларни буюриш, қорин чигалини блокадаси ёки паллиатив нур терапиясини ўтказиш тавсия этилади [44; 61; 83; 93; 111].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳ: қорин чигалининг блокадаси тери орқали ёки эндоскопик усулда амалга оширилади. Шу билан бир қаторда, нур терапияси аналгетик мақсадларда ҳам қўлланилиши мумкин: стереотактик курс (БМЎД 5 - 6 Гр, ҳафтада 5 марта, СЎД 25 – 30 Гр, атрофдаги критик аъзоларнинг нурланиш миқдорига қараб, уларнинг толерантлигини ҳисобга олган ҳолда) ва конформал нур терапияси (БМЎД 3-4 Гр, ҳафтасига 5 марта, СЎД 30-28 Гр). Беморнинг ҳисобланган даволаш режасини верификация тартиби интензивлик модуляцияланган нур терапияси (IMRT) ёки ротацион нурланиш (RapidArc) дан фойдаланганда нурланиш курси бошланишидан олдин бўлиши керак. Бемор, шунингдек, озриқ синдромини барқарор равишда енгиллаштирадиган аналгетик дориларни қабул қилиши керак.

- Беморларда асцитни даволашда ушбу асоратнинг аломатларини назорат қилиш учун лапароцентез ва диуретикларни қўллаш **тавсия этилади** [104; 106].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

Диетотерапия

Қўлланилмайди.

5) Жарроҳлик аралашуви.

Меъда ости беzi ўсмаларини даволашнинг радикал усули жарроҳлик усули бўлиб, унинг ҳажми жараённинг локализацияси ва тарқалишига боғлиқ.

Меъда ости беzi саратонини жарроҳлик усулда даволаш учун кўрсатма операцияга қарши кўрсатмалар бўлмаса, операбел меъда ости беzi саратони ташхисининг қўйилишидир.

Жарроҳлик давоси. Жарроҳлик амалиётларининг асосий турлари қуйидагилар:

1. Стандарт гастропанкреатодуоденал резекция (субтотал панкреатодуоденэктомия, Whipple амалиёти);

2. Кенгайтирилган гастропанкреатодуоденал резекция (кенгайтирилган субтотал ёки тотал панкреатодуоденэктомия, регионал субтотал ёки тотал панкреатодуоденэктомия);

3. Дистальная (чап томонлама) меъда ости беzi резекцияси;

4. Панкреатэктомия (тотал дуоденопанкреатэктомия);

5. Меъда ости беzi танаси ва думи ўсмасини криодеструкцияси.

Экспертларнинг консенсус гуруҳи жарроҳлик учун беморларни танлашни яхшилаш ва R0 резекцияси эҳтимолини ошириш мақсадида, ўсма резектабеллигини аниқлаш мезонларини ишлаб чиқди. [24,25]. Шунингдек, чегара резектабел меъда ости беzi ўсмаларининг янада қатъий таърифи ҳам тасвирланган [26]. Бунда қон томир инвазияси эҳтимолини аниқлаш учун ўсманинг магистрал

томирлар билан контакт даражаси ва деформация ёки торайиш даражасидан фойдаланади.

Резектабелликни аниқлаш

Резектабеллик статуси	Артерия	Вена
Резектабел	Артерия [қорин пояси (ҚП), юқори тутқич артерияси (ЮТА) ёки умумий жигар артерияси (УЖА)] билан контакт йўқ	Юқори тутқич (ЮТВ) ёки дарвоза венаси (ДВ) билан ўсма алоқасининг йўқлиги ёки томир контурини бузмасдан, контакт $\leq 180^\circ$.
Чегара резектабел	Меъда ости беги бошчаси/илмоқсимон ўсиғи: <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ОЖА билан контакти, ҚП га ёки УЖА бифуркациясига тарқалмаган бўлса, хавфсиз ва тўлиқ резекция ва реконструкцияни таъминлайди; • солид ўсманинг ЮТА билан контакти $\leq 180^\circ$; • солид ўсманинг атипик жойлашган томирлар билан алоқаси (масалан, қўшимча ўнг жигар артерияси, ўнг ёки умумий жигар артериясининг чиқиш вариантлари); бундай ҳолда, агар мавжуд бўлса, ўсма билан алоқа мавжудлиги ва даражасини кўрсатиш керак, чунки бу операция режасига таъсир қилиши мумкин; Меъда ости беги тана/думи: <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ҚЎ билан контакти $\leq 180^\circ$ 	Солид ўсманинг ЮТВ ёки ДВ билан контакти $> 180^\circ$, венанинг нотекис контурли контакт $\leq 180^\circ$ ёки вена тромбози билан, аммо тегишли томирлар билан проксимал ва дистал иштирок этиш жойига, томирни хавфсиз ва тўлиқ резекция қилиш ва қайта тиклашга имкон беради. Солид ўсманинг пастки вена қава (НИП)билан алоқаси
Маҳаллий тарқалган	Меъда ости беги бошчаси/илмоқсимон ўсиғи: <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ЮТА ёки ҚП билан контакти $> 180^\circ$ Меъда ости беги тана/думи: <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ЮТА ёки ҚП билан контакти $> 180^\circ$; • солид ўсманинг ЮТА ёки ҚП билан контакти ёки аортанинг зарарланиши 	Ўсманинг билан зарарланганлиги ёки окклюзияси (ўсма ёки тромб сабабли) сабабли ЮТВ/ПВнинг реконструкцияси истиқболининг йўқлиги

Операциядан олдинги даволаш курсларини ўтказгандан сўнг, жарроҳлик давоси тўғрисида қарор мулътдисциплинар гуруҳ томонидан қабул қилиниши керак. Жарроҳлик давоси фақат узоқ метастазлар бўлмаганда тавсия этилади. Ўсманинг изоляцияланган маҳаллий прогрессияланишида жарроҳлик амалиёти тўғрисида қарор ихтисослашган марказда индивидуал равишда қабул қилинади. Неoadъювант даволашдан ўтган чегара резектабел карциномали беморларда жарроҳлик фақат прогрессиянинг инструментал белгилари бўлмаган тақдирда тавсия этилади. Меъда ости беши бош қисмининг чегаравий резектабел ўсмаларида инфилтрацияни артериал томирлар атрофида 180 даражадан кам бўлиши лапаротомияга мутлақ қарши кўрсатма эмас.

Барча меъда ости беши жарроҳлик амалиётлари учун стандарт кириш ўрта лапаротомия ҳисобланади. Меъда ости беши бош қисмининг ўсмаларида, гастропанкреатодуоденал резекция қилиш керак. Меъда ости беши танаси ёки думи ўсмаларида, меъда ости безининг дистал субтотал резекцияси, шу жумладан танани, безининг думини, шунингдек талоқни олиб ташлаш керак. Агар карцинома меъда ости безининг барча қисмларини зарарлаган бўлса, тотал панкреатэктомия қилиш тавсия этилади.

Меъда ости беши бош қисми саратонида лимфадиссекциясининг стандарт ҳажми қуйидаги лимфа тугунларини олиб ташлашни ўз ичига олади: жигар артерияси ва қорин пояси бўйлаб пилорус усти ва пилорус ости лимфа тугунлари, умумий ўт йўллари бўйлаб лимфа тугунлари, ўт пуфаги йўли ва портал вена, ретропанкреатик лимфа тугунлари, меъда ости беши бош қисмининг пастки четидаги лимфа тугунлар, юқори мезентериал артериянинг ўнг ярим доира бўйлаб лимфа тугунлари, меъда ости беши бош қисмининг юқори четидаги лимфа тугунлари. Меъда ости беши бош қисми саратонида юқори тутқич артериясининг ўнг ярим доираси бўйлаб тўқима ва нерв чигалларини кесиб олиш тавсия этилади.

Меъда ости беши танаси ва думининг карциномаларидв, лимфа тугунларининг қуйидаги гуруҳларини олиб ташлаш тавсия этилади: талоқ дарвозасининг лимфа тугунлари, талоқ артерияси бўйлаб лимфа тугунлари, меъда ости безининг пастки четидаги лимфа тугунлари, умумий жигар артерияси бўйлаб. ва қорин пояси бўйлаб жойлашган. юқори тутқич артериясининг чап ярим доираси бўйлаб жойлашган, шу артерия бўйлаб ўрта йўғон ичак лимфа тугунлари. Стандарт лимфаденэктомия камида 12 та лимфа тугунларини олиб ташлашни ўз ичига олиши керак. Кенгайтирилган лимфаденэктомия қиёсий тадқиқотларда ҳеч қандай афзалликларни кўрсатмади ва бугунги кунда уни қўллаш тавсия этилмайди. МОБ саратони бўйича операцияларни лапароскопик усулда бажариш имкониятлари бўйича кўплаб тадқиқотлар, анъанавий аралашувлар билан жарроҳлик ва онкологик натижаларни самарадорлиги таққосланарли эканлигини кўрсатди. Шу муносабат билан, улар бундай аралашувлар катта тажрибага эга марказларида

лапаротомия кириш билан стандарт операциялар учун муқобил сифатида кўриб чиқилиши мумкин.

Appleby амалиёти (қорин пояси резекцияси билан меъда ости безини дистал резекцияси) фақат операциядан олдинги ХТ ёки ХНТдан сўнг стабилизация ёки қисман жавоб бериш фониди, бундай аралашувларда тажрибага эга мутахассислар иштирокида ихтисослашган клиникаларда қўлланилиши мумкин.

Резектабел ўсмаларда дастлабки жарроҳлик даволаш стандарти бўлиб қолмоқда [27]. Стандарт лимфаденэктомия ≥ 16 тугунни олиб ташлашни ўз ичига олиши керак ва (S5 жадвал Annals of Oncology сайтида онлайн мавжуд [28]). ISGPS лимфаденэктомияни кенгайтиришни тавсия этмайди [29]. Лимфа тугунларнинг кўплаб қисмини олиб ташлашнинг яшовчанликка таъсири ҳақида рандомизацияланган тадқиқотларда далиллар йўқ [30].

CA19-9 резектабел меъда ости беги саратонида жарроҳликни қўллашни чеклаши мумкин эмас [31]. Хавфсиз панкреатодуоденэктомия билирубин даражаси 128 ммол/л бўлганда тавсия қилинади [32]. МОБнинг жарроҳлик диссекция текисликларига нисбатан анатомик ҳолати шуни англатадики, оптимал резекция усулларидан фойдаланишга қарамай, олиб ташланган жойларнинг кўпчилигида резекция четидан 1 мм масофада намуналарнинг бир ёки бир нечта юзасида ётган саратон ҳужайралари бўлади [33-35].

NB! Операциядан кейинги материалда нафақат меъда ости безининг кесма чизиғини, балки қорин парда орти бўшлиқ билан алоқа қиладиган жойларни ҳам текшириш керак [33-35].

Босқичлар бўйича даволаш:

- I–III босқич (T1-3N0-1M0) резектабел меъда ости беги саратони билан оғриган беморларда биринчи босқичда жарроҳлик даволаш ёки операциядан олдинги кимётерапия тавсия этилади [47; 48; 79; 81; 103].

Тавсия ишончлилиги даражаси В (далиллар ишончлилиги даражаси 3)

Изоҳ: меъда ости беги саратони I-III босқичларида 3-6 ой давом этган операциядан олдин кимётерапия билан беморларнинг даволаш бошлаш афзал [79]. Операциядан олдинги кимётерапия усуллари жадвалда келтирилган. Кимётерапия билан даволашнинг бошланиши таъхисни морфологик верификацияси мақсадида морфологик текшириш учун ўсма биопсиясини ўтказиш ва сафро чиқариш процедураларини зарурлигини ўз ичига олганлиги сабабли, техник қийинчиликлар билан бирга бўлиши мумкин ва шу сабабли, алтернатива биринчи босқичда операция қилишдир.

- Чегара резектабел ва норезектабел меъда ости беги саратони (T3-4N0-1M0) билан оғриган беморларда операциядан олдинги ва индукцион кимётерапияни

ўтказиш тавсия этилади ва кейинчалик беморларни резектабелликни қайта баҳолаш учун ушбу касалликни даволашда катта тажрибага эга бўлган йирик марказларга юбориш **тавсия этилади**. [49].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

- Агар беморда меъда ости беши бош қисми саратони бўйича операция пайтида бу жараён норезектабел деб тан олинса ва яқин келажақда ичак тутилиши ва/ёки механик сариқлик хавфи мавжуд бўлса, механик сариқлик ва юқори меъда-ичак трактининг стенози олдини олиш учун айланма анастомозларини шакллантириш **тавсия этилади** [44; 107].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

- Жарроҳлик аралашувни истисно қиладиган оғир ҳамроҳ касалликлар бўлган меъда ости беши саратони билан оғриган беморларга паллиатив дори-дармонлар билан даволаш, сариқлик ёки юқори ингичка ичак тутилишининг аломатларини енгиллаштириш учун кам инвазив муолажалар (масалан, тери жигар олрқали холангиостомия, умумий ўт йўлини стентлаш, ўн икки бармоқли ичакни стентлаш), шунингдек симптоматик даволаш **тавсия этилади** [44; 107].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳлар: *жарроҳлик давосининг мумкин эмаслиги тўғрисида қарор фақат жарроҳ, умумий амалиёт шифокори, анестезиолог ва интенсиф терапия шифокори иштирокидаги консилиумда қабул қилиниши мумкин.*

- Ўсма меъда ости безининг бош қисмида жойлашган беморларга гастропанкреатодуоденал резекция амалга ошириш **тавсия этилади** [44; 47].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳ: *лимфа диссекциянинг стандарт ҳажми қуйидаги лимфа тугунларини олиб ташлашни ўз ичига олади: пилорусдан юқориги ва пилорусдан пастки лимфа тугунлари, жигар артерияси бўйлаб лимфа тугунлари ва қорин пояси шохлари билан, умумий ўт йўли бўйлаб лимфа тугунлари, ўт пуфаги йўли атрофидаги лимфа тугунлари, ретропанкреатик лимфа тугунлари, меъда ости беши бош қисми пастки чеккаси бўйлаб лимфа тугунлари, юқори тутқич артериясининг ўнг ярим доираси бўйлаб лимфа тугунлари, меъда ости беши бошининг юқори чети бўйлаб лимфа тугунлари. Магистрал томирларга ўсма инвазияси бўлмаса ва жарроҳ етарли тажрибага эга бўлса, амалиёт лапароскопик кириш билан амалга оширилиши мумкин.*

- Карцинома меъда ости беши танасида ёки дум қисмида локализацияланган беморларда меъда ости безининг дистал субтотал резекциясини, яъни танасини, безнинг думини, шунингдек талоқни олиб ташлаш тавсия этилади [44; 48].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳ: агар техник жиҳатдан иложи бўлса ва жарроҳ етарли тажрибага эга бўлса, амалиётни лапароскопик кириш билан амалга ошириш мумкин. Лимфа тугунларининг қуйидаги гуруҳларини олиб ташлаш тавсия этилади: талоқ дарвозасининг лимфа тугунлари, талоқ артерияси бўйлаб лимфа тугунлари, меъда ости безининг пастки четидаги лимфа тугунлари.

• Меъда ости безининг барча қисмлари карциномаси бўлган беморларда беморнинг яшовчанлигини ошириш учун тотал панкреатэктомиyani бажариш тавсия этилади [44; 50].

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси 5)

• Меъда ости беzi саратони билан оғриган беморларга жарроҳлик пайтида тиббий қарши кўрсатмалар бўлмаса, антибактериал дори воситалари билан инфекцион асоратларнинг профилактикаси тавсия этилади [91].

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси 4)

Изоҳ: антимикроб дориларни танлашни даволовчи шифокор ҳар бир бемор учун унинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда алоҳида белгилаши керак

6) Кейинги даволаш:

Кузатиш, текширувларнинг муддати ва кўлами.

Кузатув:

- биринчи йил – 3 ойда 1 марта;
- иккинчи йил – 6 ойда 1 марта;
- кейинчалик, ҳаёт давомида – йилига 1 марта.

Кузатув кцлами:

- фиброгастроскопия;
- Қорин бўшлиғи, қорин парда орти УТТси, КТ/МРТси;
- ўпкаларни рентген текшируви;
- периферик лимфа тугунлари УТТси, тўғри ичакни бармоқ билан текшириш, гинеколог кўриги (аёлларда);
- қон умумий таҳлили;
- СА 19-9 онкомаркери;
- ПЭТ-КТ.

Кўрсатмаларга кўра: фиброколоноскопия, ирригоскопия, ангиография, скелет суякларини сцинтиграфияси.

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

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

Критерии эффективности лечения:

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

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

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

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

**«МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ-10 код (лар) и:

Код	Номланиши
C25.0	– Меъда ости бези бош қисми саратони
C25.1	– Меъда ости бези тана қисми саратони
C25.2	– Меъда ости бези дум қисми саратони
C25.3	– Меъда ости бези йўли саратони
C25.7	– Меъда ости бези бошқа қисмлари саратони
C25.8	– Юқорида айтиб ўтилган локализациялардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган меъда ости безининг ҳавфли ўсмаси
C25.9	– Меъда ости безининг ҳавфли ўсмаси, аниқлаштирилмаган

Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1142>

- ХКТ-11 код (лар) и:

Код	Номланиши
2C10	– Меъда ости безининг ҳавфли ҳосиласи
2C10.0	– Меъда ости бези аденокарциномаси
2C10.1	– Меъда ости безининг нейроэндокрин ҳосилалари
2C10.Y	– Меъда ости безининг бошқа аниқланган ҳавфли ҳосилалари
2C10.Z	– Аниқланмаган меъда ости бези ҳавфли ҳосиласи
2E92.8	– Меъда ости безининг ҳавфсиз ҳосиласи
2D81	– Меъда ости безига ҳавфли ҳосилалар метастазлари

Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

1. Асосий қисм.

Кириш (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=13):

Меъда ости бези саратони - безли тўқима ёки меъда ости бези йўлларида келиб чиққан ҳавфли ўсма ҳисобланади [1].

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда меъда ости бези саратонининг жами 510 992 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 467 409 киши вафот этган.

Меъда ости бези ҳавфли ўсмалари икки гуруҳга бўлинади: экзокрин қисм (95% ҳолларда) ва эндокрин қисм (5% ҳолларда). Камдан кам ҳолларда мезенхимал

ўсмалар ва лимфомалар учрайди. Ушбу тавсиялар фақат меъда ости беши экзокрин қисмининг карциномаларига бағишланган.

Меъда ости беши саратони билан оғриган беморларнинг 10 фоизида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромларнинг мавжудлиги билан боғлиқ. Энг кенг тарқалган Пейтц–Егерс синдроми, Линч синдроми ва BRCA ген мутациялари билан боғлиқ кўкрак беши ва тухумдонлар саратонининг мерос синдроми ҳисобланади [38]. Бошқа беморларда меъда ости беши саратони спорадик ҳисобланади. Ушбу патологиянинг ривожланиши учун қуйидаги хавф омиллари ҳисобга олинади: D3 витамини етишмовчилиги, спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, сурункали панкреатит, қандли диабет, чекиш, семириш, кам жисмоний фаоллик [36, 40, 43].

Меъда ости беши саратони патогенези кетма-кет уч босқичга бўлинади. Ўсма инициация босқичи биринчи драйвер мутациясининг пайдо бўлишидир. Клонал тарқалиш ва метастазланиш босқичи мос равишда ушбу касалликнинг патогенезидаги иккинчи ва учинчи босқичлардир [42]. Бироқ, метастаз жараёни канцерогенезнинг якуний босқичи бўлмаслиги мумкинлиги ҳақида маълумот тўпланмоқда [37]. Ўсма хужайралари канцерогенезнинг нисбатан эрта босқичларида метастазланиш қобилиятига эга бўлади ва узоқ аъзоларда бирламчи ўсмадан мустақил эволюцияланишда давом этади [39].

Саратон олди касалликларига панкреатик интраэпителиал неоплазиялар (ПанИн, PanIN), интрадуктал папилляр муциноз ўсмалари (ВПМО, IPMN) ва муциноз кистоз ўсмалари (МКЎ) киради. Меъда ости беши эпителийсининг хавфли трансформацияси жараёнида асосий генларнинг мутациялари тўпланади. Кўпинча инициал мутация KRAS генида бўлади. Кейинчалик, саратон олди касалликларини енгил дисплазиядан инвазив саратонгача бўлган кўлини белгилаб берувчи CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2 генларида мутациялар пайдо бўлади. Строма ва микроРНК компонентлари ўсманинг прогрессиясида муҳим рол ўйнайди [41].

Меъда ости беши саратонини (МОБС) даволаш тактикаси панкреатобилиар жаррох, нур диагности, дори ва нур терапияси бўйича мутахассисларнинг мажбурий иштирокида дисциплиналар аро онкологик консилиумда аниқланиши керак.

РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2022 йилда Ўзбекистон Республикасида меъда ости беши саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 13-ўринни эгаллади (эркакларда 2,9%, аёлларда 2,0%) ва 100 минг аҳолига нисбатан 1,7 тани ташкил этади. 2022 йилда биринчи марта МОБС билан касалланган жами 625 бемор аниқланди. Улардан фақатгина 4,5% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. МОБС морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 72,8% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 0,6%, II босқичида 18,2%, III босқичида 41,1% ва IV

босқичида 33,9% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,1 фоизида касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида меъда ости бези саратони билан касалланган 1201 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 3,3 ни ташкил этди. Республикада МОБС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 19,4% ва 1 йиллик ўлим даражаси 34,5% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 2022 йилда 438 бемор меъда ости бези саратонидан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 1,2 ўлимни ташкил этади ва 10-ўринни эгаллайди.

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

1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

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

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

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

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар:

- жарроҳлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги меъда ости бези саратонининг мавжудлиги;
- жарроҳлик даволаш ёки очик биопсиядан сўнг ташхисни морфологик тасдиқлаш билан иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги,

аммо меъда ости беши саратонининг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Кимё ва/ёки нур терапия куйидаги мақсади ўтказилади:

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

Жарроҳлик даволаш тамойиллари

Жарроҳлик аралашувлари турлари:

Меъда ости беши ўсмаларини даволашнинг радикал усули жарроҳлик усули бўлиб, унинг кўлами жараённинг локализацияси ва тарқалишига боғлиқ.

Меъда ости беши саратонини жарроҳлик давоси учун кўрсатма операцияга қарши кўрсатмалар бўлмаса, операбел меъда ости беши саратони ташхисини қўйилишидир.

Жарроҳлик давоси. Жарроҳлик амалиётларининг асосий турлари куйидагилар:

1. Стандарт гастропанкреатодуоденал резекция (субтотал панкреатикодуоденэктомия, Whipple операцияси);
2. Кенгайтирилган гастропанкреатодуоденал резекция (кенгайтирилган субтотал ёки тотал панкреатикодуоденэктомия, регионал субтотал ёки тотал панкреатикодуоденэктомия);
3. меъда ости безини дистал (чап томонлама) резекцияси;
4. Панкреатэктомия (тотал дуоденопанкреатэктомия);
5. меъда ости беши танаси ва думи ўсмасини криодеструкцияси.

Жарроҳлик усулида даволашга кўрсатмалар:

- Меъда ости безининг гистологик тасдиқланган операбел ва резектабел ҳавфли ўсмалари;

Резектабелликни аниқлаш

Резектабеллик статуси	Артерия	Вена
Резектабел	Артерия [қорин пояси (ҚП), юқори тутқич артерияси (ЮТА) ёки умумий жигар артерияси (УЖА)] билан контакт йўқ	Юқори тутқич (ЮТВ) ёки дарвоза венаси (ДВ) билан ўсма алоқасининг йўқлиги ёки томир контурини бузмасдан, контакт $\leq 180^\circ$.
Чегара резектабел	<p>Меъда ости беги бошчаси/илмоқсимон ўсиғи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ОЖА билан контакти, ҚП га ёки УЖА бифуркациясига тарқалмаган бўлса, хавфсиз ва тўлиқ резекция ва реконструкцияни таъминлайди; • солид ўсманинг ЮТА билан контакти $\leq 180^\circ$; • солид ўсманинг атипик жойлашган томирлар билан алоқаси (масалан, қўшимча ўнг жигар артерияси, ўнг ёки умумий жигар артериясининг чиқиш вариантлари); бундай ҳолда, агар мавжуд бўлса, ўсма билан алоқа мавжудлиги ва даражасини кўрсатиш керак, чунки бу операция режасига таъсир қилиши мумкин; <p>Меъда ости беги тана/думи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ҚЎ билан контакти $\leq 180^\circ$ 	Солид ўсманинг ЮТВ ёки ДВ билан контакти $> 180^\circ$, венанинг нотекис контурли контакт $\leq 180^\circ$ ёки вена тромбози билан, аммо тегишли томирлар билан проксимал ва дистал иштирок этиш жойига, томирни хавфсиз ва тўлиқ резекция қилиш ва қайта тиклашга имкон беради. Солид ўсманинг пастки вена қава (НИП) билан алоқаси
Маҳаллий тарқалган	<p>Меъда ости беги бошчаси/илмоқсимон ўсиғи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ЮТА ёки ҚП билан контакти $> 180^\circ$ <p>Меъда ости беги тана/думи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • солид ўсманинг ЮТА ёки ҚП билан контакти $> 180^\circ$; • солид ўсманинг ЮТА ёки ҚП билан контакти ёки аортанинг зарарланиши 	Ўсманинг билан зарарланганлиги ёки окклюзияси (ўсма ёки тромб сабабли) сабабли ЮТВ/ПВнинг реконструкцияси истиқболининг йўқлиги

Жарроҳлик усулида даволашга қарши кўрсатмалар:

- беморда нооперабеллик белгилари бўлса ва оғир ҳамроҳ патология белгиларининг мавжудлиги;

- узоқ метастаз мавжудлиги (жигар, ўпкалар, бош миёда, периферик лимфа тугунлари ва бошқ.);
- асцит суяқлигида ўсма хужайраларининг мавжудлиги;
- тарқоқ гематоген метастазланиш, ўсма жараёнининг диссеминацияси;
- нафас, юрак қон томир, пешоб ажратиш тизимларининг сурункали декомпенсацияланган ва/ёки ўткир функционал бузилишлари;
- умумий оғриқсизлантиришда қўлланиладиган препаратларга аллергик реакциялар.

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

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

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

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

5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлёки (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;

5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
9. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Саратон эмбрионал антигенига (СЭА), аденоген саратонлар антигени СА 19-9 даражасини аниқлашга қон таҳлили;
12. Нейроэндокрин ўсмаларда дифференциал ташҳислаш учун хроматин А га қон таҳлили;
13. Фиброэзофагогастродуоденоскопия биопсия билан;
14. Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини рентгеноскопик текшируви, контрастлаш билан (икки карра контрастлаш);
15. Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, меъда ости беzi, талок, буйраклар, ўмров усти лимфа тугунлари);
16. Қорин бўшлиғи мультислайс компьютер томографияси, болнос контрастлаш билан;
17. Биоптатни цитологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *;
18. Биоптатни гистологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *
19. ЭКГ;
20. ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
3. COVID-19 ги ПЗР;
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. Стандарт цитогенети текшириш;
7. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
8. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
9. ProBNP

10. Прокальцитонин
11. Антитромбин III, Д-димер
12. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
13. Периферик қон ИФТси;
14. Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
15. Стандарт –цитогенетик текшириш;
16. FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
17. Биоптатни иммуногистохимёвий текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини)*
18. Эндоскопик ретроград холангиопанкреатография;
19. Магнит-резонанс холангиопанкреатография билан магнит-резонанс томография;
20. Бутун тана ПЭТ/КТси**;
21. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
22. Ортопантомограмма;
23. Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
24. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
25. Бронхоскопия;
26. Колоноскопия;
27. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
28. Спирография;
29. Бош мия МРТси;
30. Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, кичик чаноқ, қовуқ УТТси;
31. Холтер – мониторинг билан ЭКГ

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (онкомаммологик, аёллар репродуктив тизими) бўлими фаолиятини ташкил этиш қоидалари

Ушбу қоидалар онкологик шифохонанинг (онкологик марказ ва унинг филиаллари), онкологик касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган бошқа тиббий ташкилотнинг (кейинчалик - тиббиёт ташкилотлари) жарроҳлик даволаш усуллари онкологик бўлимлари (кейинчалик - бўлим) фаолиятини ташкил этиш тартибини белгилайди.

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

Бўлимнинг ётоқ ўринлар ҳажми 25 дан 50 гача бўлиши керак.

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

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

- "Трансфузиология" профилида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган трансфузиология кабинети <3>;

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

Бўлим структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

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

Жарроҳлик блони ташкил этиш қоидалари

Жарроҳлик блокада структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

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

А) Малакали персонал [8].

7-жадвал. Абдоминал онкология бўлимининг тавсия этиладиган штатлар нормативи

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

Нур терапия ўтказиш учун:

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

- каплар, загубниклар;
- индексли рамка;
- тизза остика қўйиш мосламалари;
- термопластик пластинлар (маскалар)

7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

8) Муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари.

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

Критерии эффективности лечения:

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

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

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

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

**«МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ-10 код (лар) и:

Код	Номланиши
C25.0	– Меъда ости беги бош қисми саратони
C25.1	– Меъда ости беги тана қисми саратони
C25.2	– Меъда ости беги дум қисми саратони
C25.3	– Меъда ости беги йўли саратони
C25.7	– Меъда ости беги бошқа қисмлари саратони
C25.8	– Юқорида айтиб ўтилган локализациялардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган меъда ости безининг ҳавфли ўсмаси
C25.9	– Меъда ости безининг ҳавфли ўсмаси, аниқлаштирилмаган

Юклуб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1142>

- ХКТ-11 код (лар) и:

Код	Номланиши
2C10	– Меъда ости безининг ҳавфли ҳосиласи
2C10.0	– Меъда ости беги аденокарциномаси
2C10.1	– Меъда ости безининг нейроэндокрин ҳосилалари
2C10.Y	– Меъда ости безининг бошқа аниқланган ҳавфли ҳосилалари
2C10.Z	– Аниқланмаган меъда ости беги ҳавфли ҳосиласи
2E92.8	– Меъда ости безининг ҳавфсиз ҳосиласи
2D81	– Меъда ости безига ҳавфли ҳосилалар метастазлари

Юклуб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

1. Асосий қисм.

1) Кириш

Меъда ости беги саратони - безли тўқима ёки меъда ости беги йўлларида келиб чиққан ҳавфли ўсма ҳисобланади [1].

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда меъда ости беги саратонининг жами 510 992 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 467 409 киши вафот этган.

Меъда ости беги ҳавфли ўсмалари икки гуруҳга бўлинади: экзокрин қисм (95% ҳолларда) ва эндокрин қисм (5% ҳолларда). Камдан кам ҳолларда мезенхимал

ўсмалар ва лимфомалар учрайди. Ушбу тавсиялар фақат меъда ости беzi экзокрин қисмининг карциномаларига бағишланган.

Меъда ости беzi саратони билан оғриган беморларнинг 10 фоизида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромларнинг мавжудлиги билан боғлиқ. Энг кенг тарқалган Пейтц–Егерс синдроми, Линч синдроми ва BRCA ген мутациялари билан боғлиқ кўкрак беzi ва тухумдонлар саратонининг мерос синдроми ҳисобланади [38]. Бошқа беморларда меъда ости беzi саратони спорадик ҳисобланади. Ушбу патологиянинг ривожланиши учун қуйидаги хавф омиллари ҳисобга олинади: D3 витамини етишмовчилиги, спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, сурункали панкреатит, қандли диабет, чекиш, семириш, кам жисмоний фаоллик [36, 40, 43].

Меъда ости беzi саратони патогенези кетма-кет уч босқичга бўлинади. Ўсма инициация босқичи биринчи драйвер мутациясининг пайдо бўлишидир. Клонал тарқалиш ва метастазланиш босқичи мос равишда ушбу касалликнинг патогенезидаги иккинчи ва учинчи босқичлардир [42]. Бироқ, метастаз жараёни канцерогенезнинг якуний босқичи бўлмаслиги мумкинлиги ҳақида маълумот тўпланмоқда [37]. Ўсма хужайралари канцерогенезнинг нисбатан эрта босқичларида метастазланиш қобилиятига эга бўлади ва узоқ аъзоларда бирламчи ўсмадан мустақил эволюцияланишда давом этади [39].

Саратон олди касалликларига панкреатик интраэпителиал неоплазиялар (ПанИн, PanIN), интрадуктал папилляр муциноз ўсмалари (ВПМО, IPMN) ва муциноз кистоз ўсмалари (МКЎ) киради. Меъда ости беzi эпителийсининг хавфли трансформацияси жараёнида асосий генларнинг мутациялари тўпланади. Кўпинча инициал мутация KRAS генида бўлади. Кейинчалик, саратон олди касалликларини енгил дисплазиядан инвазив саратонгача бўлган кўлини белгилаб берувчи CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2 генларида мутациялар пайдо бўлади. Строма ва микроРНК компонентлари ўсманинг прогрессиясида муҳим рол ўйнайди [41].

Меъда ости беzi саратонини (МОБС) даволаш тактикаси панкреатобилиар жарроҳ, нур диагности, дори ва нур терапияси бўйича мутахассисларнинг мажбурий иштирокида дисциплиналар аро онкологик консилиумда аниқланиши керак.

РиОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2022 йилда Ўзбекистон Республикасида меъда ости беzi саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 13-ўринни эгаллади (эркакларда 2,9%, аёлларда 2,0%) ва 100 минг аҳолига нисбатан 1,7 тани ташкил этади. 2022 йилда биринчи марта МОБС билан касалланган жами 625 бемор аниқланди. Улардан фақатгина 4,5% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. МОБС морфологик тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 72,8% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 0,6%, II босқичида 18,2%, III босқичида 41,1% ва IV

босқичида 33,9% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,1 фоизиди касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида меъда ости беши саратони билан касалланган 1201 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 3,3 ни ташкил этди. Республикада МОБС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 19,4% ва 1 йиллик ўлим даражаси 34,5% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 2022 йилда 438 бемор меъда ости беши саратонидан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 1,2 ўлимни ташкил этади ва 10-ўринни эгаллайди.

2) Профилактика ёки реабилитация тушунчаси

Профилактик тиббиёт (манбани юқлаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактикология, греч. πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи» [120] и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир [121] [122].

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади [123]:

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

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг специфик профилактикаси ҳам мавжуд [123].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади [121] [124] ва соғлиқни сақлашнинг юқори ҳолатини таъминлаш ва касалликларнинг олдини олиш мақсадида давлат, ижтимоий-иқтисодий, гигиеник ва терапевтик-тиббий характердаги тадбирларни ўз ичига олади. Бу нафақат тиббий манипуляцияларни, балки Қонунчилик, ташкилий, экологик [125], меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим [126] тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлилига асосланган [127] [128].

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

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга

бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади [129] [130].

Тиббий реабилитация (манбани юклаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш [134]) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (эҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш [135] [136] [137].

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади [138].

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

2.1. Профилактика ёки реабилитация турлари.

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

1. **Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсексия, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради[133]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради [133]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чораларининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чораларининг

комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалари, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади) [132].

2. **Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўрикдир [131].
3. Баъзи профилактика мутахассислари "**учламчи ипрофилактика**" атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитациясига қаратилган бўлади [131].

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

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

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

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

2.2 Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

МОБСни бирламчи ва иккиламчи профилактикаси.

Меъда ости безида ўсма хавфини камайтириш учун қуйидагилар зарур:

- спиртли ичимликлар ва чекишдан воз кечинг;
- кизил гўшт, қовурилган ва ёғли овқатлар, фаст-фудлар ва дудланган гўштни камроқ истеъмол қилиш;
- касаллик пайдо бўлганда сурункали панкреатитни эҳтиёткорлик билан даволаш;
- мунтазам профилактик текширувлардан ўтиб туриш.

Учламчи профилактика:

- рецидивлар, метастазларнинг олдини олиш, эрта ташхис қўйиш ва даволаш;
- витаминлар, оқсилларга бой тўлиқ диетадан фойдаланиш, зарарли одатлардан воз кечиш (чекиш, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш), вирусли инфекциялар ва ҳамроҳ касалликларнинг олдини олиш, онколог томонидан мунтазам профилактик текширувлар ,мунтазам диагностика муолажалардан (ўпка рентгенограммаси, жигар, буйраклар, бўйин лимфа тугунларининг ультратовуш текшируви) ўтиб туриш.

3.1. Профилактика усуллари ва муолажалари:

1) профилактиканинг мақсади:

Меъда ости беши саратони пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилиш, даволанишдан кейин касалликнинг асоратларини эрта аниқлаш ва олдини олиш.

2) Бирламчи профилактика –

Меъда ости беши саратони хавф омиллари:

- Агар оилавий анамнезда меъда ости беши саратони бўлса, яъни энг яқин қон қариндошлари ушбу турдаги саратон касаллигидан азият чекишган бўлса;
- Агар меъда ости беши саратонини қўзғатиши мумкин бўлган ўзига хос ген мутациялари аниқланган бўлса (бу генетик тест ёрдамида аниқланади);
- Агар одамга Линч синдроми ташхиси қўйилган бўлса;
- Агар қандли диабет аниқланган бўлса;
- Агар сурункали панкреатит, яъни баъзи ҳолларда саратонга олиб келувчи меъда ости безининг узок муддатли яллиғланиши аниқланган бўлса.

60 ёшдан ошган эркаклар ҳам хавф остида бўлишади - статистик маълумотларга кўра, улар аёлларга қараганда меъда ости беши саратонига кўпроқ мойил бўлишади.

Меъда ости беши саратони - специфик ва нисбатан кам учрайдиган касаллик бўлиб, уни олдиндан айтиш қийин. Аммо баъзи чоралар ҳеч бўлмаганда унинг ривожланиш хавфини қисман камайтиришга ва умуман овқат ҳазм қилиш тизимининг соғлиғини сақлашга ёрдам беради.

Асосан, меъда ости беши касалликларининг профилактикаси овқатланиш одатлари ва турмуш тарзига тегишлидир:

- Рациондаги сабзавот ва мевалар миқдорини кўпайтириш, ширинликлар, қайта ишланган қизил гўшт маҳсулотлари, дудланган гўшт ва бошқаларни истеъмол қилишни камайтириш;
- Оғирликни назорат қилиш ва уни бўй ва ёш учун тана массаси индексида сақлашга ҳаракат қилиш;
- Чекишдан воз кечиш – чекиш нафақат омеъда ости беши саратони, балки бошқа саратон касалликлари учун ҳам асосий хавф омилларидан биридир;
- Кун давомида кўпроқ ҳаракатланиш - бу меъда, меъда ости беши ва овқат ҳазм қилиш тизимининг бошқа аъзоларининг ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади.

3) Скрининг:

Умумий популяцияда меъда ости беши саратони учун мунтазам скрининг мавжуд эмас. Америка саратон жамияти маълумотларига кўра, мавжуд тестларнинг ҳеч бири ушбу касалликдан ўлим хавфининг ҳақиқий камайишини исботламаган. Тадқиқотлар визуал диагностикаси усулларининг самарадорлигини фақат юқори хавф бўлган беморлар учун скрининг сифатида синаб кўрди.

Ўзбекистон Республикаси тиббиёт амалиётида меъда ости беши саратони учун оммавий скрининг дастурлари мавжуд эмас, чунки қонда саратоннинг ушбу турини саратон маркерлари ва тегишли диагностика усуллари масаласи мунозарали бўлиб қолмоқда. Аммо юқори хавф остида бўлган ёки ташвиш берувчи аломатларни топганлар учун ўз вақтида шифокор билан маслаҳатлашиш ва текширувдан ўтиш муҳимдир.

3) Иккиламчи профилактика:

Тўлиқ даволаниши мумкин бўлган меъда ости беши саратонининг дастлабки белгисиз босқичларини аниқлаш учун УТТ, МРТ текшируви билан профилактик тиббий кўриклар.

Меъда ости беши саратонининг олдини олиш ва эрта аниқлаш учун ҳар бир киши йилига бир марта профилактик текширувдан ўтиши керак.

3) Учламчи профилактика:

Учламчи профилактика меъда ости беzi саратонини даволашни (жарроҳлик, нур терапияси, кимётерапия ва бошқа усуллар), шунингдек, даволаниш курсидан кейин одамнинг тўлиқ ҳаётга қайтишига имкон берадиган чораларни ўз ичига олади. Бунга терапевтик тадбирлар, жисмоний ва ижтимоий реабилитация киради.

- Учламчи профилактика: ҳар қандай ёшдаги одамлар учун саратон касаллигини даволаш ва бошқариш, шу жумладан жарроҳлик, кимётерапия ва радиотерапиядир.
- Радикал даволаш ёрдам бера олмаса, паллиатив ёрдамга кириш жуда муҳимдир.

Ушбу тавсияларнинг турли элементларини амалга ошириш учун турли хил соғлиқни сақлаш хизматлари ва дастурлари зарур. Кўрсатмалар меъда ости беzi саратонининг муваффақиятли профилактикаси учун соғлиқни сақлаш хизматларининг барча даражаларида ишлайдиган тармоқлар, соғлиқни сақлаш дастурлари ва мутахассислар ўртасидаги ҳамкорликнинг муҳимлигини таъкидлайди.

- Меъда ости беzi саратони билан оғриган беморларда, даво якунлангандан сўнг, ўз вақтида касалликнинг прогрессияланишини аниқлаш учун, дастлабки 2 йилда ҳар 12-16 ойда бир марта, кейинчалик ҳар 6 ойда бир марта ташрифларга келиш **тавсия этилади** [66].

Тавсич ишончлиги даражаси С (далиллар ишончлиги даражаси 5)

Изоҳ: даволанишдан кейин беморларни фаол кузатиб бориш ва касалликнинг қайталанишини эрта аниқлаш умр кўриш давомийлигини ошириши ҳақида ҳеч қандай далил йўқ. Шунинг учун мунтазам равишда фақат беморларнинг шикоятларини йиғиш ва физик текширувни ўтказиш жоиздир. Бироқ, касалликнинг ривожланиши билан вазиятнинг тез ёмонлашиши замонавий кимётерапия режимларидан фойдаланиш истиқболларини чеклайди. Шунинг учун беморга дастлабки икки йил давомида ҳар 12-16 ҳафтада, кейинчалик текшириш учун ҳар 6 ойда ташриф буюриш мақбулдир:

- Қорин бўшлиғининг УТТси ёки томир ичига контраст билан қорин бўшлиғининг КТ/МРТси,
- Аёллар учун кичик чаноқ УТси,
- Кўкрак қафаси рентгенограммаси,
- *Даволашдан олдинги босқичда саратон маркерлари даражасининг ошиши белгилари учун қон таҳлили (CA19-9, РЕА), шунингдек жигар ва буйрақлар фаолиятини баҳолаш учун умумий ва биокимёвий қон тестлари[51].*

- Меъда ости беги саратони билан оғриган беморларда тегишли тавсияларга мувофиқ тизимли ўсмага қарши даволаш ва нур терапияси натижасида келиб чиқадиган асоратларнинг олдини олиш ва даволаш тавсия этилади [51].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

3.2. Реабилитация усуллари ва муолажалари:

- Реабилитация олдиан меъда ости беги саратони билан оғриган беморларга жисмоний тайёргарлик (машқлар терапияси - ЛФК) тавсия этилади [63; 76; 78; 82; 92].

Тавсия ишончилиги даражаси – С (уровень достоверности - 4)

- Реабилитация олдиан меъда ости беги саратони билан оғриган беморларга беморларни хабардор қилиб, рухий ва нутритив ёрдам кўрсатиш тавсия этилади [94]

Тавсия ишончилиги даражаси – С (уровень достоверности - 4)

Изоҳлар: уйда физиотерапия машгулотларини ўз ичига олган комплекс реабилитация дастури (ўртача интензивликдаги жисмоний фаоллик мажмуаси, шу жумладан аэроб ва анаэроб машқлар), овқатланиш бўйича маслаҳат, таъмин ва депрессияни енгиш учун психолог билан ишлаш (операциядан 28 кун олдин боиланади ва кейин 8 ҳафта давом этади) сезиларли даражада операциядан кейинги даврда ҳаёт сифатини яхшилаиди. Психологик реабилитация, шу жумладан стресс билан курашишга қаратилган усуллар (енгиллик техникаси, ижобий муносабатни шакллантириш) ҳафтада 6 кун 40-60 дақиқа давомида, операциядан 5 кун олдин боиланади ва кейин 30 кун давом этади ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаиди.

- fast track (“тезкор йўл”) ва ERAS (early rehabilitation after surgery – операциядан кейин эрта реабилитация) реабилитация усулини қўллаш тавсия этилади. Улар ўз ичига комплекс оғрикислантериш, эрта энтерал овқатлантериш, зонд ва дренажлардан одатий шаклда фойдаланишдан воз кечиш, беморларни амалиётдан кейинги 1-2 кунларда эрта мобилизация (фаоллаштириш ва вертикализация) тавсия этилади [82].

Тавсия ишончилиги даражаси - С (далиллар ишончилиги даражаси – 4)

Изоҳлар: уйготувчи спирометриясидан фойдаланиш, тўшакда бош учини кўтариш, нафас олиш гимнастика ва беморларнинг эрта фаоллаштириш, эрта қўзғатиш операциядан кейинги даврда ўпка димланишини олдини олиш учун ёрдам беради [84].

Мушак массасининг пасайиши, ўпка ва тромботик асоратларнинг олдини олиш учун операциядан 2 соат олдин ва ундан кейин 6 соатдан кўп бўлмаган ётоқда

қолиш кўрсатма бўлади. Нафас олиш гимнастикаси операциядан кейин беморнинг онги нормаллашгандан сўнг дарҳол бошланади, бемор операциядан кейинги даврда операциядан олдинги даврда нафас олиш гимнастикаси тактикасини ўрганади. Жарроҳлик муолажасидан сўнг диафрагма билан нафас олиш тавсия этилади, бу танадаги лимфа айланишини яхшилайти ва ўпканинг пастки бўлақларини вентиляция қилишга имкон беради, улар одатда кўкрак қафаси нафас олиш турида ҳаво билан етарли даражада тўлдирилмайди.

Кимётерапия пайтида беморнинг умумий аҳволини яхшилаш учун массаж курсини тайинлаш имкониятини кўриб чиқиш учун ЛФК, релаксация усули, шу жумладан диафрагма нафас олиш ва мушакларнинг прогрессив бўшашишини ўтказиш тавсия этилади [114; 116].

Тавсия ишончилиги даражаси - В (далиллар ишончилиги даражаси – 2)

Изоҳлар: жисмоний терапия (ЛФК) ҳажми ва интенсивлиги ҳолсизлик даражасига қараб индивидуал равишда танланади (енгил, ўртача, оғир). Умумий ҳолатнинг яхшиланиши билан машқлар терапиясининг интенсивлигини ошириш мумкин. Аэробик машқлар ва куч машқларининг комбинацияси тавсия этилади.

3. 3-турдаги профилактика ёки реабилитацияни ўтказишга кўрсатмалар (улар профилга мувофиқ белгиланади).

Меъда ости беши саратонининг бирламчи профилактикаси хавф омилларини олдини олиш, сурункали юқумли касалликлар ва асоратларни даволаш орқали МОБС билан касалланиш эҳтимолини пасайишига олиб келади.

Иккиламчи профилактика меъда ости беши саратонини симптомсиз ва клиникадан олдинги босқичларда эрта аниқлашга олиб келади, бунда МОБСни тўлиқ даволаш эҳтимоли юқори.

Учламчи реабилитацион профилактик терапияси бемор ёши, гистологик кўриниш босқичидан қатъи назар, цитостатик терапияни олган ва/ёки тугатган меъда ости беши саратони бўлган барча беморлар учун амалга оширилади.

Самарадорликни баҳолаш ва профилактика режимини тузатиш зарурлиги тўғрисида қарор қабул қилиш учун клиник ва лаборатория профилактик терапиясини кузатиш тавсия этилади. Клиник назоратда профилактик алмаштириш терапиясининг етарли даражада самарадорлиги тўғрисида қарор клиник тест натижалари меъёридан четга чиқиш ва специфик цитостатик терапия пайтида ва ундан кейин беморнинг соматик ҳолатининг ёмонлашиши (яхшиланмаслиги) ҳолатларида қабул қилинади.

3.1. Профилактика турларини аниқлаш мезонлари (халқаро стандартларга мувофиқ, далилларга асосланган тиббий институти маълумотлари);

- Меъда ости беши саратони ривожланишининг олдини олиш учун аҳолининг барча қатламлари, айниқса ёшлар учун бирламчи профилактика тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Меъда ости беши саратони ва / ёки касалликнинг оғир клиник турлари бўлган барча беморларга ногиронлик ва беморларнинг ўлимини ривожланишига йўл қўймаслик учун махсус терапия асоратларининг олдини олиш тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Махсус цитостатик терапия тугагандан сўнг, барча беморларга учамчи реабилитация профилактикасини ўтказиш тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси В (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*

3.2. Реабилитация муолажаларининг босқичи ва кўламини аниқлаш мезонлари (фаолият, ҳаёт фаолиятини чеклаш ва соғлиқнинг Халқаро таснифига кўра халқаро шкалалар).

- Физик текширув, шу жумладан вена ичига контрастлаш билан КТ/МРТ / қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва ретроперитонеал бўшлиқнинг УТТси ва РЭА даражасини аниқлаш), аввал кўтарилган бўлса, аденоген саратон антигени СА 19-9 даражасини аниқлаш— дастлабки 2 йил ичида ҳар 3 ойда, 3 ва 4 йил давомида - ҳар 6 ойда, кейинчалик ҳар йили.

- ҚУТ, қон биокимёвий таҳлили ҳаётнинг 1-йилида ҳар 3 ойда, сўнгра 2-йил давомида ҳар 6 ойда ва ундан кейин йилига бир марта ўтказилиши керак.

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси – 5).

4. Реабилитация босқичи ва кўлами:

Меъда ости беши саратони беморлари меъда ости беши саратони беморлари билан ишлаш тажрибасига эга бўлган онколог, амдоминал онколог, тиббий психолог, шу жумладан, турли профил мутахассислар гуруҳи томонидан назорат қилиниши керак. Беморларни онколог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни йилига бир марта етарли клиник ва лаборатория жиҳозларига эга ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўрикдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Меъда ости беши саратони билан оғриган беморларнинг диспансер мониторинги қуйидагиларни ўз ичига олади: касалликнинг қайталаниш ёки метастаз белгилари мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳолини динамик кузатиш, цитостатик терапиянинг тугалланган циклларида кейин умумий ресторатив терапия пайтида нохуш ҳодисалар мавжудлиги, индивидуал дори

кўтара олишлиги мониторинги, вирусли контаминация, касалликнинг ўзгариши. беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолати, бошқа муҳим тизимларнинг ҳолатини баҳолаш талаб этилади.

Кимё-радиотерапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, меъда-ичак тракти, МИТ органлари, юрак-қон томир тизими патологияси ва бошқалар. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. Меъда ости беши саратони билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

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

1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:

- Қорин бўшлиғи, кичик чанок МСКТ/МРТси, бутун тана ПЭТ/КТси;
- Саратон эмбрионал антигенга (РЭА) таҳлил, аненоген саратонлар антигени СА 19-9 ни даражасини аниқлаш;
- Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;
- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
- ҚБА + буйраклар, кичик чанок, қовуқ ва периферик лимфа тугунлар УТТси;
- Кўкрак қафаси рентген текшируви;

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси – 5)

2) Далиллар даражаси киритилган холда қўшимча ташхислаш тадбирлари:

- Гепатит В, С вирусларига ПЗР (микдорий)
- Қон КИХ ва газларини аниқлаш;
- Фертил ёшдаги аёллар учун - ҳомиладорлик тести, ХГЧ ни аниқлаш;
- Бош-бўйин, кўкрак қафаси КТси;
- Бронхоскопия;
- Цистоскопия;
- Ректоскопия;
- Колоноскопия;
- Томирлар (вена ва/ёки артерия) УЗДГси;

- Spiрография.
- Бош мия МРТси;
- Плевра бўшлиғи УТТси;
- Холтер – мониторинг ЭКГ
- Контрастли КТ.

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси – 5)

6. Даражаси кўрсатилган холда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:

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

- Физик текширув, шу жумладан вена ичига контрастлаш билан КТ/МРТ / қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва ретроперитонеал бўшлиқнинг УТТси ва РЭА даражасини аниқлаш), аввал кўтарилган бўлса, аденоген саратон антигени СА 19-9 даражасини аниқлаш— дастлабки 2 йил ичида ҳар 3 ойда, 3 ва 4 йил давомида - ҳар 6 ойда, кейинчалик ҳар йили.

- Рецидивга гумон бўлган ҳолатларда В случае подозрения на рецидив рекомендована биопсия с гистологическим исследованием.

- кўкрак қафаси рентгенграфияси /кўкрак қафаси КТси — ҳар йили.

- ПЭТ КТ — кўрсатма билан.

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

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси – 5).

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

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

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси С (далилларнинг ишончилиги даражаси 5).

7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. Меъда ости беzi саратони учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

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

**«МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ
ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ-10 код (лар) и:

Код	Номланиши
C25.0	– Меъда ости беzi бош қисми саратони
C25.1	– Меъда ости беzi тана қисми саратони
C25.2	– Меъда ости беzi дум қисми саратони
C25.3	– Меъда ости беzi йўли саратони
C25.7	– Меъда ости беzi бошқа қисмлари саратони
C25.8	– Юқорида айтиб ўтилган локализациялардан бир ёки бир нечтасидан ташқарига чиқадиган меъда ости безининг ҳавfli ўсмаси
C25.9	– Меъда ости безининг ҳавfli ўсмаси, аниқлаштирилмаган

Юклаб олиш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1142>

- ХКТ-11 код (лар) и:

Код	Номланиши
2C10	– Меъда ости безининг ҳавfli ҳосиласи
2C10.0	– Меъда ости беzi аденокарциномаси
2C10.1	– Меъда ости безининг нейроэндокрин ҳосилалари
2C10.Y	– Меъда ости безининг бошқа аниқланган ҳавfli ҳосилалари
2C10.Z	– Аниқланмаган меъда ости беzi ҳавfli ҳосиласи
2E92.8	– Меъда ости безининг ҳавфсиз ҳосиласи
2D81	– Меъда ости безига ҳавfli ҳосилалар метастазлари

Юклаб олиш (ХКТ-11 дан ҳавола): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

1. Асосий қисм.

1) Кириш

Меъда ости беzi саратони - безли тўқима ёки меъда ости беzi йўлларида келиб чиққан ҳавfli ўсма ҳисобланади [1].

2) Нозологиянинг умумий тавсифи (фойдаланилган манбаъга ҳавола: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=13)

Халқаро Саратонни ўрганиш Агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда меъда ости беzi саратонининг жами 510 992 янги ҳолати аниқланган ва ушбу саратондан 467 409 киши вафот этган.

Меъда ости беши хавфли ўсмалари икки гуруҳга бўлинади: экзокрин қисм (95% ҳолларда) ва эндокрин қисм (5% ҳолларда). Камдан кам ҳолларда мезенхимал ўсмалар ва лимфомалар учрайди. Ушбу тавсиялар фақат меъда ости беши экзокрин қисмининг карциномаларига бағишланган.

Меъда ости беши саратони билан оғриган беморларнинг 10 фоизида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромларнинг мавжудлиги билан боғлиқ. Энг кенг тарқалган Пейтц–Егерс синдроми, Линч синдроми ва BRCA ген мутациялари билан боғлиқ кўкрак беши ва тухумдонлар саратонининг мерос синдроми ҳисобланади [38]. Бошқа беморларда меъда ости беши саратони спорадик ҳисобланади. Ушбу патологиянинг ривожланиши учун қуйидаги хавф омиллари ҳисобга олинади: D3 витамини етишмовчилиги, спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, сурункали панкреатит, қандли диабет, чекиш, семириш, кам жисмоний фаоллик [36, 40, 43].

Меъда ости беши саратони патогенези кетма-кет уч босқичга бўлинади. Ўсма инициация босқичи биринчи драйвер мутациясининг пайдо бўлишидир. Клонал тарқалиш ва метастазланиш босқичи мос равишда ушбу касалликнинг патогенезидаги иккинчи ва учинчи босқичлардир [42]. Бироқ, метастаз жараёни канцерогенезнинг якуний босқичи бўлмаслиги мумкинлиги ҳақида маълумот тўпланмоқда [37]. Ўсма хужайралари канцерогенезнинг нисбатан эрта босқичларида метастазланиш қобилиятига эга бўлади ва узоқ аъзоларда бирламчи ўсмадан мустақил эволюцияланишда давом этади [39].

Саратон олди касалликларига панкреатик интраэпителиал неоплазиялар (ПанИн, PanIN), интрадуктал папилляр муциноз ўсмалари (ВПМО, IPMN) ва муциноз кистоз ўсмалари (МКЎ) қиради. Меъда ости беши эпителийсининг хавфли трансформацияси жараёнида асосий генларнинг мутациялари тўпланади. Кўпинча инициал мутация KRAS генида бўлади. Кейинчалик, саратон олди касалликларини енгил дисплазиядан инвазив саратонгача бўлган қўлини белгилаб берувчи CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 и BRCA2 генларида мутациялар пайдо бўлади. Строма ва микроРНК компонентлари ўсманинг прогрессиясида муҳим рол ўйнайди [41].

Меъда ости беши саратонини (МОБС) даволаш тактикаси панкреатобилиар жаррох, нур диагности, дори ва нур терапияси бўйича мутахассисларнинг мажбурий иштирокида дисциплиналар аро онкологик консилиумда аниқланиши керак.

РиОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра, 2022 йилда Ўзбекистон Республикасида меъда ости беши саратони учраши бўйича саратон касалликлари ичида 13-ўринни эгаллади (эркакларда 2,9%, аёлларда 2,0%) ва 100 минг аҳолига нисбатан 1,7 тани ташкил этади. 2022 йилда биринчи марта МОБС билан касалланган жами 625 бемор аниқланди. Улардан фақатгина 4,5% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. МОБС морфологик

тасдиқланган ташхиси бўлган беморларнинг улуши 72,8% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 0,6%, II босқичида 18,2%, III босқичида 41,1% ва IV босқичида 33,9% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 6,1 фоизида касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида меъда ости беши саратони билан касалланган 1201 бемор бор эди ва касалмандлик 100 минг аҳолига 3,3 ни ташкил этди. Республикада МОБС билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 19,4% ва 1 йиллик ўлим даражаси 34,5% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 2022 йилда 438 бемор меъда ости беши саратонидан вафот этди, бу 100 минг аҳолига 1,2 ўлимни ташкил этади ва 10-ўринни эгаллайди.

Меъда ости беши саратонини паллиатив даволаш беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашга, асосий касаллик билан курашиш усулларининг имкониятлари деярли тугаганида ва тўлиқ даволаниш эҳтимоли минимал бўлганида унинг аҳолини енгиллаштиришга қаратилган. Етарли ва ўз вақтида паллиатив ёрдам касал инсонга бир неча кўшимча ҳаёт йилларини бериши мумкин. Бу беморларнинг 60% дан кўпроғида сезиларли ижобий таъсир кўрсатади, 25-30% эса кузатилган прогрессни муҳим деб тавсифлаш мумкин.

3) Таснифи

Халқаро гистологик тасниф (ЖССТ таснифи, 5-нашр, 2019 й.):

Эпителиал ўсмалар:

Хавфсиз

Ацинар хужайрали цистаденома

Сероз цистаденома

Меъда ости безининг хавфли олди ўзгаришлари

3-даражали панкреатик интраэпителиал неоплазия (PanIN-3)

Интрадуктал папилляр муциноз ўсма, енгил ёки ўртача ифодаланган дисплазия билан

Интрадуктал папилляр муциноз ўсма оғир дисплазия билан

Интрадуктал тубулопапилляр ўсма

Муциноз кистоз ўсма, енгил ёки ўртача ифодаланган дисплазия билан

Муциноз кистоз ўсма оғир дисплазия билан

Хавфли

Дуктал аденокарцинома

Адено-ясси хужайрали саратон

Коллоид саратон (муциноз нокистоз саратон)

Гепатоид саратон

Медулляр саратон

Узуксимон хужайрали саратон

Дифференциаллашмаган саратон

Остеокластсимон гигант хужайрали дифференциаллашмаган саратон

Ацинар-хужайрали карцинома

Ацинар-хужайрали цистаденокарцинома

Инвазив юқори-, ўрта-, паст дифференциаллашган дуктал аденокарцинома билан ассоциацияланган интрадуктал папилляр муциноз ўсма

Аралаш ацинар-дуктал саратон

Аралаш ацинар-нейроэндокрин саратон

Аралаш ацинар-нейроэндокрин-дуктал саратон

Аралаш дуктал-нейроэндокрин саратон

Инвазив юқори-, ўрта-, паст дифференциаллашган дуктал аденокарцинома билан ассоциацияланган муциноз кистоз ўсма

Панкреатобластома

Сероз цистаденокарцинома

Солид-псевдопапилляр ўсма

Меъда ости безининг экзокрин қисмидан келиб чиқадиган хавфли ўсмаларга қуйидаги гистологик субтиплар киради:

- дуктал аденокарцинома (85–90%)
- инвазив аденокарцинома билан ассоцияланган интрадуктал папилляр муциноз ўсма (2–3%)
- инвазив аденокарцинома билан ассоцияланган муциноз кистозная ўсма (1%)
- солид псевдопапилляр ўсма (< 1%)
- ацинар-хужайрали карцинома (< 1%)
- панкреатобластома (< 1%)
- сероз цистаденокарцинома (< 1%).

Таснифлаш фақат меъда ости беги саратони учун қўлланилади. Ташхисни гистологик, цитологик тасдиқлаш, МРМ хулосаси бўлиши керак.

Анатомик соҳалар:

1. Меъда ости беги бош қисми.

2. Меъда ости бези тана қисми.
3. Меъда ости бези дум қисми.
4. Панкреатик йўл.
5. Регионар лимфа тугунлар.

Меъда ости бези регионар лимфа тугунларига қуйидагилар киради:

- Юқориги: бош ва тана қисмидан юқоридаги.
- Пастки: бош ва тана қисмидан пастдаги.
- Олдинги: олдинги панкреатодуоденал, пилорик ва проксимал мезентериал.
- Орқа: орқа панкреатодуоденал, умумий ўт йўли атрофи ва проксимал мезентериал.

Талок: талок дарвозаси ва меъда ости бези думи соҳасидаги. Алдоҳида метастазлар кўпроқ жигарда, парааортал ва чап ўмров усти лимфа тугунларида (Вирхов) жойлашади.

Меъда ости безини TNM тизими бўйича босқичлаш (8-нашр)

Бирламчи ўсма (T):

T_x – бирламчи ўсмани баҳолаш учун маълумотлар етишмайди,

T_{is} – carcinoma in situ,

T₁ – ўсма меъда ости бези билан чегараланган, энг катта ўлчами 2 см,

T_{1A} – ўсма энг катта ўлчами 0,5 смгача,

T_{1B} – ўсма 0,5 смдан катта, лекин энг катта ўлчами 1,0 смдан катта эмас,

T_{1C} – ўсма 1,0 смдан катта, лекин энг катта ўлчами 2,0 смдан катта эмас,

T₂ – ўсма меъда ости бези билан чегараланган, энг катта ўлчами 2 смдан катта, лекин энг катта ўлчами 4,0 смдан катта эмас,

T₃ – энг катта ўлчами 4 смдан катта ўсма,

T₄ – ўсма қорин поясига, юқори тутқич ёки умумий жигар артериясига тарқалган.

Регионар лимфа тугунлари (N):

N_X – регионар лимфа тугунларини баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас,

N₀ – регионар лимфа тугунларининг метастазланиши белгилари йўқ,

N₁ – 1-3 регионар лимфа тугунларида метастазлар бор,

N₂ – 4 ва ундан кўп регионар лимфа тугунларида метастазлар бор.

Операциядан кейинги адекват босқичлаш камида 12 лимфа тугунларини морфологик текширишни ўз ичига олади.

Меъда ости беги бош қисми ўсмалари учун регионар лимфа тугунларига умумий ўт йўллари бўйлаб лимфа тугунлари, умумий жигар артерияси, портал вена, орқа ва олдинги панкреатодуоденал аркадалар, юқори тутқич венаси ва юқори тутқич артериясининг ўнг латерал девори бўйлаб жойлашган лимфа тугунлар киради. Меъда ости беги танаси ва думининг ўсмалари учун регионар лимфа тугунларига умумий жигар артерияси, қорин пояси, талоқ артерияси, талоқ дарвозаси бўйлаб лимфа тугунлари, шунингдек ретроперитонеал ва латерал аортал лимфа тугунлари киради. AJCC ва UICC версиялари бўйича TNM 8 нашрларини таснифлашда регионар лимфа тугунларини тавсифлашда принципиал тафовутлар мавжуд, шу билан бирга, UICC да латерал аортал лимфа тугунлари регионар деб таснифланган ишларга ҳаволалар йўқ. Беморни даволаш режасини тузишда ушбу маълумотни ҳисобга олиш керак.

М — Узоқ метастазлар.

- M0 Узоқ метастазлар йўқ.
- M1 Узоқ метастазлар бор.

pTNM патогистологик тасниф.

- pT, pN, pM мезонларини аниқлаш учун талаблар T, N, M мезонларини аниқлаш учун талабларга мос келади.
- G – гистопатологик дифференциация.
- GX –дифференциация даражасини белгилаш мумкин эмас.
- G1 – юқори дифференциация даражаси.
- G2 – ўрта дифференциация даражаси.
- G3 – паст дифференциация даражаси.
- G4 – дифференциаллашмаган саратон.

Босқичлар бўйича гуруҳлаш:

Босқич	T	N	M
0 босқич	Tis	N0	M0
IA босқич	T1	N0	M0
IB босқич	T2	N0	M0

IIA босқич	T3	N0	M0
IIB босқич	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III босқич	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	N ҳар қандай	M0
IV босқич	Ҳар қандай T	N ҳар қандай	M1

2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

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

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

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

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

1) Шикоятлар ва анамнез:

Меъда ости беши саратонининг клиник кўринишидаги типик аломатлар: оғриқ, сариқлик, тери қичишиши, вазн йўқотиш, иштаҳанинг пасайиши, иситма ҳисобланади.

- **Оғриқ** энг кенг тарқалган аломат бўлиб, беморларнинг 70-85 фоизида кузатилади. Оғриқ кўпинча ўсма томонидан нерв пояларига ўсиб ўтиш ёки сиқилиши натижасида юзага келади, камроқ ўт йўлининг ёки вирсунг каналининг

тиқилиб қолиши ёки бирга келадиган панкреатитнинг хуружи туфайли перитонеал белгилар туфайли юзага келади. Бошча қисми саратонида оғриқ ўнг гипогастрал ёки эпигастрал соҳада сезилади, тана ва дем қисми саратонида чап қовурға ости ва эпигастрал соҳада оғриқ билан тавсифланади. Аммо ўнг қовурға остида оғриқ ҳислар билан ўзини намоён қилиши ҳам мумкин. Диффуз шикастланиш қориннинг юқори ярмида диффуз оғриқ билан тавсифланади. Баъзи беморларда оғриқ бир жойда локализация қилинади. Бошқаларида у умуртқа поғонасига ёки кураклар аро соҳага, камроқ ўнг елкага тарқалади. Вирсунг каналини тўсиб қўядиган ва панкреатит билан кечадиган ўсмаларда хуружсимон камарсимон оғриқ пайдо бўлади.

- **Оғриқ** кечқурун ёки кечаси, беморнинг орқа томонидаги ҳолатида кўпинча пайдо бўлиши ёки кучайиши қайд этилди. Оғир ва айниқса ёғли овқатдан сўнг, шунингдек спиртли ичимликларни истеъмол қилгандан кейин кузатилади. Оғриқ безининг танаси саратонида кучаяди, айниқса қуёш чигалига ўсма ўсганда ёки сиқилганида. Шу билан бирга, у жуда кучли, чидаб бўлмас бўлиб қолади ва белбоғсимон характериға эға бўлиши мумкин. Беморлар мажбурий позицияни эгаллайдилар, умуртқа поғонасини олдинга эгадилар. Стул суянчиғига суянган ҳолда ёки қоринга босилган ёстиқ устидан энгашади. Ушбу "илмоқ" позаси меъда ости беэи тарқалган саратони беморларға хосдир.

- **Сариклик** – меъда ости беэи бош қисмининг энг яққол аломатидир. Бу беморларнинг 70-80 фоизида учрайди. Бу ўт йўлиға ўсмасининг ўсиб ўтиши ва сафро тизимида сафро димланишидан келиб чиқади. Бу баъзан безнинг тана ва дум қисми саратонида ҳам кузатилади ва бундай ҳоллар лимфа тугунларига метастазлар орқали умумий ўт йўлининг сиқилишидан келиб чиқади. Касалликнинг биринчи аломати камдан-кам ҳолларда сарикликдир, кўпинча ундан олдин оғриқ ёки тана вазнининг йўқолиши кузатилади. Сариклик табиатан механикдир. У аста-секин ривожланади. Унинг интенсивлиги тобора ортиб боради. Сариклик пешоб ва нажас рангининг ўзгариши билан бирга келади. Нажас массалари рангсизланади. Пешоб пивони эслатувчи жигарранг рангға айланади. Баъзида пешоб ва нажасдаги ўзгаришлар сариклик пайдо бўлишидан олдин содир бўлади.

- **Тери қичишиши** – тери рецепторларининг сафро кислоталари билан таъсирланиши натижасида юзага келади. Меъда ости беэи саратони туфайли сарикликда кўпчилик беморларда қичишиш пайдо бўлади. Одатда сариклик пайдо бўлгандан кейин, кўпинча қонда билирубин микдори кўтарилганда содир бўлади, лекин баъзида беморлар ҳатто сарикликдан олдинги даврда ҳам терининг қичишини қайд этишади. Қичишиш беморларнинг аҳволини сезиларли даражада ёмонлаштиради, уларға дам бермайди, уйқусизлик ва асабийлашишни кучайтиради, кўпинча терида излари кўринадиган кўплаб чизишларға олиб келади.

Вазни йўқотиш энг муҳим аломатлардан биридир. Бу ўсма ривожланиши натижасида интоксикация туфайли ва сафро ва меъда ости беши йўлларининг тикилиб қолиши натижасида ичак ҳазм бўлишининг бузилиши туфайли юзага келади. Кўпгина беморларда вазн йўқотиш кузатилади, баъзида бу оғриқ ва сариклик пайдо бўлишидан олдин касалликнинг биринчи аломати бўлиши мумкин. Иштаҳанинг пасайиши беморларнинг ярмидан кўпида учрайди. Кўпинча ёғли ёки гўштли овқатлардан нафратланиш кузатилади. Вазн йўқотиш ва иштаҳанинг пасайиши ҳолсизлик, чарчоқ ва баъзида кўнгил айнаши ва қайт қилишнинг кучайиши билан бирга келади. Баъзида овқатдан кейин оғирлик ҳисси пайдо бўлади, меъда ёниши, ичак функцияси кўпинча бузилади, метеоризм, ич қотиши пайдо бўлади ва вақти-вақти билан диарея кузатилади. Нажас кўп, кулранг-лой рангга эга, ёқимсиз ҳидли, кўп миқдорда ёғни ўз ичига олган бўлади.

2) Умумий, физикал текширишлар:

Меъда ости беши саратонининг белгилари ўсиб бораётган ўсмадан келиб чиққан учта клиник ҳодисанинг натижасидир: обтурация, сиқилиш ва интоксикация.

- **Компрессия феномени** меъда ости беши ўсмасининг нерв поясига ўсиб ўтиши ёки сиқилиши натижасида оғриқ билан намоён бўлади.

- **Обтурация феномени** ўсиб бораётган ўсма умумий ўт йўлини, ўн икки бармоқли ичакни, меъда ости беши йўлини тўсиб қўйса, талоқ венасини сиқиб қўйса содир бўлади. Умумий ўт йўлининг обтурацияси сафро гипертензиясининг пайдо бўлишига олиб келади, бу механик сариклик, қичишиш, жигар ва ўт пуфагининг катталашиши, рангсиз нажас ва пешобнинг қорайиши билан боғлиқ. Биляр гипертензия – бу беморнинг кейинги тақдирини белгилайдиган оғир патологик ҳолат. Бу жигар функцияси, юрак-қон томир ва асаб тизимлари, метаболизмнинг бузилишига олиб келади, брадикардия, бош оғриғи, апатия, асабийлашишнинг кучайишига олиб келади. Узоқ муддатли ва кучли сарикликнинг натижаси - жигар ва жигар-буйрак етишмовчилиги, холемик қон кетишдир. Ўсманинг ўн икки бармоқли ичакка ўсиши обструкцияга олиб келади ва клиникада привратник стенозини эслатади.

- **Интоксикация феномени** вазн йўқотиш, иштаҳанинг пасайиши ва умумий ҳолсизлик билан намоён бўлади. Ушбу аломатлар кўпинча меъда ости беши саратонида кузатилади, чунки улар нафақат ўсманинг ўзи таъсиридан, балки ичак ҳазм бўлишининг бузилишидан ҳам келиб чиқади.

3) Лаборатор текширувлар, синдромни аниқлаш учун зарур, паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизишдан олдин амалга оширилади:

Асосий:

- Меъда ости беzi ўсмаси ёки жигар метастазининг биопсиясини **цитологик текшируви** (хужайра ўлчамларининг гигант даражагача ўсиши, хужайра ичидаги элементларнинг шакли ва сонининг ўзгариши, ядро ҳажмининг ошиши, унинг контурлари, ядро ва бошқа хужайра элементларининг етуклигининг турли даражалари, ядрочалар сони ва шаклининг ўзгариши);

- Меъда ости беzi ўсмаси ёки жигар метастазининг биопсиясини **гистологик текшируви** (кучли хужайрали полиморфизм, хужайра ҳажмининг ошиши, кучли гипохромия, катта ядроларда бир ёки бир нечта нуклеоллар мавжудлиги, розетка шаклида саратон хужайраларининг беzли тузилмалари, митоз ҳолатидаги кўплаб хужайралар мавжудлиги).

Кўшимча:

- Ўсма субтипини батафсил аниқлаш учун биопсия ва жарроҳлик материалларини иммуногистокимёвий текшируви;

- Молекуляр генетик тадқиқотлар: BRCA1, BRCA2 генларида 5% дан ортиқ мутацияларни аниқланиш частотаси, шунингдек, ушбу мутацияларнинг ХТ режимини танлашга сезиларли таъсири туфайли уларни аниқлаш барча беморларда тавсия этилади.

- Биокимёвий қон таҳлили меъда ости беzi бош қисмида локализация қилинган ўсма учун механик ("жигар ости") сариқликнинг ривожланиши характерлидир – лаборатория текширувлар гипербиллирубинемияни аниқлайди.

Носпецифик лаборатория текширувлари ёки кимётерапияни тайинлаш тўғрисида қарор қабул қилинганда тавсия этилади:

- Кенгайтирилган қон умумий (клиник) таҳлили, ЭЧТ;

- Қон биокимёвий таҳлили: умумий оқсил, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевина, темир, аланинаминотрасфераза (АЛТ), аспартатаминотрасфераза (АСТ), умумий билирубин, ишқорий фосфатаза (ИФ), плазма электролитлари (калий, натрий, хлор), СРО;

- пешоб умумий (клиник) таҳлили;

- Коагулология: фибриноген, протромбин, МНО, протромбин вақти, протромбин индекси, фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (АЧТВ), тромбин вақти (ТВ);

- жорий клиник ҳолатни баҳолаш учун ва уларнинг даражаси кўтарилганда кейинчалик касалликни мониторинг учун саратон эмбрионал антигенига (СЭА), аденоген саратонлар антигени СА 19-9 даражасини аниқлаш) учун қон таҳлили. Бошланғич даражасини аниқлаш билиар декомпрессия фонида, нормал билирубин даражасида, яллиғланишни бартараф этилгандан сўнг амалга оширилиши керак;

- Нейроэндокрин ўсмаларда дифференциал ташҳислаш мақсадида хроматин А га қон таҳлили.

4) Инструментал текширувлар, синдромни аниқлаш учун зарур, паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизишдан олдин амалга оширилади:

Асосий:

- Қорин бўшшлиғи УТТси – меъда ости беzi ўсмаларининг бирламчи диагностикаси.

- Қорин бўшшлиғи мультислайс компьютер томографияси болуос контрастлаш билан меъда ости беzi саратонини ташҳислаш, томирлар инвазиясини баҳолаш ва узоқ метастазларни аниқлаш имконини беради (лимфа тугунларига, жагар, қорин бўшшлиғига).

- Фиброгастродуоденоскопия (ўсма жараёнининг тарқалганлигини баҳолаш мақсадида)

Қўшимча:

- Эндоскопик ретроград холангиопанкреатография – панкреатик ва ўт йўллари ни обструкциясини ташҳислашда аҳамиятга эга.

- Магнит-резонанс холангиопанкреатография билан магнит-резонанс томография панкреатик ва ўт йўллари ҳолати ҳақида маълумот олиш имконини беради.

- ПЭТ-КТ– ўсма жараёнининг кичик чанок, қорин бўшшлиғи, қорин парда орти соҳаси, кўкрак қафаси, бош мия, юмшоқ тўқималар, суякларга тарқалиш даражасини баҳолашда, “кичик” ўсмаларни, рецидив ва метастазларни аниқлашда энг сезгир ва информатив усуллардан бири ҳисобланади.

NB! Инструментал текширув усуллари ни ҳар қандай кетма-кетлигида меъда ости беziдаги ўзгаришлар табиатини ва ўсманинг тарқалганлигини аниқлаш зарур.

4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

- ✓ Оғриқ ва бошқа оғриқли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш;
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш;
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ✓ Психологик, ижтимоий, маънавий қўллаб-қувватлаш, психосоматик томонидан қўллаб-қувватлаш;
- ✓ Ўсмага қарши даволашнинг ножўя таъсирини енгиш учун;

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

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

1) Паллиатив ёрдам кўрсатишда беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси: йўқ.

2) Паллиатив номедикаментоз даво:

- Режим: консерватив даво пайтида – умумий. Операциядан кейинги эрта даврда – ётоқ ёки ярим ётоқ режими (операция ҳажмига ва ҳамроҳ патологияга қараб). Операциядан кейинги даврда – палата режими.
- **Пархез:** жарроҳлик давосидан сўнг – 1-чи стол, сўнгра 15-чи столга ўтилади.

Паллиатив нур терапия.

- паллиатив нур терапия;
- симптоматик нур терапия.

Нур терапия турлари:

- фотон терапия (юқори энергияларнинг тормозли нурланиши, гамма терапия).
- корпускуляр терапия (юқори энергияларнинг тез электронлари, протон, ион, нейтрон турлари).

Нур терапия усуллари (Вақт ўтиши билан дозани фракциялаш):

а) Классик (стандарт) фракциялаш режими: БМЎД 1,8-2,4 Гр ҳафтасига 5 фракциягача, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД 20,0-70,0 Гргача.

б) Гипофракциялаш режими БМЎД >2,5 Гр ҳафтасига 5 фракциягача, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД > 15,0 Гргача.

в) Гиперфракциялаш режими (мультифракциялаш): БМЎД 1,0-1,25 Гр кунига 2 маҳал 4-6 ва 20-18 соатдан сўнг, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД 20-70 Гргача.

г) Стереотаксик радиохирургия – бир вақтнинг ўзида юқори дозани йиғиш (БМЎД 12 Гр ива кўпроқ) стереотаксик техникани қўллаш билан; аниқ чегарали кичик

ўсмаларда ишлатилади (максимал ўлчами 3 смгача);

д) Стереотаксик радиотерапия (SRT) – йирик фракцион нурланиш 2- дан 5 фракциягача БМЎД > 7,0 Гр ҳар куни СЎД >14 Гргача.

Нур терапия усуллари.

– Дистанцион НТ.

- 2 ўлчовли конвенциал (стандарт) нур терапияси (2D RT);
- 3 ўлчовли конформ нур терапияси (3D CRT);
- интенсив-модулланган нур терапияси (IMRT);
- сурат бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
- нафас билан сихронлашган нур терапияси (4D RT);
- стереотаксик радиохирургия (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT).

– Интраоперацион нур терапия (IORT);

– Брахитерапия.

Бош мияга метастазларда нур терапия.

1. С1 бўйин умуртқасигача бош мияни тотал нурлаш:

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

2. Болш мияни локал нурлаш

- стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр метастаз диаметри 3 см дан катта бўлмаганда 1 фракция;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр метастаз диаметри 3,0 дан 6,0 смгача бўлганда 3-5 фракция;
- метастазларни локал нурлаш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларидаги метастазларда нур терапия:

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

- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.
- Нур терапияси конвенциал (стандарт) ёки конформ нурланиш режимида статик кўп майдонли режимда амалга оширилади БМЎД 1,8-2,0-2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-60 Гр узлуксиз ёки бўлинган курсда.
- Радиация терапияси операциядан кейинги режимда, операциядан олдинги ёки мустақил таъсир қилиш нуктаи назаридан кимётерапия билан биргаликда буюрилади.
- Нурланиш гамма-терапевтик ускуналарда ёки чизикли тезлаткичларда ўтказилади.

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

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

Эритроцитар масса/аралашма:

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

– Ёши (ёш)	– Нв (г/л) триггер даражаси
------------	-----------------------------

– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Тромбоцитлар концентрати:

- Тромбоцитлар даражасининг $10 \times 10^9/\text{л}$.дан пасайиши ёки терида гемorraгик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорирок даражада ҳам ($20 \times 10^9/\text{л}$) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги гемorraгик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган плазма:

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

3) Паллиатив медикаментоз даво

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

Паллиатив кимё терапия:

Кимё терапия – бу махсус препаратлар, цитостатиклар ёрдамида саратон хужайраларини йўқ қилиш ёки ўсишини секинлаштиришга қаратилган ҳавфли саратон ўсмаларини медикаментоз даволашдир. Кимётерапия билан саратонни даволаш индивидуал равишда танланган маълум бир схема бўйича мунтазам равишда амалга оширилади. Одатда, ўсма кимётерапияси схемалари дориларнинг

маълум комбинацияларини қабул қилишнинг бир неча курсларидан иборат бўлиб, шикастланган тана тўқималарини тиклаш учун дозалар орасидаги паузалар қилиш билан ўтказилади.

Буюрилиш мақсадига қараб кимё терапиянинг бир неча тури фарқланади. **Паллиатив кимё терапия** тарқалган турларида қўлланилади.

Паллиатив кимё терапия метастатик ўсмаларни кичрайтириш уун қўлланилади.

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

Паллиатив кимё терапияга кўрсатмалар:

- гистологик тасдиқланган меъда ости беши саратони;
- маҳаллий тарқалган ўсмаларни даволашда;
- регионар лимфа тугунларида/узок аъзоларда (ўпка, жигар, бош мия, суякларда) метастазлар;
- ўсма рецидивлари;
- беморда қон сурати кўрсаткичлари қониқарли бўлиши;
- жигар, буйраклар, нафас тизими ва ЮҚТ фаолияти сақланганда;
- бемор операциядан бош тортганда;
- ёмон гистотипли (паст дифференциалланган, дифференциаллашмаган) ўсмаларда даволашнинг узок натижаларини яхшилаш.

Паллиатив кимё терапияга қарши кўрсатмалар:

Кимё терапияга қарши кўрсатмалар икки гуруҳга бўлиш мумкин: абсолют ва нисбий.

Абсолют қарши кўрсатмалар:

- гипертермия >38 градус;
- декомпенсация босқичидаги касалликлар (юрак-қон томир , нафас олиш тизими, жигар, буйраклар);
- ўткир инфекцияон касалликларнинг мавжудлиги;
- психик касалликлар;
- битта ёки бир нечта мутахассислар томонидан тасдиқланган, ушбу давонинг самарасизлиги;

- ўсмани парчаланиши (қон кетиш ҳавфи);
- Карновский шкаласи бўйича 50% ва ундан кам бемор умумий аҳволининг оғирлиги (1-иловага қаранг).

Нисбий қарши кўрсатмалар:

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

Тарқалган меъда ости беzi саратони.

Монохимиотерапия:

1. Гемцитабин 1000 мг/м², в/и, 100 дақиқа давомида; 10мг/м²/мин; 1, 8, 15 кунлар ҳар 28 кунда.

ёки гемцитабин 1000мг/м², в/и, ҳар ҳафта, 7 ҳафта давомида, кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан, кейинги курс гемцитабин - 1000мг/м², в/и, ҳар ҳафта, 3 ҳафта давомида кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан.

3 ҳафталик курс ҳар 28 кунда такрорланади.

2. Капецитабин 1250мг/м², ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 14-чи кунгача.

Дозалар 850-1000мг/м²гача пасайтирилиши мумкин, ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 14-чи кунгача клиник самарадорликни камайтирмаган ҳолда токсиклик ҳавфини камайтириш учун.

Ҳар 21 кунда такрорланади.

3. Фторурацил 500 мг/м², в/и, 1-чидан 5-чи кунгача, ҳар 28 кунда.

4. Эрлотиниб 100мг, ичишга, ҳар куни прогрессиягача.

Комбинирланган кимё терапия:

1.Фторурацил 425 мг/м², в/и, 1-чидан 5-чи кунгача ва давом этади;

Кальция фолинат 20мг/м², в/и, 1-чидан 5-чи кунгача.

Ҳар 4 ҳафтада такрорланади.

2. Гемцитабин 1000 мг/м²; 1, 8, 15, 22 кунлар;

Кальция фолинат 200 мг/м², в/и; 1, 8, 15, 22 кунлар.

Фторурацил 750 мг/м², в/и; 1, 8, 15, 22 кунлар. Ҳар 6 ҳафтада такрорланади.

3. GEM-CAP:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и; 1, 8, 15 кунлар;

Капецитабин 880 мг/м², ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 21-чи кунгача.

Ҳар 28 кунда такрорланади.

4. GTX:

Гемцитабин 750мг/м², в/и, 75 дақиқа давомида, 4-чи ва 11-чи кунлар;

Доцетаксел 30мг/м², в/и, 4-чи ва 11-чи кунлар;

Капецитабин 1000-1500мг/м², ичишга, кунига 2 марта, 1-чидан 14-чи кунгача.

Ҳар 3 ҳафтада такрорланади.

5. GEMOX:

Гемцитабин 1500мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар;

Оксалиплатин 85мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар. Ҳар 4 ҳафтада.

1ки

Гемцитабин 1000мг/м², в/и, 100 дақиқа давомида, 10мг/м²/мин, 1-чи кун;

Оксалиплатин 100мг/м², 2 соат давомида, 2-чи кун.

Цикл ҳар 2 ҳафтада такрорланади.

6. GP:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар;

Цисплатин 25мг/м², в/и, 1-чи ва 8-чи кунлар

Ҳар 21 кунда.

7. GF:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и; 1, 8, 15 кунлар;

Фторурацил 400мг/м², в/и, оқим билан, сўнгра - 600мг/м², 22 соатлик инфузия, 1-чи ва 2-чи кунлар.

Ҳар 28 кунда.

8. DG:

Доцетаксел 35мг/м², в/и; 1, 8, 15 кунлар;

гемцитабин 1000мг/м²; 1, 8, 15 кунлар.

Ҳар 28 кунда.

9. FOLFOXIRI:

иринотекан 165мг/м², в/и, 1-чи кун;

оксалиплатин 85мг/м², 1-чи кун;

кальция/натрия фолинат 200-400 мг/м², в/и 2 соатлик инфузия 1-чи кун;

фторурацил 3200мг/м², в/и 48 соатлик инфузия.

Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.

10. Гемцитабин + Эрлотиниб:

Гемцитабин 1000мг/м², в/и, ҳар ҳафта, 7 ҳафта давомида, кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан, кейинги курслари 1000мг/м², ҳар ҳафта, 3 ҳафта давомида, кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан Эрлотиниб 100мг, ичишга, ҳар куни прогрессиягача. 3 ҳафталик курс ҳар 28 кунда такрорланади.

11. mFOLFIRINOX: иринотекан 165-180мг/м², в/и, 1-чи кун; оксалиплатин 60-85мг/м², 1-чи кун;

кальция/натрия фолинат 400 мг/м² в/и 120мин; фторурацил 320-400мг/м² в/и болюс шаклида; фторурацил 2000-2400мг/м², в/и 46 соатлик инфузия. Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.

12. Олапариб 300 мг (2 таблетка 150 мгдан) суткасига 2 марта монотерапия сифатида BRCA1/2 герминал мутация мавжуд бўлган меъда ости безини метастатик аденокарциномасини қўллаб-қувватловчи терапия сифатида биринчи қатор платина сақловчи кимё терапия билан минимум 16 ҳафталик даволашдан сўнг прогрессияланиш кузатилмаган ҳолатларда. Давомийлик касаллик прогрессиялангунча ёки чидаб бўлмас токсиклик кузатилгунча.

Кимё-нур терапия:

фторурацил + нур терапия (GITSG режим):

- фторурацил 500мг/м²/кунига, в/и, 1-чи кундан 3-чи кунгача ва 29-чи кундан 31-чи кунгача, кейинчалик –ҳар ҳафта, 71-кундан бошлаб.
- Нур терапия умумий дозаси 40Гр.
- Кимё терапия ва нур терапия конкурент шаклда штказилади.

"НЭ" кимётерапияси агар жарроҳлик даволаш имконсиз бўлса, циторедуктив операциялардан сўнг буюрилади.

Фаолиятдаги G1-G3 НЭЎлар:

Ланреотид – тавсия этилган бошланғач доза 90 мг ҳар 28 кунда 2 ой давомида. Кейинчалик дозани симптомларнинг эришилган пасайишига қараб танлаш керак. Клиник аломатлар ("қизишлар" ва юмшоқ нажас) билан баҳоланадиган жавоб етарли бўлмаган тақдирда, дозани 120 мггача оширилади, ҳар 28 кунда (4 ҳафтада).

Клиник аломатлар ("қизишлар" ва юмшоқ нажас) билан баҳоланган етарли жавоб бўлса, дозани 60 мггача тушириш мумкин, ҳар 28 кунда (4 ҳафтада).

Октреотид 0,1 мг т/о суткада 3 марта қисқа вақт ичида (тахминан 2 ҳафта) унинг самарадорлигини ва умумий кўтаришини баҳолаш учун қилинади, сўнгра октреотид 20 мг мушак орасига 1 марта/28 кунда қилинади. Агар 3 ой ичида касалликнинг клиник кўринишлари ва биологик белгиларини етарли даражада назорат қилиш таъминланса, Октреотид 10 мг мушак орасига 1 марта / 28 кунда қилинади.

Агар 3 ой ичида касалликнинг клиник кўринишлари ва биологик маркерларни қисман назорат қилиш таъминланса – Октреотид 30 мг мушак орасига ҳар 4 ҳафтада буюрилади.

Прогрессияланиш:

- эверолимус 10мг ичишга ҳар куни прогрессиягача.
- эверолимус 10мг ичишга ҳар куни Октреотид билан комбинацияда 28 кунда 1 марта прогрессиягача.

Фаолиятсиз НЭЎ

Ki67>10%, G2/G3: темозоломид;

Лантреотид норезеектабел маҳаллий тарқалган ёки метастатик ўсмалар бўлган катта ёшли беморларда ўрта ичакдан, меъда ости беши ёки номаълум бирламчи ўчоқдан (орқа ичакдан келиб чиққан ўсмалар бундан мустасно) келиб чиққан, грэйд 1 ва 2 (пролиферация индекс Ki67 10%гача) гастроэнтеропанкреатик, нейроэндокрин ўсмаларда (-НЭЎ) кўрсатма бўлади:

рекомендуемая доза Лантреотинги тавсия этилган дозаси 120 мг ни ташкил этади, ҳар 28 кунда. Даво Ki67 5-20%, G2 назорати учун қанча зарур бўлса шунча давом этиши керак:

доксорубицин+фторурацил;

Ki67 2-20%, G1/G2:

1) эверолимус;

2) сунитиниб

Ki67>20%, G3:

1) карбоплатин/цисплаин+этопозид*

Дори терапиясининг схемалари:

1) Цисплатин - 80 мг/м² в/и томчилаб 1-чи кун. Этопозид* - 120мг/м² в/и томчилаб 1-3-кунларда. Цикл ҳар 4 ҳафтада такрорланади;

2) Карбоплатин – АУС 4-5. Этопозид*100мг/м² в/и 1-3-кунлар. Цикл ҳар 4 ҳафтада такрорланади;

3) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут ичишга 7 кун, танаффус 7 кун; бевацизумаб –5 мг/кг в/и 2 ҳафтада 1 марта.

Курс давомийлиги 22 ҳафта;

4) Темозоломид - 150 мг/ м² /сут ичишга 1- 5-кунлар; капецитабин – 2 г/ м² /сут ичишга 1-14-кунлар Бевацизумаб – 5 мг/кг в/и 2 ҳафтада 1 марта Курс ҳар 28 кунда такрорланади;

5) XELOX: оксалиплатин 130 мг/м² 1-кун, капецитабин суткасига 2000 мг/м² (2 та қабулга бўлиш, эрталаб ва кечқурун) 1-14-кунлар;

6) α -ИФН 3-5 млн. ЕД т/о ҳафтасига 3 марта. Доз толерантликка қараб индивидуал равишда танланади;

7) Эверолимус 10мг ичишга ҳар куни прогрессиягача.

Суяк структураларининг метастатик шикастланишида остеомодификацияловчи препаратлар

1. Бисфосфонатлар:

- Золедрон кислота 4 мг в/и, 15 дақиқа давомида ҳар 4 ҳафтада ёки ҳар 3 ойда;
- Памидрон кислота 90 мг в/и, 2-4 соат давомида ҳар 4 ҳафтада ёки ҳар 3 ойда.

Бифосфонатлардан фойдаланиш суяк метастазлари мавжудлигини аниқлаш ва рентгенологик тасдиқлашдан сўнг дарҳол бошланиши ва буйрак функциясини мунтазам кузатиб бориш (препаратни кейинги юборишдан олдин креатинин даражасини аниқлаш) билан толерантликка қараб чексиз давом этиши керак. Гипокальциемиянинг олдини олиш учун олдиндан мавжуд бўлган гипокальциемия ва D витамини етишмовчилигини коррекцияси, шунингдек, терапия пайтида Са ва D витамини препаратларидан фойдаланиш тавсия этилади.

2. Деносумаб

Тавсия этиладиган доза 120 мг ҳар 4 ҳафтада 1 марта тери остига қорин, елка ёки сон соҳасига. Терапия дастлабки ойи давомида қўшимча равишда препарат 120мг дозада т/о 8-чи ва 15-кунлар юборилади. Даво курс давомида қўшимча равишда кальций ва витамин D препаратларини қабул қилиш тавсия қилинади.

8-жадвал

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг	Қўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
--------------------------------	--------------------------	-----------------------	----------------------------

	ХПН		
Алкилловчи агентлар – платина комплекс бирикмалари	цисплатин	75 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
	карбоплатин	AUC 5-6 1-чи кун, в/и	
Пиримидин антогонистлари – фторпиримидинлар	капецитабин	2000 мг/м ² , 1-14 кунлар, таблеткалар, ичишга	А
Антиметоболитлар – цитидин аналоглари	гемцитабин	1000 мг/м ² 1-чи, 8-чи ва 15-чи кунлар, в/и	А
Топоизомераза 1 специфик ингибиторлари	иринотекан	165 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Топоизомераза 11 специфик ингибиторлари	этопозид*	100 мг/м ² 1-5 кунлар, в/и	А
Платина комплекс бирикмалари	оксалиплатин	130 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Алкилловчи бирикмалар	дакарбазин	200 мг/м ² в/и 1-3-кунларда	А
Антиметаболит	фторурацил	400 мг/м ² , в/и оқим билан, сўнгра - 600мг/м ² 22 соатлик инфузия	А
Протеинкиназа ингибиторлари	эрлотиниб	100 мг ичишга,	А
Соматостатиннинг синтетик аналоглари	ланреотид	120 мг ҳар 28 кунда	В
Соматостатин аналоглари	октреотид	0,1 мг т/о	А
Серин треонин киназа mTOR ингибиторлари	эверолимус	10 мг ичишга	А
Ўсмага қарши воситалари, протеинтирозинкиназа ингибиторлари	сунитиниб	37,5 мг узлуксиз прогрессиягача; 40 мг 4 ҳафта 2 ҳафта танаффус билан узлуксиз прогрессиягача. Қониқарсиз	А

		кўтарганда 40 мг 2 ҳафта 2 ҳафта танаффус билан узлуксиз прогрессиягача ичишга.	
Фолий кислота антагонистлари антидоти	Кальция фолинат	200 мг/м ² в/и	А
	натрия фолинат	400 мг/м ² в/и	С
Алкилловчи агент	темозоломид	150 мг/ м ² /сут ичишга	В
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D1%8B-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17787		

9-жадвал

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Кўллаш тартиби	Ишончлилик даражаси
Ўсиш факторлари ва уларнинг рецепторларига моноклонал антитаналар	бевацизумаб	7,5-15 мг/кг в/и 3 ҳафтада 1 марта	А
Поли (АДФ-рибоза) полимеразалар инсон ферменти ингибитори (PARP)	олапариб	300 мг, суткада 2 марта, узоқ вақт	А
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://diseases.medelement.com/disease/%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D1%8B-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17787		

NB! Кўшимча медикаментоз даволаниш ривожланган асоратларни даволаш протоколларига мувофиқ амалга оширилади.

Тарқалган босқичларни консерватив даволаш.

- Норезектабел меъда ости беши саратони (Т3-4N0-1M0) билан оғриган беморларда, резектабелликни кейинги қайта баҳолаш билан индукцион терапия тавсия этилади [45, 69, 97, 119].

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси 4)

Изоҳ: *индукцион терапиянинг асосий усули кимётерапия ҳисобланади. Кимётерапия схемалари метастатик саратонни даволаш учун тавсифланганларга ўхшаши бўлади.*

• **Метастатик меъда ости беши саратони билан оғриган беморларда касаллик аломатларини назорат қилиш ва умр кўриш давомийлигини ошириш учун тизимли кимётерапиядан фойдаланиш тавсия этилади** [52, 57, 88, 110].

Тавсия ишончлилиги даражаси В (далиллар ишончлилиги даражаси 2)

Изоҳ: *меъда ости беши саратонида биринчи қатор кимётерапиянинг тавсия этилган схемалари 10-жадвалда келтирилган. Ҳар қандай кимётерапия режимидан фойдаланганда, дозани камайтиришига қарамай давом этадиган прогрессияланиши ёки чидаб бўлмайдиган токсикликкача даволанишини давом эттириши тавсия этилади. Кимётерапиянинг биринчи курсини метастатик касаллик аниқлангандан кейин 30 кундан кечиктирмасдан бошлаш керак (агар тиббий кўрсатмалар мавжуд бўлса ва тиббий қарши кўрсатмалар бўлмаса).*

10-жадвал. Меъда ости беши саратони I линия кимё терапияси

Кимё терапия режими (даво прогрессиягача/чидаб бўлмас токсикликкача)	Беморларни танлаш мезонлари
<p>FOLFIRINOX [60] (#оксалиплатин** 85 мг/м² в/и 120 мин, #иринотекан** 180 мг/м² в/и 90 мин, #кальция фолинат** 400 мг/м² в/и 120 мин, #фторурацил** 400 мг/м² в/и болюс, #фторурацил** 2400 мг/м² в/и инфузия 46 соат давомида, цикллар орасидаги интервал 14 кун);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Марказий веноз киришни ўрнатиш имконияти; • #фторурацилни** инфузومات/инфузион помпа ёрдамида икки суткалик инфузияси эҳтимоли; • Ҳаёт учун хавfli бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти
<p>Паклитаксел+альбумин 125 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа + #гемцитабин** 1000 мг/м² в/и томчилаб 30 дақиқа 28 кунлик циклнинг 1,8,15 кунлари [110]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Статус ECOG 0-2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси;

	<ul style="list-style-type: none"> • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти.
<p>#Гемцитабин** 1000 мг/м2 в/и томчилаб 1, 8 кунлар + #дисплатин** 50-75 мг/м2 в/и томчилаб 21 кунлик курснинг 1-кунида [64] ёки #Гемцитабин** 1000 мг/м2 в/и томчилаб + #Оксалиплатин** 100 мг/м2 в/и томчилаб 120 дақиқа ҳар 2 ҳафтада [68].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Статус ECOG 0-2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • BRCA герминал ёки соматик мутациясининг мавжудлиги ёки тухумдон саратони, кўкрак беzi саратони ёки меъда ости беzi саратонидан азият чеккан 1-3 даражали 2 ва ундан ортиқ қариндошларининг мавжудлиги
<p>Гемцитабин** 1000 мг/м2 в/и томчилаб 30 дақиқа ҳафтасига 1 марта 7 ҳафта давомида кейинчалик 1 ҳафта танаффус билан, сўнгра 28 кунлик курснинг 1, 8, 15 кунлари [57]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ECOG 2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <3 х меъёрнинг юқори чегараси; • Юқорида айтиб ўтилган режимларга қарши кўрсатмалар

• Адъювант кимётерапия ва/ёки биринчи қатор кимётерепиядан сўнг прогрессияланиш кузатилганда, қониқарли ҳолатда бўлган меъда ости беzi саратони билан оғриган барча беморларга касаллик аломатларини назорат қилиш ва умр кўриш давомийлигини ошириш учун иккинчи қатор кимётерапия тавсия этилади [70, 102].

Тавсия ишончлилиги даражаси В (далиллар ишончлилиги даражаси 3)

Изоҳ: II линия кимётерапия қониқарли ҳолатда бўлган беморларга (ECOG 0-1) ва ўсма жараёнининг тарқалиши билан боғлиқ ўртача ҳолатдаги индивидуал беморларга (ECOG 2) (1 - ва 2 - илова) тавсия этилиши мумкин, агар кимётерапия таъсири бемор умумий ҳолатини яхшиланишига имкон берса. Умумий аҳволи оғир бўлган беморларга фақат симптоматик даволаш тавсия этилади. Агар прогрессия аввалги кимётерапия тугаганидан кейин 6 ойдан ортиқ вақтдан сўнг

ривожланган бўлса, худди шу кимётерапия схемасини давом эттириш тавсия этилади. Акс ҳолда, кимётерапияни бошқа дорилар билан бошлаш тавсия этилади. Меъда ости бези саратони учун иккинчи қатор кимётерапиянинг тавсия этилган схемалари 11-жадвалда умумлаштирилган [54; 62; 73; 85; 117].

11-жадвал. Меъда ости бези саратони II линия кимё терапияси

Кимё терапия режими (даво прогрессиягача/чидаб бўлмас токсикликкача)	Беморларни танлаш мезонлари
#Паклитаксел+альбумин 100-125 мг/м ² в/и томчилаб 30 дақиқа + #Гемцитабин** 750-1000 мг/м ² в/и томчилаб 30 дақиқа 28 кунлик курснинг 1, 8, 15 кунлари [99]	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилмаган гемцитабин** ва паклитаксел+альбумин; • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти.
#Гемцитабин** 1000 мг/м ² в/и томчилаб 1, 8 дни + #цисплатин** 25-50 мг/м ² в/и томчилаб 21 кунлик курснинг 1-кунида [60,108] ёки #Гемцитабин** 1000 мг/м ² в/и томчилаб + #Оксалиплатин** 85-100 мг/м ² в/и томчилаб ҳар 2 ҳафтада [90, 95]	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилмаган гемцитабин** ва платина унумлари; • Статус ECOG 0-2 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • BRCA герминал ёки соматик мутациясининг мавжудлиги или тухумдон саратони, кўкрак бези саратони ёки меъда ости бези саратонидан азият чеккан 1-3 даражали 2 ва ундан ортиқ қариндошларининг мавжудлиги
Гемцитабин** 750-1000 мг/м ² в/и томчилаб 30 дақиқа ҳафтасига 1 марта 7 ҳафта давомида кейинчалик 1 ҳафта	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилмаган гемцитабин**; • ECOG 1-2 (1- ва 2- илова);

<p>танаффус билан, сўнгра 28 кунлик курснинг 1, 8, 15 кунлари [109, 118]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Умумий билирубин <3 х меъёрнинг юқори чегараси.
<p>mFOLFIRINOX [59; 105] (#оксалиплатин** 60-85 мг/м² в/и 120 мин, #иринотекан** 120-180 мг/м² в/и 90 мин, #кальция фолинат** 400 мг/м² в/и 120 мин, #фторурацил** 2000-2400 мг/м² в/и инфузия 46 соат давомида, цикллар орасидаги интервал 14 кун);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган гемцитабин**; • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги; • Марказий веноз киришни ўрнатиш имконияти; • Инфузомат / инфузион насос ёрдамида икки суткалик фторурацил инфузиясини ўтказиш имконияти; • Ҳаёт учун хавфли бўлган асоратлар юз берса, ихтисослаштирилган муассасада касалхонага ётқизиш имконияти.
<p>FOLFOX[86] (#оксалиплатин** 85 мг/м² в/и 120 дақиқа, #кальция фолинат** 400 мг/м² в/и 120 дақиқа, #фторурацил** 400 мг/м² в/и болюс, #фторурацил** 2400 мг/м² в/и инфузия 46 соат давомида, цикллар орасидаги интервал 14 кун); XELOX [53] (#оксалиплатин** 130 мг/м² в/и 120 дақиқа 1-кун, #капецитабин** 2000 мг/м²/сут ичишга 21 кунлик циклнинг 1-14 кунлари); FOLFIRI.3 [96, 112, с. 3] (#иринотекан** 70-90 мг/м² в/и 60 дақиқа 1-кун, #кальция фолинат** 400 мг/м² в/и 120 дақиқа 1-кун,</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган гемцитабин**; • Статус ECOG 0-1 (1- ва 2- илова); • Умумий билирубин <1,5 х меъёрнинг юқори чегараси; • Ўсма жараёнининг ва ҳамроҳ касалликларнинг жиддий асоратлари йўқлиги.

<p>#фторурацил** 2000 мг/м2 в/и инфузия 46 соат давомида, #иринотекан** 70-90 мг/м2 в/и 60 дақиқа инфузия тугаганидан сўнг 3-кун #фторурацила**, цикллар орасидаги интервал 14 кун); CAPIRI [58] (#иринотекан** 200 мг/м2 в/и 90 дақиқа 1-кун, #капецитабин** 1600-2000 мг/м2 ичишга 21 кунлик циклнинг 1-14 кунлари). OFF [75] (#оксалиплатин** 85 мг/м2 в/и 120 дақиқа. 8, 22 кунлар, #кальция фолинат** 200 мг/м2 в/и 30 дақиқа 1,8,15,22 кунлар, #фторурацил** 2000 мг/м2 в/и 24 соат давомида инфузия 43 кунлик циклнинг 1,8,15,22 кунлари</p>	
<p>Пембролизумаб** 200 мг в/и 30 дақиқа. 3 ҳафтада 1 марта [113, 115]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган #гемцитабин**; • ECOG шкаласи бўйича ҳолати 0-2 (1-ва 2-илова); • Ўсманинг микросателлит бекарорлигининг юқори даражаси (MSI-H) ёки жуфтлашмаган асосларни репарация тизимининг етишмаслиги (dMMR).
<p>#Капецитабин** 2000-2500 мг/м2/сут. ичишга 21 кунлик циклнинг 1-14 кунлари[75]; #фторурацил** 375-425 мг/м2 в/и болюс + #кальция фолинат** 20 мг/м2 в/и болюс 28-кунлик циклнинг 1-5 кунлари [56, 100].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Аввал қўлланилган #гемцитабин**; • Статус ECOG 2 (1-ва 2-илова); • Умумий билирубин <3 х меъёрнинг юқори чегараси.

Кахексия ҳолатида #мегестролни буюриши тавсия этилади [55, 77] 320-480 мг дозада ичишга суткасига 1 марта, давомийлиги индивидуал равишда белгиланади.

III линия кимё терапия фойдаланишини қўллаб-қувватловчи ҳеч қандай маълумот йўқ. III линия кимё терапиядан фойдаланиш бўйича қарор индивидуал ҳал қилинади.

Симптоматик терапия

- Механик сариқлик билан оғриган беморларда билиодигестив жарроҳлик амалиётини ўтказиш холестаза асоратлари мавжуд бўлганда, масалан, фаол холангит билан, билирубиннинг умумий даражаси 250 ммол/л дан юқори, шунингдек шошилиш (5-7 кунда) жарроҳлик даволаш мумкин бўлмаганда, радикал жарроҳликка тайёргарлик кўришнинг биринчи босқичи сифатида **тавсия этилади** [46; 62].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳ: обструктив сариқлик билан оғриган беморлар даволанишини консерватив босқичдан бошлашни режалаштирсалар, билиодигестив аралашувларни амалга оширишлари керак. Гипербилирубинемия операциядан кейинги жиддий асоратлар хавфини сезиларли даражада оширмайди ва сафро чиқариш операциялари радикал жарроҳлик даволашни сезиларли даражада ва кўпинча асосиз равишда кечиктиради. Кам инвазив сафро чиқариш учун антеград (тери жигар орқали аралашувлар) ёки ретроград (эндоскопик аралашувлар) киришни амалга ошириш тавсия этилади. Очиқ билиодигестив аралашувлар фақат кам инвазив сафро олиб ташлашнинг самарасиз ёки иложи бўлмаган тақдирда кўрсатилади, радикал жарроҳлик амалиётини ўтказишда иккинчи босқичда реконструкция пайтида қўлланилиши мумкин бўлган айланма анастомозларининг турларидан фойдаланиш керак (масалан, гепатикоентероанастомознинг шаклланиши; "узун" ичак ҳалқасидан фойдаланиш; оч ичак ҳалқасини йўгон ичакдан олдинга ўтказиш ва ҳоказо.)

- Обструктив сариқлик билан оғриган беморларга сафрони чиқариш мақсадида, агар фақат консерватив терапия режалаштирилган бўлса, билиодигестив аралашувларни ўтказиш **тавсия этилади** [98].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

Изоҳ: ўтми кам инвазив чиқариш антеград (тери жигар орқали аралашувлар) ёки ретроград (эндоскопик аралашувлар) кириш орқали амалга ошириш тавсия этилади. Очиқ билиодигестив аралашувларни амалга ошириш фақат кам инвазив сафро олиб ташлаш самарасиз ёки иложи бўлмаган тақдирда кўрсатилади.

- Меъда ёки ўн икки бармоқли ичакнинг пилорик қисми ўсмаси томонидан сиқилиш ва/ёки инфилтрация натижасида юқори ичак тугилиши бўлган беморларга, агар консерватив босқич даволанишни бошлаш режалаштирилган бўлса, стентлаш ёки айланма анастомозлари шаклланиши шаклида ушбу асоратни зудлик билан ҳал қилиш тавсия этилади [65, 98].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

- Кучли оғриқ синдроми бўлган ва радикал жарроҳлик бажариш мумкин бўлмаган беморларга оғриқнинг ифодаланганлигини камайтириш учун адекват оғриқ қолдирувчи воситаларни буюриш, қорин чигалини блокадаси ёки паллиатив нур терапиясини ўтказиш тавсия этилади [44; 61; 83; 93; 111].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳ: қорин чигалининг блокадаси тери орқали ёки эндоскопик усулда амалга оширилади. Шу билан бир қаторда, нур терапияси аналгетик мақсадларда ҳам қўлланилиши мумкин: стереотактик курс (БМЎД 5 - 6 Гр, ҳафтада 5 марта, СЎД 25 – 30 Гр, атрофдаги критик аъзоларнинг нурланиш миқдорига қараб, уларнинг толерантлигини ҳисобга олган ҳолда) ва конформал нур терапияси (БМЎД 3-4 Гр, ҳафтасига 5 марта, СЎД 30-28 Гр). Беморнинг ҳисобланган даволаш режасини верификация тартиби интензивлик модуляцияланган нур терапияси (IMRT) ёки ротацион нурланиш (RapidArc) дан фойдаланганда нурланиш курси бошланишидан олдин бўлиши керак. Бемор, шунингдек, оғриқ синдромини барқарор равишда енгиллаштирадиган аналгетик дориларни қабул қилиши керак.

- Беморларда асцитни даволашда ушбу асоратнинг аломатларини назорат қилиш учун лапароцентез ва диуретикларни қўллаш **тавсия этилади** [104; 106].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 4)

Диетотерапия

Қўлланилмайди.

6. Паллиатив жарроҳлик аралашуви.

Паллиатив жарроҳлик давосига кўрсатмалар:

- Нооперабел меъда ости беши саратони, сариқлик, гастростаз, юқори ичак тутилиши каби асоратлар кузатилганда.

Паллиатив жарроҳлик давосига қарши кўрсатмалар:

- 1) нафас, юрак-қон томир, пешоб чиқариш тизимининг сурункали декомпенсирланган ва/ёки ўткир функцияларини бузилиши;
- 2) умумий анестезияда қўлланиладиган препаратларга аллеркия.

- Агар беморда меъда ости беши боши қисми саратони бўйича операция пайтида бу жараён норезектабел деб тан олинса ва яқин келажакда ичак тутилиши ва/ёки механик сариқлик хавфи мавжуд бўлса, механик сариқлик ва юқори меъда-ичак трактининг стенози олдини олиш учун айланма анастомозларини шакллантириш **тавсия этилади** [44; 107].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

• Жарроҳлик аралашувни истисно қиладиган оғир ҳамроҳ касалликлар бўлган меъда ости беzi саратони билан оғриган беморларга паллиатив дори-дармонлар билан даволаш, сариқлик ёки юқори ингичка ичак тутилишининг аломатларини енгиллаштириш учун кам инвазив муолажалар (масалан, тери жигар олрқали холангиостомия, умумий ўт йўлини стентлаш, ўн икки бармоқли ичакни стентлаш), шунингдек симптоматик даволаш **тавсия этилади** [44; 107].

Тавсия ишончилиги даражаси С (далиллар ишончилиги даражаси 5)

Изоҳлар: жарроҳлик давосининг мумкин эмаслиги тўғрисида қарор фақат жарроҳ, умумий амалиёт шифокори, анестезиолог ва интенсив терапия шифокори иштирокидаги консилиумда қабул қилиниши мумкин.

Кейинги даволаш:

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

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

Меъда ости безининг рентгенконтраст текшируви, периферик лимфа тугунлари, қорин бўшлиғи, кичик чаноқ аъзолари УТТси, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, кичик чаноқни контрастли КТси клиник кўрсатмаларга кўра бажарилади. ПЭТ/КТ агар паллиатив терапиядан сўнг ремиссия кузатилса ва касалликнинг прогрессияси/рецидивига гумон бўлса бажарилади [6]

Текшириш усуллари:

- фиброгастроскопия;
- қорин бўшлиғи, қорин парда орти аъзолари УТТси, КТ/МРТ;
- ўпкаларнинг рентгенологик текшируви;
- периферик лимфа тугунлари УТТси, тўғри ичакнинг бармоқ билан текшируви, аёлларда гинеколог кўриги;
- қон умумий таҳлили.
- РЭА, СА 19-9 онкомаркерлари;
- ПЭТ-КТ.

Кўрсатмаларга асосан: фиброколоноскопия, ирригоскопия, ангиография, скелет суякларини сцинтиграфияси.

8. Паллиатив даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

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

Критерии эффективности лечения:

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

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

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

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

9. Иловалар

1-илова

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

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

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

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

Тип: баҳолаш шкаласи

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

Таркиби:

Б а л л	Б а т а в с и л
0	Бемор тўлиқ фаол, ҳамма нарсани беморлигидан аввалгидек бажара олади (Карновский шкаласи бўйича 90-100%)
1	Бемор оғир ишларни бажара олмайди, аммо енгил, ўририб қилинувчи ишларни бажара олади (масалан, енгил уй ва канцеллярий ишларини, Карновский шкаласи бўйича 70-80 %)
2	Бемор амбулатор даволанади, ўз-ўзига хизмат кўрсата олади, лекин ишлай олмайди. 50% дан ортиқ вақтинтик оёқда, вертикал ҳолатда ўтказади (Карновский шкаласи бўйича 50-60 %)

3	Бемор фақатгина чегараланган ўз-ўзига хизмат қила олади, уйғоқ вақтининг 50% дан ортиғини креслода ёки ётиқда ўтказди (Карновский шкаласи бўйича 30-40 %)
4	Ногирон, ўз-ўзига хизмат қилишга умуман лаёқатсиз, кресло ёки ётоққа бутунлай миҳланиб қолган (Карновский шкаласи бўйича 10-20 %)

Карновский шкаласи

Оригинал номланиши (агар бўлса): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Манба (расмий ишлаб чиқувчи сайт):

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

Тип: баҳолаш шкаласи.

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

Таркиби (шаблон):

Карновский шкаласи

100— Ҳолати нормал, шикоятлари йўқ

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

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

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

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

50— Кучли ёрдам ва тиббий хизмат кўрсатишга муҳтож.

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

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

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

10— Ўлаётган бемор.

0— Ўлим.

10. Қўлланилган адабиётлар рўйхати

1. Ducreux M., Cuhna A. Sa., Caramella C., et al. Cancer of the pancreas: ESMO clinical practice guidelines // Published in 2015 – Ann Oncol (2015) 26 (suppl 5): v56-v68. eUpdate – 15 March 2019.
2. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. «Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны» (Москва, 20017 г).
3. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний под ред. Н.И.Переводчиковой (Москва, 2018 г.).
4. Bethesda Handbook of Clinical Oncology (James Abraham, James L.Gulley,Carmen J.Allegra, 2018).
5. Pocket Guide to Chemotherapy Protocols (Edward Chu, 2016).
6. Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology (D.Kelsen et al., 2016).
7. Zu-Yoo Yag et al. Gemcitabine plus erlotinib for advanced pancreatic cancer: A systematic review with meta-analyses/ open access available on-line. march 2013. v8 e57528.
8. NCCN guidelines. Pancreatic Adenocarcinom. Version 2.2021 – February, 2021 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf.
9. Yao JC, et al. Gastrointestinal Cancers Symposium; January 20-22, 2017; San Francisco, CA. Abstract 159.
10. Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance olaparib for germline BRCAmutated metastatic pancreatic cancer. [article and supplementary appendix published online ahead of print]. June 2, 2019]. New Engl J Med. 2019. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1903387>. Accessed June 2, 2019.
11. Kindler HL, Hammel P, Reni M, et al. Olaparib as maintenance treatment following first-line platinum-based chemotherapy in patients with a germline BRCA mutation and metastatic pancreatic cancer: phase III POLO trial [presentation]. Presented at: American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 31–June 4, 2019; Chicago, IL.
12. Huang Y, Cai X, Qiu M et al. Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis. // Diabetologia. – 2014. – V. 57, N 11. – P. 2261-9.
13. Tempero M., Malafa M., Al-Hawary M. et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Pancreatic adenocarcinoma. V. 2.2016. / Published online https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
14. Li JH, He R, Li YM et al. Endoscopic ultrasonography for tumor node staging and vascular invasion in pancreatic cancer: a meta-analysis. Dig Surg. – 2014. – V. 31, N 4-5. – P. 297-305

15. Daly M., Pilarski R., Berry M. et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. V. 2.2017 / Published online https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
16. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г., Чистякова О.В. Тотальная панкреатэктомия при опухолевом поражении поджелудочной железы. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №9 - С. 13-20
17. Базин И.С., Покатаев И.А., Попова А.С. и соавт. Место химиотерапии в лечении локализованного рака поджелудочной железы // Злокачественные опухоли. – 2016. – Т. 21, №4 (спецвыпуск 1). – С. 20-25.
18. Liao WC1, Chien KL, Lin YL et al. Adjuvant treatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis. // Lancet Oncol. – 2013. – V. 14, N 11. – P. 1095-103.
19. Valle JW, Palmer D, Jackson R, et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. J Clin Oncol. 2014 Feb 20;32(6):504-12
20. Neoptolemos J., Palmer D., Ghaneh P. et al. ESPAC-4: A multicenter, international, openlabel randomized controlled phase III trial of adjuvant combination chemotherapy of gemcitabine (GEM) and capecitabine (CAP) versus monotherapy gemcitabine in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr LBA4006)
21. Покатаев И.А., Тюляндин С.А. Системная лекарственная терапия метастатического рака поджелудочной железы. – Современная онкология. – 2016. – №1. – С. 20-24.
22. Von Hoff D., Ervin T., Arena F. et al. Increased Survival in Pancreatic Cancer with nabPaclitaxel plus Gemcitabine. // N Engl J Med – 2013. V. 369. – P. 1691-703.
23. Fogelman D., Sugar E.A., Oliver G. et al. Family history as a marker of platinum sensitivity in pancreatic adenocarcinoma. // Cancer Chemother Pharmacol. – 2015. – V. 76, N 3. – P. 489- 98. 30
24. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, et al. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. Ann Surg Oncol 2009;16:1727–1733.
25. Abrams RA, Lowy AM, O’Reilly EM, et al. Combined modality treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. Ann Surg Oncol 2009;16:1751–1756.
26. Katz MH, Marsh R, Herman JM, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: need for standardization and methods for optimal clinical trial design. Ann Surg Oncol 2013;20:2787–2795.

27. National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2023. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®).
28. <https://www.annalsofoncology.org>
29. Tol J.A. Gouma D.J. Bassi C. et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014; 156: 591-600.
30. Dasari, B. V. et al. Extended versus standard lymphadenectomy for pancreatic head cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Gastrointestinal Surg.* 19, 1725–1732 (2015).
31. Benke M, Farkas N, Hegyi P, Tinusz B, Sarlós P, Eróss B, Szemes K, Vörhendi N, Szakács Z, Szücs Á. Preoperative Serum Carbohydrate Antigen 19-9 Levels Cannot Predict the Surgical Resectability of Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis. *Pathol Oncol Res*. 2022 May 10;28:1610266. doi: 10.3389/pore.2022.1610266. PMID: 35645620; PMCID: PMC9136945.
32. De Pastena M, Marchegiani G, Paiella S, et al. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: an analysis of 1500 consecutive cases. *Dig Endosc*. 2018 Nov;30(6):777–784.
33. Verbeke, C. S. et al. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. *Br. J. Surg*. 93, 1232–1237 (2006).
34. Esposito, I. et al. Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann. Surg. Oncol*. 15, 1651–1660 (2008).
35. Campbell, F. et al. Classification of R1 resections for pancreatic cancer: the prognostic relevance of tumour involvement within 1 mm of a resection margin. *Histopathology* 55, 277–283 (2009).
36. Huang Y. Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis / Y. Huang, X. Cai, M. Qiu, и др. // *Diabetologia*. – 2014. – Т. 57. – № 11. – С. 2261-2269.
37. Pandit S. Incidental liver metastasis in pancreatic adenocarcinoma / S. Pandit, H. Samant, K. Kohli, и др. // *Journal of Surgical Case Reports*. – 2019. – Т. 2019. – № 3.
38. Raimondi S. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview / S. Raimondi, P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2009. – Т. 6. – С. 699.
39. Ansari D. Pancreatic cancer: disease dynamics, tumor biology and the role of the microenvironment / D. Ansari, H. Friess, M. Bauden, и др. // *Oncotarget*. – 2018. – Т. 9. – № 5. – С. 6644-6651.

40. Duell E.J. Pancreatitis and pancreatic cancer risk: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4) / E.J. Duell, E. Lucenteforte, S.H. Olson, и др. // *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. – 2012. – Т. 23. – № 11. – С. 2964-2970.
41. Khan M.A.A. Molecular Drivers of Pancreatic Cancer Pathogenesis: Looking Inward to Move Forward / M.A.A. Khan, S. Azim, H. Zubair, и др. // *International journal of molecular sciences*. – 2017. – Т. 18. – № 4. – С. 779.
42. Makohon-Moore A. Pancreatic cancer biology and genetics from an evolutionary perspective / A. Makohon-Moore, C.A. Iacobuzio-Donahue // *Nature reviews. Cancer*. – 2016. – Т. 16. – № 9. – С. 553-565.
43. Wolpin B.M. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of pancreatic cancer / B.M. Wolpin, K. Ng, Y. Bao, и др. // *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the 56 American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. – 2012. – Т. 21. – № 1. – С. 82-91.
44. Pancreatic Cancer Guidelines. Updated: Mar 07, 2019 [Электронный ресурс]. – URL: <https://emedicine.medscape.com/article/280605-guidelines#g2> (дата обращения: 16.12.2019).
45. Базин И. Место химиотерапии в лечении локализованного рака поджелудочной железы / И. Базин, И. Покатаев. – 2016. – Т. 21. – № 4(спецвыпуск 1). – С. 20-25.
46. Кудашкин Е. Стратегия радикального лечения опухолей периампулярной локализации, осложненных механической желтухой / Е. Кудашкин. – 2012. – Т. 241. – № 8. – С. 77-81.
47. Патютко Ю.И. Гепатопанкреатодуоденальная резекция - есть ли перспективы? / Ю.И. Патютко. – 2011. – № 8. – С. 41-46.
48. Патютко Ю.И. Проксимальная и дистальная резекция поджелудочной железы с сохранением тела / Ю.И. Патютко. – 2012. – № 2. – С. 70-73.
49. Патютко Ю.И. Резекция сосудов в хирургии рака поджелудочной железы / Ю.И. Патютко. – 2012. – № 3. – С. 21-32.
50. Патютко Ю.И. Тотальная панкреатэктомия при опухолевом поражении поджелудочной железы / Ю.И. Патютко. – 2016. – № 9. – С. 13-20.
51. Покатаев И. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы / И. Покатаев, А. Трякин // *Злокачественные опухоли*. – 2018. – Т. 8. – № 3s2. – С. 401-413.
52. Покатаев И. Системная лекарственная терапия метастатического рака

поджелудочной железы / И. Покатаев, С. Тюляндин. – 2016. – № 1. – С. 20-24.

53. Berk V. XELOX versus FOLFOX4 as Second Line Chemotherapy in Advanced Pancreatic Cancer / V. Berk, N. Ozdemir, M. Ozkan, и др. // *Hepatogastroenterology*. – 2012.
54. Boeck S. Oral Capecitabine in Gemcitabine-Pretreated Patients with Advanced Pancreatic Cancer / S. Boeck, R. Wilkowski, C.J. Bruns, и др. // *Oncology*. – 2007. – Т. 73. – № 3-4. – С. 221-227.
55. Bruera E. A controlled trial of megestrol acetate on appetite, caloric intake, nutritional status, and other symptoms in patients with advanced cancer / E. Bruera, K. Macmillan, N. Kuehn, и др. // *Cancer*. – 1990. – Т. 66. – № 6. – С. 1279-1282.
56. Burch P.A. Phase III Evaluation of Octreotide *versus* Chemotherapy with 5-Fluorouracil or 5-Fluorouracil Plus Leucovorin in Advanced Exocrine Pancreatic Cancer: A North Central Cancer Treatment Group Study / P.A. Burch, M. Block, G. Schroeder, и др. // *Clinical Cancer Research*. – 2000. – Т. 6. – № 9. – С. 3486.
57. Burris H.A. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. / H.A. Burris, M.J. Moore, J. Andersen, и др. // *Journal of Clinical Oncology*. – 1997. – Т. 15. – № 6. – С. 2403-2413.
58. CEREDA S. XELIRI or FOLFIRI as Salvage Therapy in Advanced Pancreatic Cancer / S.CEREDA, M. RENI, A. ROGNONE, и др. // *Anticancer Research*. – 2010. – Т. 30. – № 11. – С. 4785-4790.
59. Chung M.J. Multicenter phase II trial of modified FOLFIRINOX in gemcitabine-refractory pancreatic cancer / M.J. Chung, H. Kang, H.G. Kim, и др. // *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. – 2018. – Т. 10. – № 12. – С. 505-515.
60. Colucci G. Randomized Phase III Trial of Gemcitabine Plus Cisplatin Compared With Single-Agent Gemcitabine As First-Line Treatment of Patients With Advanced Pancreatic Cancer: The GIP-1 Study / G. Colucci, R. Labianca, F. Di Costanzo, и др. // *Journal of Clinical Oncology*. – 2010. – Т. 28. – № 10. – С. 1645-1651.
61. Ducreux M. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† / M. Ducreux, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, A.Sa. Cuhna, и др. // *Annals of Oncology*. – 2015. – Т. 26. – № suppl_5. – С. v56-v68.
62. Gaag N.A. van der. Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas / N.A. van der Gaag, E.A.J. Rauws, C.H.J. van Eijck, и др. // *New England Journal of Medicine*. – 2010. – Т. 362. – № 2. – С. 129-137.
63. Hulzebos E.H.J. Preoperative Intensive Inspiratory Muscle Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in High-Risk Patients Undergoing CABG

Surgery A Randomized Clinical Trial / E.H.J. Hulzebos, P.J.M. Helders, N.J. Favié, и др. // JAMA. – 2006. – Т. 296. – № 15. – С. 1851-1857.

64. Inal A. Gemcitabine Alone versus combination of Gemcitabine and Cisplatin for the Treatment of Patients with Locally Advanced and/or Metastatic Pancreatic Carcinoma: A Retrospective Analysis of multicenter study (Anatolian Society of Medical Oncology) / A. Inal, F.T. Kos, E. Algin, и др. // Neoplasma. – 2012. – Т. 59. – № 03. – С. 297-301.
65. Jeurnink S.M. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 95 patients / S.M. Jeurnink, E.W. Steyerberg, G. van 'T Hof, и др. // Journal of Surgical Oncology. – 2007. – Т. 96. – № 5. – С. 389-396.
66. Khorana A.A. Potentially Curable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update / A.A. Khorana, P.B. Mangu, J. Berlin, и др. // Journal of Clinical Oncology. – 2017. – Т. 35. – № 20. – С. 2324-2328.
67. Liao W.-C. Adjuvant treatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis / W.-C. Liao, K.-L. Chien, Y.-L. Lin, и др. // The Lancet Oncology. – 2013. – Т. 14. – № 11. – С. 1095-1103.
68. Louvet C. Gemcitabine in Combination With Oxaliplatin Compared With Gemcitabine Alone in Locally Advanced or Metastatic Pancreatic Cancer: Results of a GERCOR and GISCAD Phase III Trial / C. Louvet, R. Labianca, P. Hammel, и др. // Journal of Clinical Oncology. – 2005. – Т. 23. – № 15. – С. 3509-3516.
69. Massucco P. Pancreatic Resections after Chemoradiotherapy for Locally Advanced Ductal Adenocarcinoma: Analysis of Perioperative Outcome and Survival / P. Massucco, L. Capussotti, A. Magnino, и др. // Annals of Surgical Oncology. – 2006. – Т. 13. – № 9. – С. 1201-1208.
70. Nagrial A.M. Second-line treatment in inoperable pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and synthesis of all clinical trials / A.M. Nagrial, V.T. Chin, K.M. Sjoquist, и др. // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2015. – Т. 96. – № 3. – С. 483-497.
71. Neoptolemos J.P. A Randomized Trial of Chemoradiotherapy and Chemotherapy after Resection of Pancreatic Cancer / J.P. Neoptolemos, D.D. Stocken, H. Friess, и др. // New England Journal of Medicine. – 2004. – Т. 350. – № 12. – С. 1200-1210.
72. Neoptolemos J.P. Effect of Adjuvant Chemotherapy With Fluorouracil Plus Folinic Acid or Gemcitabine vs Observation on Survival in Patients With Resected Periapillary Adenocarcinoma: The ESPAC-3 Periapillary Cancer Randomized Trial Adjuvant Therapy and Periapillary Adenocarcinoma / J.P. Neoptolemos, M.J. Moore, T.F. Cox, и др. // JAMA. – 2012. – Т. 308. – № 2. – С. 147-156.

73. Novarino A. Oxaliplatin, 5-Fluorouracil, and Leucovorin as Second-Line Treatment for Advanced Pancreatic Cancer / A. Novarino, M.A. Satolli, I. Chiappino, и др. // American Journal of Clinical Oncology. – 2009. – Т. 32. – № 1.
74. Oettle H. Adjuvant Chemotherapy With Gemcitabine vs Observation in Patients Undergoing Curative-Intent Resection of Pancreatic Cancer A Randomized Controlled Trial / H. Oettle, S. Post, P. Neuhaus, и др. // JAMA. – 2007. – Т. 297. – № 3. – С. 267-277.
75. Park S.J. Oral chemotherapy as second-line treatment option for gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer with poor performance status. / S.J. Park, M.A. Lee // Journal of Clinical Oncology. – 2019. – Т. 37. – № 4_suppl. – С. 405-405.
76. Silver J.K. Cancer Prehabilitation: An Opportunity to Decrease Treatment-Related Morbidity, Increase Cancer Treatment Options, and Improve Physical and Psychological Health Outcomes / J.K. Silver, J. Baima // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2013. – Т. 92. – № 8.
77. Tan C.R. Pancreatic cancer cachexia: a review of mechanisms and therapeutics / C.R. Tan, P.M. Yaffee, L.H. Jamil, и др. // Frontiers in Physiology. – 2014. – Т. 5.
78. Tsimopoulou I. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review / I. Tsimopoulou, S. Pasquali, R. Howard, и др. // Annals of Surgical Oncology. – 2015. – Т. 22. – № 13. – С. 4117-4123.
79. Unno M. Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP-05). / M. Unno, F.Motoi, Y. Matsuyama, и др. // Journal of Clinical Oncology. – 2019. – Т. 37. – № 4_suppl. – С. 189-189.
80. Valle J.W. Optimal Duration and Timing of Adjuvant Chemotherapy After Definitive Surgery for Ductal Adenocarcinoma of the Pancreas: Ongoing Lessons From the ESPAC-3 Study / J.W. Valle, D. Palmer, R. Jackson, и др. // Journal of Clinical Oncology. – 2014. – Т. 32. – № 6. – С. 504-512.
81. Van Tienhoven G. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-1): A randomized, controlled, multicenter phase III trial. / G. Van Tienhoven, E. Versteijne, M. Suker, и др. // Journal of Clinical Oncology. – 2018. – Т. 36. – № 18_suppl. – С. LBA4002-LBA4002.
82. Wichmann M. A prospective clinical feasibility study for multimodal «fast track» rehabilitation in elective pancreatic cancer surgery. / M. Wichmann. – 2006. – Т. 85. – № 4. – С. 169-175.
83. Wong G.Y. Effect of Neurolytic Celiac Plexus Block on Pain Relief, Quality of Life, and Survival in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer A Randomized

- Controlled Trial / G.Y.Wong, D.R. Schroeder, P.E. Carns, и др. // JAMA. – 2004. – Т. 291. – № 9. – С. 1092-1099.
84. Wren S.M. Postoperative Pneumonia-Prevention Program for the Inpatient Surgical Ward / S.M. Wren, M. Martin, J.K. Yoon, и др. // Journal of the American College of Surgeons. – 2010. – Т. 210. – № 4. – С. 491-495.
85. 68. Xiong H.Q. Phase 2 trial of oxaliplatin plus capecitabine (XELOX) as second-line therapy for patients with advanced pancreatic cancer / H.Q. Xiong, G.R. Varadhachary, J.C. Blais, и др.// Cancer. – 2008. – Т. 113. – № 8. – С. 2046-2052.
86. 69. Zaanan A. FOLFOX as second-line chemotherapy in patients with pretreated metastatic pancreatic cancer from the FIRGEM study / A. Zaanan, I. Trouilloud, T. Markoutsaki, и др. //BMC cancer. – 2014. – Т. 14. – С. 441.
87. Cartwright T.H. Phase II Study of Oral Capecitabine in Patients With Advanced or Metastatic Pancreatic Cancer / T.H. Cartwright, A. Cohn, J.A. Varkey, и др. // Journal of Clinical Oncology. – 2002. – Т. 20. – № 1. – С. 160-164.
88. Chin V. Chemotherapy and radiotherapy for advanced pancreatic cancer / V. Chin, A.Nagrial, K. Sjoquist, и др. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018.
89. Conroy T. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer / T.Conroy, P. Hammel, M. Hebbar, и др. // New England Journal of Medicine. – 2018. – Т. 379. –№ 25. – С. 2395-2406.
90. Demols A. Gemcitabine and oxaliplatin (GEMOX) in gemcitabine refractory advanced pancreatic adenocarcinoma: a phase II study / A. Demols, M. Peeters, M. Polus, и др. // British Journal of Cancer. – 2006. – Т. 94. – № 4. – С. 481-485.
91. Fathi A.H. Extended Perioperative Antibiotic Coverage in Conjunction with Intraoperative Bile Cultures Decreases Infectious Complications after Pancreaticoduodenectomy / A.H. Fathi, T.Jackson, M. Barati, и др. // HPB Surgery. – 2016. – Т. 2016. – С. 1-6.
92. Gilliland T. Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection / T. Gilliland, N. Villafane-Ferriol, K. Shah, и др. // Nutrients. – 2017. – Т. 9. – № 3. – С. 243.
93. Hameed M. Pain Management in Pancreatic Cancer / M. Hameed, H. Hameed, M. Erdek // Cancers. – 2010. – Т. 3. – № 1. – С. 43-60.
94. Hijazi Y. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery /Y. Hijazi, U. Gondal, O. Aziz // International Journal of Surgery. – 2017. – Т. 39. – С. 156-162.
95. Isayama H. Gemcitabine and Oxaliplatin Combination Chemotherapy for Patients with Refractory Pancreatic Cancer / H. Isayama, Y. Nakai, K. Yamamoto, и др. // Oncology. – 2011.– Т. 80. – № 1-2. – С. 97-101.

96. Kang S.P. Optimal Second Line Treatment Options for Gemcitabine Refractory Advanced Pancreatic Cancer Patients. Can We Establish Standard of Care with Available Data? / S.P. Kang, M.W. Saif. – С. 8.
97. Kunzmann V. Conversion rate in locally advanced pancreatic cancer (LAPC) after nab-paclitaxel/gemcitabine- or FOLFIRINOX-based induction chemotherapy (NEOLAP): Final results of a multicenter randomised phase II AIO trial / V. Kunzmann, H. Algül, E. Goekkurt, и др. // *Annals of Oncology*. – 2019. – Т. 30. – № Supplement_5. – С. mdz247.
98. Maire F. Long-term Outcome of Biliary and Duodenal Stents in Palliative Treatment of Patients with Unresectable Adenocarcinoma of the Head of Pancreas / F. Maire, P. Hammel, P. Ponsot, и др. // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Т. 101. – № 4. – С. 735-742.
99. Mita N. Second-Line Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel for Patients with Unresectable Advanced Pancreatic Cancer after First-Line FOLFIRINOX Failure / N. Mita, T. Iwashita, S. Uemura, и др. // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Т. 8. – № 6. – С. 761.
100. Neoptolemos J.P. Adjuvant Chemotherapy With Fluorouracil Plus Folinic Acid vs Gemcitabine Following Pancreatic Cancer Resection: A Randomized Controlled Trial / J.P. Neoptolemos, D.D. Stocken, C. Bassi, и др. // *JAMA*. – 2010. – Т. 304. – № 10. – С. 1073.
101. Neoptolemos J.P. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial / J.P. Neoptolemos, D.H. Palmer, P. Ghaneh, и др. // *The Lancet*. – 2017. – Т. 389. – № 10073. – С. 1011-1024.
102. Pokataev I. Clinical Predictors of Second-Line Chemotherapy Benefit in Patients with Pancreatic Cancer / I. Pokataev. – 2017. – С. 6.
103. Reni M. Safety and efficacy of preoperative or postoperative chemotherapy for resectable pancreatic adenocarcinoma (PACT-15): a randomised, open-label, phase 2–3 trial / M. Reni, G. Balzano, S. Zanon, и др. // *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. – 2018. – Т. 3. – № 6. – С. 413-423.
104. Sangisetty S.L. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures / S.L. Sangisetty // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2012. – Т. 4. – № 4. – С. 87.
105. Taher K. Treatment of Pancreatic Adenocarcinoma with FOLFIRINOX-A Study of Efficacy and Safety in a Saudi Population / K. Taher. – 2019. – С. 5.
106. Takahara N. Pancreatic Cancer With Malignant Ascites: Clinical Features and Outcomes / N. Takahara, H. Isayama, Y. Nakai, и др. // *Pancreas*. – 2015. – С. 1.

107. Tempero M.A. NCCN Guidelines. Pancreatic adenocarcinoma. Version 1.2019 / M.A. Tempero, C. Cha, J. Hardacre, и др. – 2018. – С. 155.
108. Tschoep-Lechner K.E. Gemcitabine and cisplatin combined with regional hyperthermia as second-line treatment in patients with gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer / K.E. Tschoep-Lechner, V. Milani, F. Berger, и др. // International Journal of Hyperthermia. – 2013. –Т. 29. – № 1. – С. 8-16.
109. Viaud J. Gemcitabine as second-line chemotherapy after Folfirinox failure in advanced pancreatic adenocarcinoma: A retrospective study / J. Viaud, C. Brac, P. Artru, и др. // Digestive and Liver Disease. – 2017. – Т. 49. – № 6. – С. 692-696.
110. Von Hoff D.D. Increased Survival in Pancreatic Cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine / D.D. Von Hoff, T. Ervin, F.P. Arena, и др. // New England Journal of Medicine. –2013. – Т. 369. – № 18. – С. 1691-1703.
111. Wolny-Rokicka E. Tolerance and efficacy of palliative radiotherapy for advanced pancreatic cancer: A retrospective analysis of single-institutional experiences / E. Wolny-Rokicka, K. Sutkowski, A. Grządziel, и др. // Molecular and Clinical Oncology. – 2016. – Т. 4. – № 6. –С. 1088-1092.
112. Yoo C. A randomised phase II study of modified FOLFIRI.3 vs modified FOLFOX as second-line therapy in patients with gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer / C. Yoo, J.Y. Hwang, J.-E. Kim, и др. // British Journal of Cancer. – 2009. – Т. 101. – № 10. – С. 1658-1663.
113. Hu Z.I. Evaluating Mismatch Repair Deficiency in Pancreatic Adenocarcinoma: Challenges and Recommendations / Z.I. Hu, J. Shia, Z.K. Stadler, и др. // Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research. – 2018. – Т. 24. –№ 6. – С. 1326-1336.
114. Kinkead B. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial / B. Kinkead, P.J. Schettler, E.R. Larson, и др. // Cancer. – 2018. – Т. 124. –№ 3. – С. 546-554.
115. Le D.T. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade /D.T. Le, J.N. Durham, K.N. Smith, и др. // Science (New York, N.Y.). – 2017. – Т. 357. –№ 6349. – С. 409-413.
116. Mustian K.M. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis / K.M. Mustian, C.M. Alfano, C. Heckler, и др. //JAMA oncology. – 2017. – Т. 3. – № 7. – С. 961-968.
117. Neuzillet C. FOLFIRI regimen in metastatic pancreatic adenocarcinoma resistant to gemcitabine and platinum-salts / C. Neuzillet, O. Hentic, B. Rousseau, и др. // World journal of gastroenterology. – 2012. – Т. 18. – № 33. – С. 4533-4541.
118. Rocha Lino A. da. Role of gemcitabine as second-line therapy after progression on

- FOLFIRINOX in advanced pancreatic cancer: a retrospective analysis / A. da Rocha Lino, C.M. Abrahão, R.M. Brandão, и др. // Journal of gastrointestinal oncology. – 2015. – Т. 6. – № 5. – С. 511-515.
119. Rombouts S.J. Systematic Review of Resection Rates and Clinical Outcomes After FOLFIRINOX-Based Treatment in Patients with Locally Advanced Pancreatic Cancer / S.J. Rombouts, M.S. Walma, J.A. Vogel, и др. // Annals of surgical oncology. – 2016. – Т. 23. – № 13. – С. 4352-4360.
120. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А. М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
121. Профилактика / Лисицын Ю. П., Трофимов В. В. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
122. Профилактика (в медицине) // Большая советская энциклопедия. — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — (Большая советская энциклопедия : [в 30 т.] / гл. ред. А. М. Прохоров ; 1969—1978).
123. Перейти обратно:1 2 Профилактика // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
124. Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения Архивная копия от 18 мая 2021 на Wayback Machine / ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320
125. Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды Архивная копия от 13 ноября 2018 на Wayback Machine // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года
126. Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.
127. Статистика санитарная // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

128. Социальная гигиена // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.
129. А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему» // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. Архивировано 28 октября 2021 года.
130. Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко
131. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005
132. Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. ISBN 978-5-91327-352-9. (Текст в электронном виде Архивная копия от 26 января 2021 на Wayback Machine на сайте monographies.ru)
133. Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" (PDF). Архивировано (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.
134. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А.М. Прохоров. — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.
135. Реабилитация в медицине / Турович Е. А., Скобля Е. С. // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.
136. Реабилитация Архивная копия от 12 мая 2022 на Wayback Machine // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте ВОЗ.
137. Реабилитация больных и инвалидов // Большая российская энциклопедия [Электронный ресурс]. — 2017. (Реабилитация больных и инвалидов // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — (Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов ; 2004—2017, т. 28). — ISBN 978-5-85270-365-1.).
138. Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016).

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