

O‘zbekiston Respublikasi
Sog‘liqni saqlash vaziri
2025 yil "23 iyundagi"
№180son buyrug‘iga
Ilova

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

**"ME‘DA OSTI BEZI SARATONI" NOZOLOGIYASI
BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

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



_____ 2025 yil

"ME'DA OSTI BEZI SARATONI" NOZOLOGIYASI
BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI

TOSHKENT – 2025

Mundarija

"ME'DA OSTI BEZI SARATONI" NOZOLOGIYASI BO'YICHA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	5
«ME'DA OSTI BEZI SARATONI» NOZOLOGIYASI BO'YICHA TIBBIY ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	53
«ME'DA OSTI BEZI SARATONI» NOZOLOGIYASI BO'YICHA PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA MILLIY KLINIK PROTOKOLI..	67
«ME'DA OSTI BEZI SARATONI» NOZOLOGIYASI BO'YICHA PALLIATIV TIBBIY YORDAM MILLIY KLINIK PROTOKOLI	81

**"ME'DA OSTI BEZI SARATONI"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA DIAGNOSTIKA
VA DAVOLASH MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. Me'da osti bezi saratoni C25,0, C25,1, C25,2 bo'yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq me'da osti bezi saratonini nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o'z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta'minlash uchun yagona kontseptsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

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

- XKT-10 kod (lar) i:

Kod	Nomlanishi
C25.0	– Me'da osti bezi bosh qismi saratoni
C25.1	– Me'da osti bezi tana qismi saratoni
C25.2	– Me'da osti bezi dum qismi saratoni
C25.3	– Me'da osti bezi yo'li saratoni
C25.7	– Me'da osti bezi boshqa qismlari saratoni
C25.8	– Yuqorida aytib o'tilgan lokalizasiyalardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan me'da osti bezining havfli o'smasi
C25.9	– Me'da osti bezining havfli o'smasi, aniqlashtirilmagan

Yuklab olish (XKT-10 dan havola): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1142>

- - XKT-11 kod (lar) i:

Kod	Nomlanishi
2C10	– Me'da osti bezining xavfli hosilasi
2C10.0	– Me'da osti bezi adenokarsinomasi
2C10.1	– Me'da osti bezining neyroendokrin hosilalari
2C10.Y	– Me'da osti bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2C10.Z	– Aniqlanmagan me'da osti bezi xavfli hosilasi
2E92.8	– Me'da osti bezining xavfsiz hosilasi
2D81	– Me'da osti beziga xavfli hosilalar metastazlari

Yuklab olish (XKT-11 dan havola): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

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

2025-2028 yil.

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

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

- Multidissiplinar ishchi guruh a’zolari:

1. Tillyashayxov Mirzagaleb Nigmatovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktori;
2. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo‘yicha o‘rinbosari;
3. Jurayev Mirjalol Dexkanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM abdominal bo‘limi rahbari;
4. Ibragimov Shavkat Narziqulovich – t.f.d., RIOvaRIATM radiologiya bo‘limi ilmiy rahbari;
5. Nishanov Daniyar Anarbayevich – t.f.d., RIOvaRIATM direktorining davolash ishlari bo‘yicha o‘rinbosari;
6. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo‘limi ilmiy rahbari;
7. Raximov Nodir Maxamatovich – t.f.d., Samarqand shahar hududlar aro Xospisi direktori;
8. Ismailova Munajat Hayotovna – k.m.n., Toshkent Tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrasida mudiri.
9. Xasanov Akbar Ibragimovich – t.f.d., RIOvaRIATM bosh bo‘yin o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
10. Abdukurimov Xurshid Ganjiyevich – t.f.d. RIOvaRIATM tayanch-harakat a’zolari o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
11. Axmedov Odiljon Muxamedjanovich – t.f.n., RIOvaRIATM endovizual jarrohlik bo‘limi mudiri;

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

1. Yakubov Yusufdjon Kenjayevich – t.f.n., Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIOvaRIATM) gepatopankreatobiliar soha o‘smalari jarrohligi bo‘limi ilmiy rahbari;
2. Egamberdiyev Dilshod maxmudovich – t.f.n., RIOvaRIATM gepatopankreatobiliar soha o‘smalari jarrohligi bo‘limi yetakchi xodimi;
3. Maksimkulov Djuma Muminovich – t.f.n., RIOvaRIATM gepatopankreatobiliar soha o‘smalari jarrohligi bo‘limi yetakchi xodimi;
4. Tuyev Xusniddin Nasriddinovich –RIOvaRIATM gepatopankreatobiliar soha o‘smalari jarrohligi bo‘limi yetakchi xodimi;
5. Soipov Bobur Baxtiyorovich –RIOvaRIATM gepatopankreatobiliar soha o‘smalari jarrohligi bo‘limi mudiri;
6. Raximov Sanatjon Sobirovich –RIOvaRIATM gepatopankreatobiliar soha o‘smalari jarrohligi bo‘limi yetakchi xodimi;
7. Xatamov Akbar Muxametovich –RIOvaRIATM gepatopankreatobiliar soha o‘smalari jarrohligi bo‘limi yetakchi xodimi.

- Taqrizchilar:

Respublikadan:

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich – t.f.d., professor, V.V.Voxidov nomidagi RI xirurgiya IATMning 1-son gepatobiliar jarrohlik va jigar transplantatsiyasi bo‘limi rahbari.

Horiждан:

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

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

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

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

Respublikadan:

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

Horijdan:

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

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

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

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

QISQARTMALAR RO'YXATI:

CA 19	–	karbogidrat antigen 19
AFP	–	alfafetoprotein
YuTA	–	Yuqori tutqich arteriyasi
GPDR	–	gastropankreatoduodenal rezektsiya
Gr	–	Grey
GEP	–	Gastroenterome'da osti bezi o'smalar
IGX	–	immunogistoximiya
MDG	–	Multidistsiplinar guruh
MRT	–	magnit rezonans tomografiya
NEO'	–	Neyroendokrin o'smalar
PB	–	punktsion biopsiya
MOB	–	Me'da osti bezi
PZR	–	Polimeraz zanjir reaktsiya
PET	–	pozitron emission tomografiya
RKT	–	rentgen kompyuter tomografiya
BMO'D	–	bir martalik o'choqli doza

REA	– saraton embrional antigeni
SO‘D	– Summar o‘choqli doza
UTT	– Ultratovush tekshiruv
XNT	– kimyonur terapiya
XT	– kimyo terapiya
ERXPG	– endoskopik retrograd xoletsisto pankreatografiya
BRCA 1/2	– Ko‘krak bezi saratoni geni 1/2
TNM	– Tumor Nodus Metastasis - havfli o‘sma kasalliklari bosqichlarining xalqaro tasnifi.
ICD	– kasalliklar xalqaro tasnifi
IMRT	– intensiv-modulyatsiyalangan nur terapiya
IGRT	– surat bo‘yicha boshqariladigan nur terapiya
SRS	– stereotaksik radioxirurgiya
SRT	– stereotaksik radioterapiya
3D CRT	– 3 o‘lchamli konform nur terapiya
GEM-CAP	– kimyo terapiya sxemasi
GEMOX	– kimyo terapiya sxemasi
GP	– kimyo terapiya sxemasi
GTX	– kimyo terapiya sxemasi

- Mazkur nozologiya bo‘yicha milliy protokolning foydalanuvchilari:

- Shifokor-onkologlar;
- Abdominal onkologlar;
- Shifokor- kattalar jarrohlari;
- Kimyo terapevtlar;
- Radioterapevtlar;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;
- Sog‘liqni saqlash tashkilotchilari;
- Shifokor-terapevtlar;
- OTM talabalari, magistrlar, ordinator va aspirantlar.

- **Mazkur nozologiya bo'yicha bemorlarning toifasi:** (18 yoshdan) kattalar.
- **Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi – shkalasi:**

Dalillarning ishonchlilik darajalarini (DID) baholash o'lchovi diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun

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

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

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

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

DID	Batavsil
A	Kuchli tavsiya (ko'rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlar (natijalar) muhim ahamiyatga ega, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari kelishilgan).

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

2. Asosiy qism.

- Kirish

Me'da osti bezi saratoni - bezli to‘qima yoki me'da osti bezi yo‘llaridan kelib chiqqan xavfli o‘sma hisoblanadi [1].

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

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

Xalqaro Saratonni o‘rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko‘ra, 2022 yilda me'da osti bezi saratonining jami 510 992 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 467 409 kishi vafot etgan.

Me'da osti bezi xavfli o‘smalari ikki guruhga bo‘linadi: ekzokrin qism (95% hollarda) va endokrin qism (5% hollarda). Kamdan kam hollarda mezenximal o‘smalar va limfomalar uchraydi. Ushbu tavsiyalar faqat me'da osti bezi ekzokrin qismining kartsinomalariga bag‘ishlangan.

Me'da osti bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarning 10 foizida kasallikning rivojlanishi ma'lum irsiy sindromlarning mavjudligi bilan bog‘liq. Eng keng tarqalgan Peytts–Egers sindromi, Linch sindromi va BRCA gen mutatsiyalari bilan bog‘liq ko‘krak bezi va tuxumdonlar saratonining meros sindromi hisoblanadi [38]. Boshqa bemorlarda me'da osti bezi saratoni sporadik hisoblanadi. Ushbu patologiyaning rivojlanishi uchun quyidagi xavf omillari hisobga olinadi: D3 vitamini yetishmovchiligi, spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish, surunkali pankreatit, qandli diabet, chekish, semirish, kam jismoniy faollik [36, 40, 43].

Me'da osti bezi saratoni patogenezi ketma-ket uch bosqichga bo‘linadi. O‘sma initsiatsiya bosqichi birinchi drayver mutatsiyasining paydo bo‘lishidir. Klonal tarqalish va metastazlanish bosqichi mos ravishda ushbu kasallikning patogenezidagi ikkinchi va uchinchi bosqichlardir [42]. Biroq, metastaz jarayoni kantserogeneznining yakuniy bosqichi bo‘lmasligi mumkinligi haqida ma'lumot to‘planmoqda [37]. O‘sma hujayralari kantserogeneznining nisbatan erta bosqichlarida metastazlanish qobiliyatiga ega bo‘ladi va uzoq a'zolarida birlamchi o‘smadan mustaqil evolyutsiyalanishda davom etadi [39].

Saraton oldi kasalliklariga pankreatik intraepitelial neoplaziyalar (PanIn, PanIN), intraduktal papillyar mutsinoz o'smalari (VPMO, IPMN) va mutsinoz kistoz o'smalari (MKO') kiradi. Me'da osti bezi epiteliysining xavfli transformatsiyasi jarayonida asosiy genlarning mutatsiyalari to'planadi. Ko'pincha initsial mutatsiya KRAS genida bo'ladi. Keyinchalik, saraton oldi kasalliklarini yengil displaziya dan invaziv saratongacha bo'lgan ko'lini belgilab beruvchi CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 i BRCA2 genlarida mutatsiyalar paydo bo'ladi. Stroma va mikroRNK komponentlari o'smaning progressiyasida muhim rol o'ynaydi [41].

Me'da osti bezi saratonini (MOBS) davolash taktikasi pankreatobiliar jarroh, nur diagnostika, dori va nur terapiyasi bo'yicha mutaxassislarining majburiy ishtirokida distsiplinalar aro onkologik konsiliumda aniqlanishi kerak.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda O'zbekiston Respublikasida me'da osti bezi saratonini uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 13-o'rinni egalladi (erkaklarda 2,9%, ayollarda 2,0%) va 100 ming aholiga nisbatan 1,7 tani tashkil etadi. 2022 yilda birinchi marta MOBS bilan kasallangan jami 625 bemor aniqlandi. Ulardan faqatgina 4,5% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. MOBS morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 72,8% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 0,6%, II bosqichida 18,2%, III bosqichida 41,1% va IV bosqichida 33,9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 6,1 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida me'da osti bezi saratonini bilan kasallangan 1201 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 3,3 ni tashkil etdi. Respublikada MOBS bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 19,4% va 1 yillik o'lim darajasi 34,5% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2022 yilda 438 bemor me'da osti bezi saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 1,2 o'limni tashkil etadi va 10-o'rinni egallaydi.

- Klinik tasnifi

Xalqaro gistologik tasnif (JSST tasnifi, 5-nashr, 2019 y.):

Epitelial o'smalar:

Xavfsiz

Atsinar hujayrali sistadenoma

Seroz sistadenoma

Me'da osti bezining xavfli oldi o'zgarishlari

3-darajali pankreatik intraepitelial neoplaziya (PanIN-3)

Intraduktal papillyar mutsinoz o'sma, yengil yoki o'rtacha ifodalangan displaziya bilan

Intraduktal papillyar mutsinoz o'sma og'ir displaziya bilan

Intraduktal tubulopapillyar o'sma

Mutsinoz kistoz o'sma, yengil yoki o'rtacha ifodalangan displaziya bilan

Mutsinoz kistoz o'sma og'ir displaziya bilan

Xavfli

Duktal adenokartsinoma

Adeno-yassi hujayrali saraton

Kolloid saraton (mutsinov nokistov saraton)

Gepatoid saraton

Medullyar saraton

Uzüksimon hujayrali saraton

Differentsiialashmagan saraton

Osteoklastsimon gigant hujayrali differentsiialashmagan saraton

Atsinar-hujayrali kartsinoma

Atsinar-hujayrali sistadenokartsinoma

Invaziv yuqori-, o'rtacha-, past differentsiialashgan duktal adenokartsinoma bilan assotsiatsiyalangan intraduktal papillyar mutsinov o'sma

Aralash atsinar-duktal saraton

Aralash atsinar-neyroendokrin saraton

Aralash atsinar-neyroendokrin-duktal saraton

Aralash duktal-neyroendokrin saraton

Invaziv yuqori-, o'rtacha-, past differentsiialashgan duktal adenokartsinoma bilan assotsiatsiyalangan mutsinov kistov o'sma

Pankreatoblastoma

Seroz sistadenokartsinoma

Solid-psevdopapillyar o'sma

Me'da osti bezining ekzokrin qismidan kelib chiqadigan xavfli o'smalarga quyidagi gistologik subtiplar kiradi:

- дуктал аденокарцинома (85–90%)
- invaziv adenokartsinoma bilan assotsiatsiyalangan intraduktal papillyar mutsinov o'sma (2–3%)
- invaziv adenokartsinoma bilan assotsiatsiyalangan mutsinov kistov o'sma (1%)
- solid psevdopapillyar o'sma (< 1%)
- atsinar hujayrali kartsinoma (< 1%)
- pankreatoblastoma (< 1%)

- seroz sistadenokartsinoma (< 1%).

Tasniflash faqat me'da osti bezi saratoni uchun qo'llaniladi. Tashxisni gistologik, sitologik tasdiqlash, MRM xulosasi bo'lishi kerak.

Anatomik sohalar:

1. Me'da osti bezi bosh qismi.
2. Me'da osti bezi tana qismi.
3. Me'da osti bezi dum qismi.
4. Pankreatik yo'l.
5. Regionar limfa tugunlar.

Me'da osti bezi regionar limfa tugunlariga quyidagilar kiradi:

- Yuqorigi: bosh va tana qismidan yuqoridagi.
- Pastki: bosh va tana qismidan pastdagi.
- Oldingi: oldingi pankreatoduodenal, pilorik va proksimal mezenterial.
- Orqa: orqa pankreatoduodenal, umumiy o't yo'li atrofi va proksimal mezenterial.

Taloq: taloq darvozasi va me'da osti bezi dumi sohasidagi. Aldohida metastazlar ko'proq jigarda, paraaortal va chap o'mrov usti limfa tugunlarida (Virxov) joylashadi.

Me'da osti bezini TNM tizimi bo'yicha bosqichlash (8-nashr)

Birlamchi o'sma (T):

Tx – birlamchi o'smani baholash uchun ma'lumotlar yetishmaydi,

Tis – carcinoma in situ,

T1 – o'sma me'da osti bezi bilan chegaralangan, eng katta o'lchami 2 sm,

T1A – o'sma eng katta o'lchami 0,5 smgacha,

T1B – o'sma 0,5 smdan katta, lekin eng katta o'lchami 1,0 smdan katta emas,

T1S – o'sma 1,0 smdan katta, lekin eng katta o'lchami 2,0 smdan katta emas,

T2 – o'sma me'da osti bezi bilan chegaralangan, eng katta o'lchami 2 smdan katta, lekin eng katta o'lchami 4,0 smdan katta emas,

T3 – eng katta o'lchami 4 smdan katta o'sma,

T4 – o'sma qorin poyasiga, yuqori tutqich yoki umumiy jigar arteriyasiga tarqalgan.

Regionar limfa tugunlari (N):

NX – regionar limfa tugunlarini baholash uchun ma'lumotlar yetarli emas,

N0 – regionar limfa tuugunlarining metastazlanishi belgilari yo'q,

N1 – 1-3 regional limfa tugunlarida metastazlar bor,

N2 – 4 va undan ko‘p regional limfa tugunlarida metastazlar bor.

Operatsiyadan keyingi adekvat bosqichlash kamida 12 limfa tugunlarini morfologik tekshirishni o‘z ichiga oladi.

Me‘da osti bezi bosh qismi o‘smalari uchun regional limfa tugunlariga umumiy o‘t yo‘llari bo‘ylab limfa tugunlari, umumiy jigar arteriyasi, portal vena, orqa va oldingi pankreatoduodenal arkadalar, yuqori tutqich venasi va yuqori tutqich arteriyasining o‘ng lateral devori bo‘ylab joylashgan limfa tugunlar kiradi. Me‘da osti bezi tanasi va dumining o‘smalari uchun regional limfa tugunlariga umumiy jigar arteriyasi, qorin poyasi, taloq arteriyasi, taloq darvozasi bo‘ylab limfa tugunlari, shuningdek retroperitoneal va lateral aortal limfa tugunlari kiradi. AJCC va UICC versiyalari bo‘yicha TNM 8 nashrlarini tasniflashda regional limfa tugunlarini tavsiflashda printsipial tafovutlar mavjud, shu bilan birga, UICC da lateral aortal limfa tugunlari regional deb tasniflangan ishlarga havolalar yo‘q. Bemorni davolash rejasini tuzishda ushbu ma‘lumotni hisobga olish kerak.

M — Uzoq metastazlar.

- MO Uzoq metastazlar yo‘q.
- M1 Uzoq metastazlar bor.

pTNM patogistologik tasnif.

- pT, pN, pM mezonlarini aniqlash uchun talablar T, N, M mezonlarini aniqlash uchun talablarga mos keladi.
- G – gistopatologik differentsiatsiya.
- GX –differentsiatsiya darajasini belgilash mumkin emas.
- G1 – yuqori differentsiatsiya darajasi.
- G2 – o‘rta differentsiatsiya darajasi.
- G3 – past differentsiatsiya darajasi.
- G4 – differentsiallashmagan saraton.

Bosqichlar bo‘yicha guruhlash:

Bosqich	T	N	M
0 bosqich	Tis	N0	M0
IA bosqich	T1	N0	M0
IB bosqich	T2	N0	M0

IIA bosqich	T3	N0	M0
IIB bosqich	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III bosqich	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	N har qanday	M0
IV bosqich	Har qanday T	N har qanday	M1

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

Tashhislash mezonlari:

- Shikoyatlari va anamnez:

Me'da osti bezi saratonining klinik ko'rinishidagi tipik alomatlar: og'riq, sariqlik, teri qichishishi, vazn yo'qotish, ishtahaning pasayishi, isitma hisoblanadi.

- **Og'riq** eng keng tarqalgan alomat bo'lib, bemorlarning 70-85 foizida kuzatiladi. Og'riq ko'pincha o'sma tomonidan nerv poyalariga o'sib o'tish yoki siqilishi natijasida yuzaga keladi, kamroq o't yo'lining yoki virsung kanalining tiqilib qolishi yoki birga keladigan pankreatitning huruji tufayli peritoneal belgilar tufayli yuzaga keladi. Boshcha qismi saratonida og'riq o'ng gipogastral yoki epigastral sohada seziladi, tana va dem qismi saratonida chap qovurg'a osti va epigastral sohada og'riq bilan tavsiflanadi. Ammo o'ng qovurg'a ostida og'riq hislar bilan o'zini namoyon qilishi ham mumkin. Diffuz shikastlanish qorinning yuqori yarmida diffuz og'riq bilan tavsiflanadi. Ba'zi bemorlarda og'riq bir joyda lokalizatsiya qilinadi. Boshqalarida u umurtqa pog'onasiga yoki kuraklar aro sohaga, kamroq o'ng yelkaga tarqaladi. Virsung kanalini to'sib qo'yadigan va pankreatit bilan kechadigan o'smalarda hurujsimon kamarsimon og'riq paydo bo'ladi.

- **Og'riq** kechqurun yoki kechasi, bemorning orqa tomonidagi holatida ko'pincha paydo bo'lishi yoki kuchayishi qayd etildi. Og'ir va ayniqsa yog'li ovqatdan so'ng, shuningdek spirtli ichimliklarni iste'mol qilgandan keyin kuzatiladi. Og'riq bezining tanasi saratonida kuchayadi, ayniqsa quyosh chigaliga o'sma o'sganda yoki siqilganida. Shu bilan birga, u juda kuchli, chidab bo'lmas bo'lib qoladi va belbog'simon xarakteriga ega bo'lishi mumkin. Bemorlar majburiy pozitsiyani egallaydilar, umurtqa pog'onasini

oldinga egadilar. Stul suyanchig'iga suyangan holda yoki qoringa bosilgan yostiq ustidan engashadi. Ushbu "ilmoq" pozasi me'da osti bezi tarqalgan saratoni bemorlarga xosdir.

- **Sariqlik** – me'da osti bezi bosh qismining eng yaqqol alomatidir. Bu bemorlarning 70-80 foizida uchraydi. Bu o't yo'liga o'smasining o'sib o'tishi va safro tizimida safro dimlanishidan kelib chiqadi. Bu ba'zan bezning tana va dum qismi saratonida ham kuzatiladi va bunday hollar limfa tugunlariga metastazlar orqali umumiy o't yo'lining siqilishidan kelib chiqadi. Kasallikning birinchi alomati kamdan-kam hollarda sariqlikdir, ko'pincha undan oldin og'riq yoki tana vaznining yo'qolishi kuzatiladi. Sariqlik tabiatan mexanikdir. U asta-sekin rivojlanadi. Uning intensivligi tobora ortib boradi. Sariqlik peshob va najas rangining o'zgarishi bilan birga keladi. Najas massalari rangsizlanadi. Peshob pivoni eslatuvchi jigarrang rangga aylanadi. Ba'zida peshob va najasdagi o'zgarishlar sariqlik paydo bo'lishidan oldin sodir bo'ladi.

- **Teri qichishishi** – teri retseptorlarining safro kislotalari bilan ta'sirlanishi natijasida yuzaga keladi. Me'da osti bezi saratoni tufayli sariqlikda ko'pchilik bemorlarda qichishish paydo bo'ladi. Odatda sariqlik paydo bo'lgandan keyin, ko'pincha qonda bilirubin miqdori ko'tarilganda sodir bo'ladi, lekin ba'zida bemorlar hatto sariqlikdan oldingi davrda ham terining qichishini qayd etishadi. Qichishish bemorlarning ahvolini sezilarli darajada yomonlashtiradi, ularga dam bermaydi, uyqusizlik va asabiylashishni kuchaytiradi, ko'pincha terida izlari ko'rinadigan ko'plab chizishlarga olib keladi. Vazni yo'qotish eng muhim alomatlardan biridir. Bu o'sma rivojlanishi natijasida intoksikatsiya tufayli va safro va me'da osti bezi yo'llarining tiqilib qolishi natijasida ichak hazm bo'lishining buzilishi tufayli yuzaga keladi. Ko'pgina bemorlarda vazn yo'qotish kuzatiladi, ba'zida bu og'riq va sariqlik paydo bo'lishidan oldin kasallikning birinchi alomati bo'lishi mumkin. Ishtahaning pasayishi bemorlarning yarmidan ko'pida uchraydi. Ko'pincha yog'li yoki go'shtli ovqatlardan nafratlanish kuzatiladi. Vazn yo'qotish va ishtahaning pasayishi holsizlik, charchoq va ba'zida ko'ngil aynishi va qayt qilishning kuchayishi bilan birga keladi. Ba'zida ovqatdan keyin og'irlik hissi paydo bo'ladi, me'da yonishi, ichak funksiyasi ko'pincha buziladi, meteorizm, ich qotishi paydo bo'ladi va vaqti-vaqti bilan diareya kuzatiladi. Najas ko'p, kulrang-loy rangga ega, yoqimsiz hidli, ko'p miqdorda yog'ni o'z ichiga olgan bo'ladi.

- Fizikal tekshirishlar

Me'da osti bezi saratonining belgilari o'sib borayotgan o'smadan kelib chiqqan uchta klinik hodisaning natijasidir: obturatsiya, siqilish va intoksikatsiya.

- **Kompressiya fenomeni** me'da osti bezi o'smasining nerv poyasiga o'sib o'tishi yoki siqilishi natijasida og'riq bilan namoyon bo'ladi.

- **Obturatsiya fenomeni** o'sib borayotgan o'sma umumiy o't yo'lini, o'n ikki barmoqli ichakni, me'da osti bezi yo'lini to'sib qo'ysa, taloq venasini siqib qo'ysa sodir bo'ladi. Umumiy o't yo'lining obturatsiyasi safro gipertenziasining paydo bo'lishiga

olib keladi, bu mexanik sariqlik, qichishish, jigar va o't pufagining kattalashishi, rangsiz najas va peshobning qorayishi bilan bog'liq. Biliar gipertenziya – bu bemorning keyingi taqdirini belgilaydigan og'ir patologik holat. Bu jigar funktsiyasi, yurak-qon tomir va asab tizimlari, metabolizmning buzilishiga olib keladi, bradikardiya, bosh og'rig'i, apatiya, asabiylashishning kuchayishiga olib keladi. Uzoq muddatli va kuchli sariqlikning natijasi - jigar va jigar-buyrak yetishmovchiligi, xolemik qon ketishdir. O'smaning o'n ikki barmoqli ichakka o'sishi obstruksiya olib keladi va klinikada privratnik stenozini eslatadi.

- **Intoksikatsiya fenomeni** vazn yo'qotish, ishtahaning pasayishi va umumiy holsizlik bilan namoyon bo'ladi. Ushbu alomatlar ko'pincha me'da osti bezi saratonida kuzatiladi, chunki ular nafaqat o'smaning o'zi ta'siridan, balki ichak hazm bo'lishining buzilishidan ham kelib chiqadi.

Laborator tekshiruvlar:

Asosiy:

- Me'da osti bezi o'smasi yoki jigar metastazining biopsiyasini **sitologik tekshiruvi** (hujayra o'lchamlarining gigant darajagacha o'sishi, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining o'zgarishi, yadro hajmining oshishi, uning konturlari, yadro va boshqa hujayra elementlarining yetukligining turli darajalari, yadrochalar soni va shaklining o'zgarishi);

- Me'da osti bezi o'smasi yoki jigar metastazining biopsiyasini **gistologik tekshiruvi** (kuchli hujayrali polimorfizm, hujayra hajmining oshishi, kuchli gipoxromiya, katta yadrolarda bir yoki bir nechta nukleollar mavjudligi, rozetka shaklida saraton hujayralarining bezli tuzilmalari, mitoz holatidagi ko'plab hujayralar mavjudligi).

Qo'shimcha:

- O'sma subtipini batafsil aniqlash uchun biopsiya va jarrohlik materiallarini immunogistokimyoviy tekshiruvi;

- Molekulyar genetik tadqiqotlar: BRCA1, BRCA2 genlarida 5% dan ortiq mutatsiyalarni aniqlanish chastotasi, shuningdek, ushbu mutatsiyalarning XT rejimini tanlashga sezilarli ta'siri tufayli ularni aniqlash barcha bemorlarda tavsiya etiladi.

- Biokimyoviy qon tahlili me'da osti bezi bosh qismida lokalizatsiya qilingan o'sma uchun mexanik ("jigar osti") sariqlikning rivojlanishi xarakterlidir – laboratoriya tekshiruvlar giperbillirubinemiyaning aniqlaydi.

Nospetsifik laboratoriya tekshiruvlari yoki kimyoterapiyani tayinlash to'g'risida qaror qabul qilinganda tavsiya etiladi:

- Kengaytirilgan qon umumiy (klinik) tahlili, EChT;

- Qon biokimyoviy tahlili: umumiy oqsil, glyukoza, bilirubin, kreatinin, mochevina, temir, alaninaminotrasferaza (ALT), aspartataminotrasferaza (AST), umumiy bilirubin, ishqoriy fosfataza (IF), plazma elektrolitlari (kaliy, natriy, xlor), SRO;
- peshob umumiy (klinik) tahlili;
- Koagulologiya: fibrinogen, protrombin, MNO, protrombin vaqti, protrombin indeksi, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (AChTV), trombin vaqti (TV);
- joriy klinik holatni baholash uchun va ularning darajasi ko‘tarilganda keyinchalik kasallikni monitoring uchun saraton embrional antigeniga (SEA), adenogen saratonlar antigeni SA 19-9 darajasini aniqlash) uchun qon tahlili. Boshlang‘ich darajasini aniqlash biliar dekompressiya fonida, normal bilirubin darajasida, yallig‘lanishni bartaraf etilgandan so‘ng amalga oshirilishi kerak;
- Neyroendokrin o‘smalarda differentsial tashhishlash maqsadida xromatin A ga qon tahlili.

Instrumental tekshiruvlar:

Asosiy:

- Qorin bo‘shlig‘i UTTsi – me‘da osti bezi o‘smalarining birlamchi diagnostikasi.
- Qorin bo‘shlig‘i multislays kompyuter tomografiyasi bolyus kontrastlash bilan me‘da osti bezi saratonini tashhishlash, tomirlar invaziyasini baholash va uzoq metastazlarni aniqlash imkonini beradi (limfa tugunlariga, jagar, qorin bo‘shlig‘iga).
- Fibrogastroduodenoskopiya (o‘sma jarayonining tarqalganligini baholash maqsadida)

Qo‘shimcha:

- Endoskopik retrograd xolangiopankreatografiya – pankreatik va o‘t yo‘llarini obstruksiyasini tashhishlashda ahamiyatga ega.
- Magnit-rezonans xolangiopankreatografiya bilan magnit-rezonans tomografiya pankreatik va o‘t yo‘llari holati haqida ma'lumot olish imkonini beradi.
- PET-KT– o‘sma jarayonining kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i, qorin parda orti sohasi, ko‘krak qafasi, bosh miya, yumshoq to‘qimalar, suyaklarga tarqalish darajasini baholashda, “kichik” o‘smalarni, retsidiv va metastazlarni aniqlashda eng sezgir va informativ usullardan biri hisoblanadi.

NB! Instrumental tekshiruv usullarini har qanday ketma-ketligida me‘da osti bezidagi o‘zgarishlar tabiatini va o‘smaning tarqalganligini aniqlash zarur.

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda asosiy tekshirish usullari:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;

2. Qon biokimyoviy tahlyoki (natriy, kaliy, kaltsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo'yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
8. IFA usulida OIV-infektsiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
9. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
11. Saraton embrional antigeniga (SEA), adenogen saratonlar antigeni SA 19-9 darajasini aniqlashga qon tahlili;
12. Neyroendokrin o'smalarda differentsial tashhishlash uchun xromatin A ga qon tahlili;
13. Fibroezofagogastroduodenoskopiya biopsiya bilan;
14. Me'da, 12 barmoq ichak va me'da osti bezini rentgenoskopik tekshiruv, kontrastlash bilan (ikki karra kontrastlash);
15. Kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o't pufagi, me'da osti bezi, taloq, buyraklar, o'mrov usti limfa tugunlari);
16. Qorin bo'shlig'i multislays kompyuter tomografiyasi, bolyus kontrastlash bilan;
17. Bioptatni sitologik tekshirish (hosilani, limfa tugunini) *;
18. Bioptatni gistologik tekshirish (hosilani, limfa tugunini) *
19. EKG;
20. ExoKG;

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha tekshirish usullari:

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. SOVID-19 gi PZR;
4. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogeneti tekshirish;
7. FISH usulida va molekulyar-genetik tekshirish;

8. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
9. ProBNP
10. Prokaltsitonin
11. Antitrombin III, D-dimer
12. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGChni aniqlash;
13. Periferik qon IFTsi;
14. Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
15. Standart –tsitogenetik tekshirish;
16. FISH va PZR usulida molekulyar-genetik tekshirish;
17. Bioptatni immunogistokimyoviy tekshirish (hosilani, limfa tugunini)*
18. Endoskopik retrograd xolangiopankreatografiya;
19. Magnit-rezonans xolangiopankreatografiya bilan magnit-rezonans tomografiya;
20. Butun tana PET/KTsi**;
21. Burun yondosh bo‘liqlari rentgenografiyasi;
22. Ortopantomogramma;
23. Ko‘krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
24. Bosh, bo‘yin va qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KTsi;
25. Bronxoskopiya;
26. Kolonoskopiya;
27. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
28. Spirografiya;
29. Bosh miya MRTsi;
30. Plevral bo‘shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;
31. Xolter – monitorlash bilan EKG

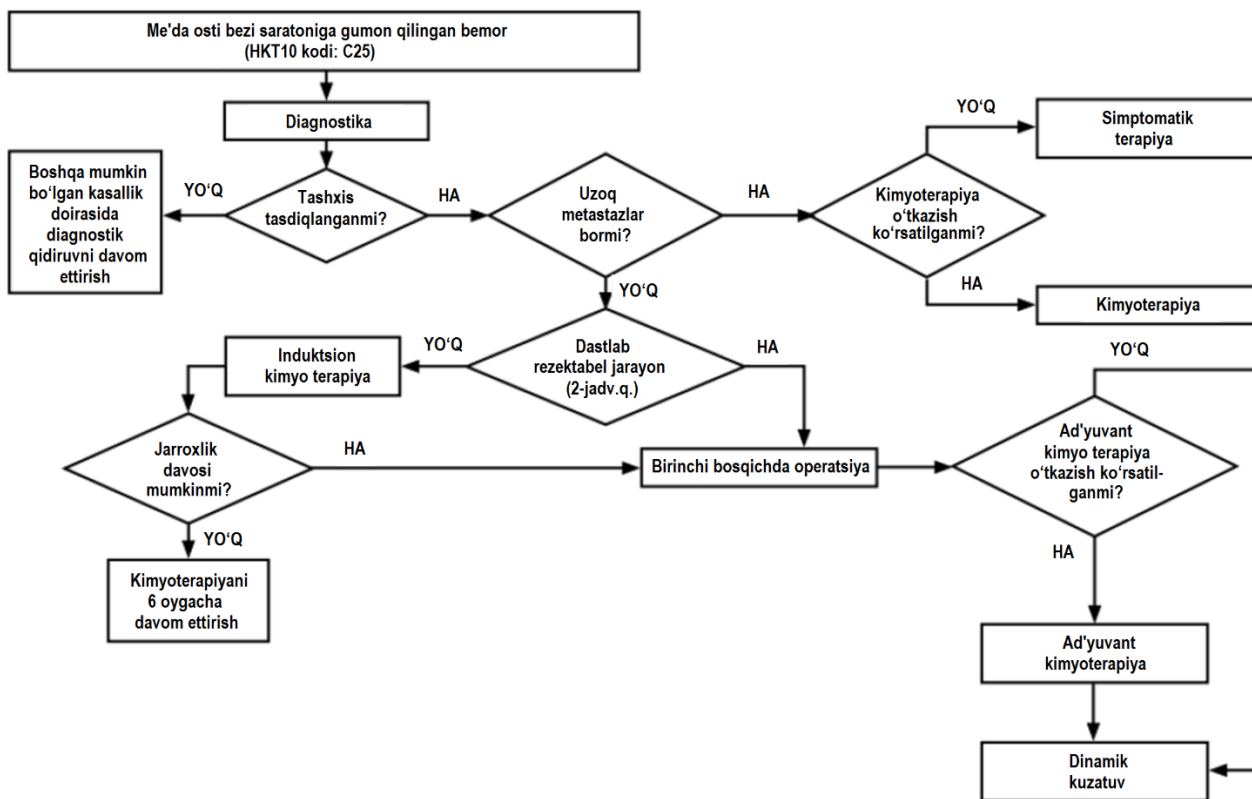
* Agar avval o‘tkazilmagan bo‘lsa.

** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

- Mutaxassislarning konsultativ ko‘ruvi uchun ko‘rsatmalar:

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

- Me'da osti bezi saratonini davolash boshlanishidan oldin **akusher-ginekolog/reproduktologning maslahati** zarur, agar bemor kelajakda farzand ko'rishni xohlasa, yordamchi reproduktiv texnologiyalarning mumkin bo'lgan variantlarini muhokama qilish, shuningdek, tug'ish yoshidagi bemorlarda o'smaga qarshi dori terapiyasi davrida, yaqin kelajakda va undan keyin istalmagan homiladorlikning oldini olish uchun ishonchli kontratseptiv vositalardan foydalanish masalasida [5];
 - **nevropatolog ko'rigi** (qon tomir miya kasalliklarida, shu jumladan insult, miya shikastlanishi, epilepsiya, miasteniya, neyroinfeksion kasalliklar, shuningdek, ongni yo'qotishning barcha holatlarida);
 - **endokrinolog ko'rigi** (endokrin a'zolari tomonidan hamroh kasalliklari bo'lgan taqdirda);
 - **qon-tomir jarrohi ko'rigi** (varikoz kasallik, tug'ma/orttirilgan tomirlar patologiya mavjud bo'lgan hollarda);
 - **pulmonolog ko'rigi** (o'pka parenximasida qoldiq patologiyalar mavjud bo'lganda, bakterial / virusli / noaniq genezli yallig'lanish jarayonidan keyin).
 - hamroh patologiyalar mavjud bo'lganda, **boshqa mutaxassislar ko'riklari**: ftiziatr (anamnezdagi sil kasalligi bo'lsa), yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis (surunkali gepatit bo'lsa) va boshqalar.
 - **nefrolog ko'rigi** (buyrak patologiyasi, giperazotemiya mavjud bo'lganda).
- **Diagnostik algoritm [36]:**



1-rasm. Me'da osti bezi saratonida tavsiya etilgan davolash va diagnostika choratadbirlar algoritmi

- Qiyosiy tashxis va qo‘shimcha tekshiruvlarni asoslash

1-jadval. Me'da osti bezi saratonini differentsial tashhislash [36]

Tashhis	Qiyosiy tashhis uchun asoslash	Belgilari	Tekshiruv va tashhis mezonlari
MOB saraton	Abdominal og‘riq sindromi	Og‘riq sindromi intensivligining o‘zgarishi (shu jumladan ovqatlanish bilan bog‘liq og‘riqning kuchayishi), vazn yo‘qotish yoki sariqlik	<ul style="list-style-type: none"> • KT yoki ERXPG: MOB hosilasi yoki yo‘lining strikturasi. • Biopsiya. • qon onkomarkerlari (CA19-9, CEA).
O‘tkir pankreatit	Abdominal og‘riq sindromi	O‘tkir og‘ir pankreatitning o‘ziga xos belgilari: doimiy a'zo yetishmovchiligi (respirator, buyrak; gipotoniya yoki ruhiyatning buzilishi)	<ul style="list-style-type: none"> • Zardob amilaza va/yoki lipazasining uch karra oshishi. • Abdominal KT: interstitsial yoki nekrotizatsiyalovchi XP.
Yara kasalligi (YaK)	Abdominal og‘riq sindromi	Abdominal diskomfort, ko‘ngil aynish, kekirish, qorin dam bo‘lishi, temir tanqis anemiya, ehtimol melena va gematomezis	<ul style="list-style-type: none"> • EGDS: yara defektini aniqlash.
Mezenterial ishemiya	Abdominal og‘riq sindromi	Qorin devorining taranglashisiz periumbilikal, postprandial abdominal og‘riq,	<ul style="list-style-type: none"> • KT angiografiya /MRT angiografiya, dopplerografiya (mezenterial arteriyalar va

		vazn tashlash. O'tkir ishemiya –intensiv og'riq sindromining boshlanishi	ularning tarmoqlarini torayishini angiografik surati). • Ehtimol, amilaza/ lipazaning reaktiv ko'payishi va bu tashxisni qiyinlashtiradi
Miokard infarkti	Abdominal og'riq sindromi	Chap qorincha pastki devorining miokard infarkti epigastral og'riq, dispeptik hodisalar, sovuq ter, nafas qisilishi bilan namoyon bo'lishi mumkin	• EKG, kardial fermentlar (troponin).
Ichak tutilishi	Abdominal og'riq sindromi	Intensiv og'riq sindromi ko'ngil aynishi va qayt qilish bilan birga keladi, vaqti-vaqti bilan yolhon yaxshilanish bilan almashinib keladi	• Nur tekshiruv usullari (masalan, qorin bo'shlig'i obzor rentgenografiyasida Kloyber kosachalari aniqlanadi).
Radikulopatiya	Abdominal og'riq sindromi	Pozitsion og'riqlar (innervatsiyalovchi dermatom lokalizatsiyasi bo'ylab)	• Elektromiografiya va umurtqa pog'onasi MRTsi.
Postgerpetik nevrалgiya	Abdominal og'riq sindromi	Sezgirlikning buzilishi bilan kuydiruvchi og'riq Vizual: teri eritemasi va dermatov doirasida vezikulalar	• Klinik diagnostika (nervlar bo'ylab vezikulyoz elementlarning mavjudligi).

Nefrolitiaz	Abdominal og‘riq sindromi	Bir tomonlama og‘riq, bel yoki qoringa irradiatsiyalanuvchi Dispepsik buzilishlar peshob kelishining buzilishi yoki gematuriya bilan birga keladi	<ul style="list-style-type: none"> • UTT, KT (buyrak jomchalari va uretrada konkrumentlarning aniqlanishi). • Patologik peshob cho‘kmasi.
O‘t tosh kasalligi	Ichak dispepsiyasi, ehtimol abdominal og‘riq, sariqlik	Ovqat qabul qilish bilan bog‘liq og‘riq, ko‘ngil aynish, qayt qilish, anoreksiya. Og‘riqlar davomiyligi XPga nisbatan qisqaroq (1-2 soat)	<ul style="list-style-type: none"> • UTT, EndoUTT, KT, MRT: xolelitiaz (xoletsistolitiaz, xoledoxolitiaz, umumiy o‘t yo‘lining dilatatsiyasi). • Jigar fermentlari faolligining oshishi.

4. Ambulatoriya darajasida davolash taktikasi: yo‘q

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

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

- shubha qilingan yoki verifikatsiyalangan me'da osti bezi saratoni, II klinik guruh.

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

- ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamni shoshilinch va kechiktirib bo‘lmaydigan turlarini talab qiladigan saraton kasalligining asoratlari mavjudligi (mexanik sariqlik, qon ketish, o‘smaning yemirilishi);
- onkologik kasalliklarni davolash (jarrohlik aralashuvi, NT, dori terapiyasi va boshqalar) ning asoratlari mavjudligi.

6. Statsionar darajasida davolash taktikasi [5, 9, 16,17].

1) Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutizatsiyasi: yo‘q.

2) Davolashdan maqsad:

- havfli o‘smanni a'zo bilan to‘liq yoki qisman olib tashlash;
- o‘sma jarayonining to‘liq yoki qisman regressiyasi, stabilizatsiyasiga erishish.

Me'da osti bezi saratonini davolash usullarini tanlash ko‘plab omillarga, shu jumladan o‘smaning o‘lchamlariga, boshqa a'zo, to‘qimalar va limfa tugunlarining jarayonga jalb qilinganligiga bog‘liq.

Bemorda hamroh kasalliklarning (og‘ir yurak, o‘pka, buyrak kasalliklari) mavjudligi muhim omil hisoblanadi.

Mutaxassislar bu omillarning barchasini hisobga olishadi. Bemor uchun individual reja ishlab chiqilgan bo‘lib, u jarrohlik davolash va/yoki kimyoterapiyadan iborat bo‘lishi mumkin.

2) Nomedikamentoz davo:

- Rejim: konservativ davo paytida – umumiy. Operatsiyadan keyingi erta davrda – yotoq yoki yarim yotoq rejimi (operatsiya hajmiga va hamroh patologiyaga qarab). Operatsiyadan keyingi davrda – palata rejimi.
- **Parxez:** jarrohlik davosidan so‘ng – 1-chi stol, so‘ngra 15-chi stolga o‘tiladi.

Nur terapiya.

Me'da osti bezi saratonida nur terapiya maqsadli vazifasi:

- radikal nur terapiya;
- palliativ nur terapiya;
- simptomati nur terapiya.

Mustqil, amaliyotdan oldingi va keyingi rejimda.

Nur terapiya turlari:

- foton terapiya (yuqori energiyalarning tormozli nurlanishi, gamma terapiya).
- korpuskulyar terapiya (yuqori energiyalarning tez elektronlari, proton, ion, neytron turlari).

Nur terapiya usullari (Vaqt o'tishi bilan dozani fraktsiyalash):

a) Klassik (standart) fraktsiyalash rejimi: BMO'D 1,8-2,4 Gr haftasiga 5 fraktsiyagacha, bo'lingan yoki uzluksiz kurs, SO'D 20,0-70,0 Grgacha.

b) Gipofraktsiyalash rejimi BMO'D >2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiyagacha, bo'lingan yoki uzluksiz kurs, SO'D > 15,0 Grgacha.

v) Giperfraktsiyalash rejimi (multifraktsiyalash): BMO'D 1,0-1,25 Gr kuniga 2 mahal 4-6 va 20-18 soatdan so'ng, bo'lingan yoki uzluksiz kurs, SO'D 20-70 Grgacha.

g) Stereotaksik radioxirurgiya – bir vaqtning o'zida yuqori dozani yig'ish (BMO'D 12 Gr iva ko'proq) stereotaksik texnikani qo'llash bilan; aniq chegarali kichik o'smalarda ishlatiladi (maksimal o'lchami 3 smgacha);

d) Stereotaksik radioterapiya (SRT) – yirik fraktsion nurlanish 2- dan 5 fraktsiyagacha BMO'D > 7,0 Gr har kuni SO'D >14 Grgacha.

Nur terapiya usullari.

– Distantcion NT.

- 2 o'lchovli konventsial (standart) nur terapiyasi (2D RT);
- 3 o'lchovli konform nur terapiyasi (3D CRT);
- intensiv-modulllangan nur terapiyasi (IMRT);
- surat bo'yicha boshqariladigan nur terapiya (IGRT);
- nafas bilan sixronlashgan nur terapiyasi (4D RT);
- stereotaksik radioxirurgiya (SRS);
- stereotaksik radioterapiya (SRT).

– Intraoperatsion nur terapiya (IORT);

– Braxiterapiya.

Bosh miyaga metastazlarda nur terapiya.

1. S1 bo‘yin umurtqasigacha bosh miyani total nurlash:

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

2. Bolsh miyani lokal nurlash

- stereotaksik radioxirurgiya (SRS) - BMO‘D 10,0 – 30,0 Gr metastaz diametri 3 sm dan katta bo‘lmaganda 1 fraktsiya;
- stereotaksik radioterapiya (SRT) – BMO‘D 6,0-10,0 Gr metastaz diametri 3,0 dan 6,0 smgacha bo‘lganda 3-5 fraktsiya;
- metastazlarni lokal nurlash BMO‘D 2,0-3,0 SO‘D 20-60 Grgacha.

Skelet suyaklaridagi metastazlarda nur terapiya:

- BMO‘D 2,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 40-50 Gr;
- BMO‘D 2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 40-50 Gr;
- BMO‘D 3,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 39-45 Gr;
- BMO‘D 4,0 Gr 3-haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 20-40 Gr;
- BMO‘D 8,0 Gr 1-2 fraktsiya.
- Nur terapiyasi konfventsiyal (standart) yoki konform nurlanish rejimida statik ko‘p maydonli rejimda amalga oshiriladi BMO‘D 1,8-2,0-2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 40-60 Gr uzluksiz yoki bo‘lingan kursda.
- Radiatsiya terapiyasi operatsiyadan keyingi rejimda, operatsiyadan oldingi yoki mustaqil ta'sir qilish nuqtai nazaridan kimyoterapiya bilan birgalikda buyuriladi.
- Nurlanish gamma-terapevtik uskunalarda yoki chiziqli tezlatkichlarda o‘tkaziladi.

4) Medikamentoz davo

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

Kimyo terapiya.

Kimyo terapiya – bu maxsus preparatlar, sitostatiklar yordamida saraton hujayralarini yo‘q qilish yoki o‘shini sekinlashtirishga qaratilgan havfli saraton

o'smalarini medikamentoz davolashdir. Kimyoterapiya bilan saratonni davolash individual ravishda tanlangan ma'lum bir sxema bo'yicha muntazam ravishda amalga oshiriladi. Odatda, o'sma kimyoterapiyasi sxemalari dorilarning ma'lum kombinatsiyalarini qabul qilishning bir necha kurslaridan iborat bo'lib, shikastlangan tana to'qimalarini tiklash uchun dozalar orasidagi pauzalar qilish bilan o'tkaziladi.

Buyurilish maqsadiga qarab kimyo terapiyaning bir necha turi farqlanadi:

- o'smalarning neoad'yuvant kimyo terapiyasi operatsiyadan oldin, operatsiya qilish uchun nooperabel o'smani kichraytirish, shuningdek, operatsiyadan keyingi davo uchun saraton hujayralarining dorilarga sezgiriligini aniqlash uchun buyuriladi.

- Ad'yuvant kimyo terapiya metastazning oldini olish va retsivlar xavfini kamaytirish uchun jarrohlik davolashdan keyin buyuriladi.

- Davolovchi kimyo terapiya metastatik saraton o'smalarini kichraytirish uchun qo'llaniladi.

O'smaning joylashishi va turiga qarab, kimyoterapiya turli sxemalar bo'yicha belgilanadi va o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'ladi.

Kimyo terapiyaga ko'rsatmalar:

- gistologik tasdiqlangan me'da osti bezi saratoni;
- mahalliy tarqalgan o'smalarni davolashda;
- regionar limfa tugunlarida/uzoq a'zolarida (o'pka, jigar, bosh miya, suyaklarda) metastazlar;
- o'sma retsivlari;
- bemorda qon surati ko'rsatkichlari qoniqarli bo'lishi;
- jigar, buyraklar, nafas tizimi va YuQT faoliyati saqlanganda;
- nooperabel jarayonni operabel jarayonga o'tkazilganlik extimolida;
- bemor operatsiyadan bosh tortganda;
- yomon gistotipli (past differentsiallangan, differentsiallashmagan) o'smalarda davolashning uzoq natijalarini yaxshilash.

Kimyo terapiyaga qarshi ko'rsatmalar:

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

Absolyut qarshi ko'rsatmalar:

- gipertermiya >38 gradus;

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

Nisbiy qarshi ko‘rsatmalar:

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

Hozirgi vaqtda me‘da osti bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlar uchun kimyoterapevtik davolashning tan olingan standarti Gemtsitabin bilan monoterapiyadir. Ushbu sxemani boshqa dorilar (ftoruratsil, platina hosilalari, taksanlar) bilan yaxshilashga urinishlar shu kungacha muvaffaqiyatli bo‘lmadi.

Eng keng tarqalgan kimyo terapiya sxemalari.

Ad'yuvant terapiya:

1. Ftoruratsil 425 mg/m², v/i, 1-5-chi kunlar Kurs har 3-4 haftada takrorlanadi. 6 sikl.
2. Gemtsitabin 1000 mg/m², v/i (10mg/m²/min) 1, 8, 15-chi kunlar. Kurslar har 28 kunda takrorlanadi. 6 sikl.

Neoad'yuvant terapiya - U potentsial operabel jarayonda rezektabellikni oshirish va umumiy yashovchanlikni yaxshilash maqsadida qo‘llaniladi.

Tarqalgan me‘da osti bezi saratoni.

Monoximioterapiya:

1. Gemtsitabin 1000 mg/m², v/i, 100 daqiqa davomida; 10mg/m²/min; 1, 8, 15 kunlar har 28 kunda.

yoki gemtsitabin 1000mg/m², v/i, har hafta, 7 hafta davomida, keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, keyingi kurs gemtsitabin - 1000mg/m², v/i, har hafta, 3 hafta davomida keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan.

3 haftalik kurs har 28 kunda takrorlanadi.

2. Kapetsitabin 1250mg/m², ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 14-chi kungacha.

Dozalar 850-1000mg/m²gacha pasaytirilishi mumkin, ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 14-chi kungacha klinik samaradorlikni kamaytirmagan holda toksiklik havfini kamaytirish uchun.

Har 21 kunda takrorlanadi.

3. Ftoruratsil 500 mg/m², v/i, 1-chidan 5-chi kungacha, har 28 kunda.

4. Erlotinib 100mg, ichishga, har kuni progressiyagacha.

Kombinirlangan kimyo terapiya:

1. Ftoruratsil 425 mg/m², v/i, 1-chidan 5-chi kungacha va davom etadi;

Kaltsiya folinat 20mg/m², v/i, 1-chidan 5-chi kungacha.

Har 4 haftada takrorlanadi.

2. Gemtsitabin 1000 mg/m²; 1, 8, 15, 22 kunlar;

Kaltsiya folinat 200 mg/m², v/i; 1, 8, 15, 22 kunlar.

Ftoruratsil 750 mg/m², v/i; 1, 8, 15, 22 kunlar. Har 6 haftada takrorlanadi.

3. GEM-CAP:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i; 1, 8, 15 kunlar;

Kapetsitabin 880 mg/m², ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 21-chi kungacha.

Har 28 kunda takrorlanadi.

4. GTX:

Gemtsitabin 750mg/m², v/i, 75 daqiqa davomida, 4-chi va 11-chi kunlar;

Dotsetaksel 30mg/m², v/i, 4-chi va 11-chi kunlar;

Kapetsitabin 1000-1500mg/m², ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 14-chi kungacha.

Har 3 haftada takrorlanadi.

5. GEMOX:

Gemtsitabin 1500mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar;

Oksaliplatin 85mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar. Har 4 haftada.

1ki

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i, 100 daqiqa davomida, 10mg/m²/min, 1-chi kun;

Oksaliplatin 100mg/m², 2 soat davomida, 2-chi kun.

Sikl har 2 haftada takrorlanadi.

6. GP:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar;

Sisplatin 25mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar

Har 21 kunda.

7. GF:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i; 1, 8, 15 kunlar;

Ftoruratsil 400mg/m², v/i, oqim bilan, soʻngra - 600mg/m², 22 soatlik infuziya, 1-chi va 2-chi kunlar.

Har 28 kunda.

8. DG:

Dotsetaksel 35mg/m², v/i; 1, 8, 15 kunlar;

gemtsitabin 1000mg/m²; 1, 8, 15 kunlar.

Har 28 kunda.

9. FOLFOXIRI:

irinotekan 165mg/m², v/i, 1-chi kun;

oksaliplatin 85mg/m², 1-chi kun;

kaltsiya/natriya folinat 200-400 mg/m², v/i 2 soatlik infuziya 1-chi kun;

ftoruratsil 3200mg/m², v/i 48 soatlik infuziya.

Kurs har 2 haftada takrorlanadi.

10. Gemtsitabin + Erlotinib:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i, har hafta, 7 hafta davomida, keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, keyingi kurslari 1000mg/m², har hafta, 3 hafta davomida, keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan Erlotinib 100mg, ichishga, har kuni progressiyagacha. 3 haftalik kurs har 28 kunda takrorlanadi.

11. mFOLFIRINOX: irinotekan 165-180mg/m², v/i, 1-chi kun; oksaliplatin 60-85mg/m², 1-chi kun;

kaltsiya/natriya folinat 400 mg/m² v/i 120min; ftoruratsil 320-400mg/m² v/i bolyus shaklida; ftoruratsil 2000-2400mg/m², v/i 46 soatlik infuziya. Kurs har 2 haftada takrorlanadi.

12. Olaparib 300 mg (2 tabletka 150 mgdan) sutkasiga 2 marta monoterapiya sifatida BRCA1/2 germinal mutatsiya mavjud bo'lgan me'da osti bezini metastatik adenokartsinomasini qo'llab-quvvatlovchi terapiya sifatida birinchi qator platina saqlovchi kimyo terapiya bilan minimum 16 haftalik davolashdan so'ng progressiyalanish kuzatilmagan holatlarda. Davomiylik kasallik progressilanguncha yoki chidab bo'lmay toksiklik kuzatilguncha.

Kimyo-nur terapiya:

ftoruratsil + nur terapiya (GITSG rejim):

- ftoruratsil 500mg/m²/kuniga, v/i, 1-chi kundan 3-chi kungacha va 29-chi kundan 31-chi kungacha, keyinchalik –har hafta, 71-kundan boshlab.
- Nur terapiya umumiy dozasi 40Gr.
- Kimyo terapiya va nur terapiya konkurent shaklda o'tkaziladi.

"NE" kimyoterapiyasi agar jarrohlik davolash imkonsiz bo'lsa, sitoreduktiv operatsiyalardan so'ng buyuriladi.

Faoliyatdagi G1-G3 NEO'lar:

Lanreotid – tavsiya etilgan boshlang'ach doza 90 mg har 28 kunda 2 oy davomida. Keyinchalik dozani simptomlarning erishilgan pasayishiga qarab tanlash kerak. Klinik alomatlar ("qizishlar" va yumshoq najas) bilan baholanadigan javob yetarli bo'lmagan taqdirda, dozani 120 mggacha oshiriladi, har 28 kunda (4 haftada). Klinik alomatlar ("qizishlar" va yumshoq najas) bilan baholangan yetarli javob bo'lsa, dozani 60 mggacha tushirish mumkin, har 28 kunda (4 haftada).

Oktreotid 0,1 mg t/o sutkada 3 marta qisqa vaqt ichida (taxminan 2 hafta) uning samaradorligini va umumiy ko'tarishini baholash uchun qilinadi, so'ngra oktreotid 20 mg mushak orasiga 1 marta/28 kunda qilinadi. Agar 3 oy ichida kasallikning klinik ko'rinishlari va biologik belgilarini yetarli darajada nazorat qilish ta'minlansa, Oktreotid 10 mg mushak orasiga 1 marta / 28 kunda qilinadi.

Agar 3 oy ichida kasallikning klinik ko'rinishlari va biologik markerlarni qisman nazorat qilish ta'minlansa – Oktreotid 30 mg mushak orasiga har 4 haftada buyuriladi.

Progressiyalanish:

- everolimus 10mg ichishga har kuni progressiyagacha.
- everolimus 10mg ichishga har kuni Oktreotid bilan kombinatsiyada 28 kunda 1 marta progressiyagacha.

Faoliyatsiz NEO'

Ki67>10%, G2/G3: temozolomid;

Lanreotid norezeyektabel mahalliy tarqalgan yoki metastatik o'smalar bo'lgan katta yoshli bemorlarda o'rta ichakdan, me'da osti bezi yoki noma'lum birlamchi o'choqdan (orqa ichakdan kelib chiqqan o'smalar bundan mustasno) kelib chiqqan, greyd 1 va 2 (proliferatsiya indeks Ki67 10%gacha) gastroenteropankreatik, neyroendokrin o'smalarda (-NEO) ko'rsatma bo'ladi:

rekomenduyemaya doza Lantreotningi tavsiya etilgan dozasi 120 mg ni tashkil etadi, har 28 kunda. Davo Ki67 5-20%, G2 nazorati uchun qancha zarur bo'lsa shuncha davom etishi kerak:

doksorubitsin+ftoruratsil;

Ki67 2-20%, G1/G2:

1) everolimus;

2) sunitinib

Ki67>20%, G3:

1) karboplatin/tsisplain+etopozid*

Dori terapiyasining sxemalari:

1) Sisplatin - 80 mg/m² v/i tomchilab 1-chi kun. Etopozid* - 120mg/m² v/i tomchilab 1-3-kunlarda. Sikl har 4 haftada takrorlanadi;

2) Karboplatin – AUC 4-5. Etopozid*100mg/m² v/i 1-3-kunlar. Sikl har 4 haftada takrorlanadi;

3) Temozolomid - 150 mg/ m² /sut ichishga 7 kun, tanaffus 7 kun; bevatsizumab –5 mg/kg v/i 2 haftada 1 marta.

Kurs davomiyligi 22 hafta;

4) Temozolomid - 150 mg/ m² /sut ichishga 1- 5-kunlar; kapetsitabin – 2 g/ m² /sut ichishga 1-14-kunlar Bevatsizumab – 5 mg/kg v/i 2 haftada 1 marta Kurs har 28 kunda takrorlanadi;

5) XELOX: oksaliplatin 130 mg/m² 1-kun, kapetsitabin sutkasiga 2000 mg/m² (2 ta qabulga bo'lish, ertalab va kechqurun) 1-14-kunlar;

6) α -IFN 3-5 mln. YeD t/o haftasiga 3 marta. Doz tolerantlikka qarab individual ravishda tanlanadi;

7) Everolimus 10mg ichishga har kuni progressiyagacha.

2 -jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori- vositasining	Qo'llash tartibi	Ishonchlilik darajasi
----------------------------	-----------------------	---------------------	--------------------------

	XPN		
Alkillovchi agentlar – platina kompleks birikmalari	sisplatin	75 mg/m ² 1-chi kun, v/i	A
	karboplatin	AUC 5-6 1-chi kun, v/i	
Pirimidin antogonistlari –ftorpirimidinlar	kapetsitabin	2000 mg/m ² , 1-14 kunlar, tabletkalar, ichishga	A
Antimetabolitlar –tsitidin analoglari	gemtsitabin	1000 mg/m ² 1-chi, 8-chi va 15-chi kunlar,v/i	A
Topoizomeraza 1 spetsifik ingibitorlari	irinotekan	165 mg/m ² 1-chi kun, v/i	A
Topoizomeraza 11 spetsifik ingibitorlari	etopozid*	100 mg/m ² 1-5 kunlar, v/i	A
Platina kompleks birikmalari	oksaliplatin	130 mg/m ² 1-chi kun, v/i	A
Alkillovchi birikmalar	dakarbazin	200 mg/m ² v/i 1-3-kunlarda	A
Antimetabolit	ftoruratsil	400 mg/m ² , v/i oqim bilan, soʻngra - 600mg/m ² 22 soatlik infuziya	A
Proteinkinaza ingibitorlari	erlotinib	100 mg ichishga,	A
Somatostatinning sintetik analogi	lanreotid	120 mg har 28 kunda	B
Somatostatin analogi	oktreotid	0,1 mg t/o	A
Serin treonin kinaza mTOR ingibitori	everolimus	10 mg ichishga	A
Oʻsmaga qarshi vositalari, proteintirozinkinaza ingibitorlari	sunitinib	37,5 mg uzluksiz progressiyagacha ; 40 mg 4 hafta 2 hafta tanaffus bilan uzluksiz progressiyagacha .	A

		Qoniqarsiz ko‘targanda 40 mg 2 hafta 2 hafta tanaffus bilan uzluksiz progressiyagacha ichishga.	
Foliy kislota antagonistlari antidoti	Kaltsiya folinat	200 mg/m ² v/i	A
	natriya folinat	400 mg/m ² v/i	C
Alkillovchi agent	temozolomid	150 mg/ m ² /sut ichishga	B
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://diseases.medelemment.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-jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasing XPN	Qo‘llash tartibi	Ishonchlilik darajasi
O‘shish faktorlari va ularning retseptorlariga monoklonal antitanalar	bevatsizumab	7,5-15 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta	A
Poli (ADF-riboza) polimerazalar inson fermenti ingibitori (PARP)	olaparib	300 mg, sutkada 2 marta, uzoq	A
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://diseases.medelemment.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! Qo‘shimcha medikamentoz davolanish rivojlangan asoratlarni davolash protokollariga muvofiq amalga oshiriladi.

Bosqichlar bo‘yicha konservativ davolash.

- Chegara rezektabel me‘da osti bezi saratoni (T3-4N0-1M0) bilan og‘rigan bemorlarda natijalarni keyingi baholash bilan operatsiyadan oldingi kimyoterapiya tavsiya etiladi; salbiy dinamika bo‘lmasa, jarrohlik amaliyoti **tavsiya etiladi** [45].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izoh: *induksion terapiyaning asosiy usuli kimyoterapiya hisoblanadi. Kimyoterapiya sxemalari metastatik saratonni davolash uchun tavsiflanganlarga o‘xshash bo‘ladi.*

- Norezektabel me‘da osti bezi saratoni (T3-4N0-1M0) bilan og‘rigan bemorlarda, rezektabellikni keyingi qayta baholash bilan induksion terapiya **tavsiya etiladi** [45, 69, 97, 119].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Izoh: *induksion terapiyaning asosiy usuli kimyoterapiya hisoblanadi. Kimyoterapiya sxemalari metastatik saratonni davolash uchun tavsiflanganlarga o‘xshash bo‘ladi.*

- I-III bosqichlardagi (T1-3N0-1M0) me‘da osti bezi kartsinomalarini olib tashlangandan so‘ng, me‘da osti bezi saratonida, qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmagan taqdirda, barcha bemorlar uchun ad'yuvant kimyo terapiya tavsiya etiladi [67].

Tavsiya ishonchliligi darajasi B (dalillar ishonchliligi darajasi 3)

Izoh: *davolashni operatsiyadan keyin 3 oy ichida boshlash kerak (optimal 6 hafta ichida). Agar operatsiyadan keyingi asoratlari kimyoterapiyani 3 oy ichida boshlashga imkon bermasa [80], keyingi davrda ad'yuvant kimyoterapiya maqsadga muvofiq emas, dinamik kuzatuv va kasallik progressiyalanganda davolashni buyurish ko‘rsatiladi. Ad'yuvant kimyo terapiya davomiyligi 6 oy hisoblanadi [80]. Ad'yuvant kimyoterapiyaning eng afzal ko‘rilgan rejimi mFOLFIRINOX rejimi bo‘lib, uni ishlatishga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lganda – GEMCAP kombinatsiyasi va agar uni ishlatishning iloji bo‘lmasa – #gemtsitabin** yoki pirimidin analoglari bilan monoterapiya tavsiya qilinadi (4-jadval)[67; 72; 80; 101].*

4-jadval. Me‘da osti bezi saratonida ad'yuvant kimyoterapiya rejimlari

Ko‘rsatmalar	Kimyo terapiya rejimi
Kimyo terapiyaning optimal ko‘lami	mFOLFIRINOX [89]: #oksaliplatin** 85 mg/m ² v/i 120 min., #irinotekan** 150 mg/m ² v/i 90 min., # kaltsiya folinat ** 400 mg/m ² v/i 120 min., #ftoruratsil** 2400 mg/m ² v/i infuziya 46 soat davomida, har 2 haftada, jami 12 sikl
	GEMCAP [101]: #gemtsitabin** 1000 mg/m ² v/i tomchilab 30 daqiqa 1-chi, 8-chi va 15-chi kunlar + #kapetsitabin** 1660 mg/m ² ichishga har kuni 1-chidan 21-chi kungacha har 4 haftada, jami 6 sikl
Kimyo terapiyaning minimal ko‘lami	1) #Gemtsitabin** 1000 mg/m ² v/i tomchilab 30 min. har hafta 7 hafta, so‘ngra 1000 mg/m ² 1-chi, 8-chi va 15-chi kunlar har 4 haftada, jami 6 sikl [74] yoki

	<p>2) #Kapetsitabin** 2000-2500 mg/m²/sut. ichishga 1-chidan 14-chi kungacha har 3 haftada, jami 8 sikl [71; 87] yoki</p> <p>3) #ftoruratsil** 425 mg/m² v/i bolyus + #folinat kaltsiya** 20 mg/m² v/i bolyus 1-chidan 5-chi kungacha har 4 haftada, jami 6 sikl [71]</p>
--	--

1 mFOLFIRINOX faqatgina jarrohlik davosining jiddiy asoratarisiz va hamroh kasalliklarsiz ECOG 0-1 bemorlariga tavsiya etiladi.

Hozirgi vaqtda ad'yuvant nur terapiyasining roli prospektiv randomizatsiyalangan sinovlarda o'rganilmoqda.

- Metastatik bo'lmagan me'da osti bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda umumiy davomiyligi kamida 6 oy bo'lgan kimyoterapiya o'tkazish tavsiya etiladi [80]*.

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Izoh: operatsiyadan oldin 6 oy davom etadigan kimyoterapiya, so'ngra jarrohlik davolash o'tkazilsa, operatsiyadan keyingi ad'yuvant terapiyasiz dinamik kuzatuv tavsiya etiladi. Agar operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning davomiyligi 6 oydan kam bo'lsa, kimyoterapiyaning umumiy davomiyligi 6 oy bo'lishi uchun ad'yuvant kimyoterapiya tavsiya etiladi.

Kimyoterapiyani yomon ko'tarish terapiyani erta to'xtatish uchun sabab bo'lishi mumkin.

- Metastatik me'da osti bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda kasallik alomatlarini nazorat qilish va umr ko'rish davomiyligini oshirish uchun tizimli kimyoterapiyadan foydalanish **tavsiya etiladi** [52, 57, 88, 110].

Tavsiya ishonchliligi darajasi B (dalillar ishonchliligi darajasi 2)

Izoh: me'da osti bezi saratonida birinchi qator kimyoterapiyaning tavsiya etilgan sxemalari 5-jadvalda keltirilgan. Har qanday kimyoterapiya rejimidan foydalanganda, dozani kamaytirishga qaramay davom etadigan progressiyalanish yoki chidab bo'lmaydigan toksiklikgacha davolanishni davom ettirish tavsiya etiladi. Kimyoterapiyaning birinchi kursini metastatik kasallik aniqlangandan keyin 30 kundan kechiktirmasdan boshlash kerak (agar tibbiy ko'rsatmalar mavjud bo'lsa va tibbiy qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa).

5-jadval. Me'da osti bezi saratoni I liniya kimyo terapiyasi

Kimyo terapiya rejimi (davo progressiyagacha/chidab bo'lmas toksiklikkacha)	Bemorlarni tanlash mezonlari
FOLFIRINOX [60]	• Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova);

<p>(#oksaliplatin** 85 mg/m² v/i 120 min, #irinotekan** 180 mg/m² v/i 90 min, #kaltsiya folinat** 400 mg/m² v/i 120 min, #ftoruratsil** 400 mg/m² v/i bolyus, #ftoruratsil** 2400 mg/m² v/i infuziya 46 soat davomida, sikllar orasidagi interval 14 kun);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O'sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo'qligi; • Markaziy venoz kirishni o'rnatish imkoniyati; • #ftoruratsilni** infuzomat/infuzion pompa yordamida ikki sutkalik infuziyasi ehtimoli; • Hayot uchun xavfli bo'lgan asoratlarni yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati
<p>Paklitaksel+albumin 125 mg/m² v/i tomchilab 30 daqiqa + #gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab 30 daqiqa 28 kunlik siklning 1,8,15 kunlari [110]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Status ECOG 0-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O'sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo'qligi; • Hayot uchun xavfli bo'lgan asoratlarni yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati.
<p>#Gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab 1, 8 kunlar + #tsisplatin** 50-75 mg/m² v/i tomchilab 21 kunlik kursning 1-kunida [64] yoki #Gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab + #Oksaliplatin** 100 mg/m² v/i tomchilab 120 daqiqa har 2 haftada [68].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Status ECOG 0-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O'sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo'qligi; • BRCA germinal yoki somatik mutatsiyasining mavjudligi yoki tuxumdon saratoni, ko'krak bezi saratoni yoki me'da osti bezi saratonidan aziyat chekkan 1-3 darajali 2 va undan ortiq qarindoshlarining mavjudligi
<p>Gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab 30 daqiqa haftasiga 1 marta 7 hafta davomida keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, so'ngra 28 kunlik kursning 1, 8, 15 kunlari [57]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ECOG 2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <3 x me'yorning yuqori chegarasi; • Yuqorida aytib o'tilgan rejimlarga qarshi ko'rsatmalar

• Ad'yuvant kimyoterapiya va/yoki birinchi qator kimyoterapiyadan so'ng progressiyalanish kuzatilganda, qoniqarli holatda bo'lgan me'da osti bezi saratoni bilan og'rigan barcha bemorlarga kasallik alomatlarini nazorat qilish va umr ko'rish davomiyligini oshirish uchun ikkinchi qator kimyoterapiya tavsiya etiladi [70, 102].

Tavsiya ishonchliligi darajasi B (dalillar ishonchliligi darajasi 3)

Izoh: II liniya kimyoterapiya qoniqarli holatda bo'lgan bemorlarga (ECOG 0-1) va o'sma jarayonining tarqalishi bilan bog'liq o'rtacha holatdagi individual bemorlarga (ECOG 2) (1 - va 2 - ilova) tavsiya etilishi mumkin, agar kimyoterapiya ta'siri bemor umumiy holatini yaxshilanishiga imkon bersa. Umumiy ahvoli og'ir bo'lgan bemorlarga faqat simptomatik davolash tavsiya etiladi. Agar progressiya avvalgi kimyoterapiya tugaganidan keyin 6 oydan ortiq vaqtdan so'ng rivojlangan bo'lsa, xuddi shu kimyoterapiya sxemasini davom ettirish tavsiya etiladi. Aks holda, kimyoterapiyani boshqa dorilar bilan boshlash tavsiya etiladi. Me'da osti bezi saratoni uchun ikkinchi qator kimyoterapiyaning tavsiya etilgan sxemalari 6-jadvalda umumlashtirilgan [54; 62; 73; 85; 117].

6-jadval. Me'da osti bezi saratoni II liniya kimyo terapiyasi

Kimyo terapiya rejimi (davo progressiyagacha/chidab bo'lmas toksiklikkacha)	Bemorlarni tanlash mezonlari
#Paklitaksel+albumin 100-125 mg/m ² v/i tomchilab 30 daqiqa + #gemtsitabin** 750-1000 mg/m ² v/i tomchilab 30 daqiqa 28 kunlik kursning 1, 8, 15 kunlari [99]	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo'llanilmagan gemtsitabin** va paklitaksel+albumin; • Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O'sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo'qligi; • Hayot uchun xavfli bo'lgan asoratlar yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati.
#Gemtsitabin** 1000 mg/m ² v/i tomchilab 1, 8 dni + #tsisplatin** 25-50 mg/m ² v/i tomchilab 21 kunlik kursning 1-kunida [60,108] yoki #Gemtsitabin** 1000 mg/m ² v/i tomchilab + #Oksaliplatin** 85-100 mg/m ² v/i tomchilab har 2 haftada [90, 95]	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo'llanilmagan gemtsitabin** va platina unumlari; • Status ECOG 0-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O'sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo'qligi; • BRCA germinal yoki somatik mutatsiyasining mavjudligi ili tuxumdon

	<p>saratori, ko'krak bezi saratori yoki me'da osti bezi saratonidan aziyat chekkan 1-3 darajali 2 va undan ortiq qarindoshlarining mavjudligi</p>
<p>Gemtsitabin** 750-1000 mg/m² v/i tomchilab 30 daqiqa haftasiga 1 marta 7 hafta davomida keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, so'ngra 28 kunlik kursning 1, 8, 15 kunlari [109, 118]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo'llanilmagan gemtsitabin**; • ECOG 1-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <3 x me'yorning yuqori chegarasi.
<p>mFOLFIRINOX [59; 105] (#oksaliplatin** 60-85 mg/m² v/i 120 min, #irinotekan** 120-180 mg/m² v/i 90 min, #kaltsiya folinat** 400 mg/m² v/i 120 min, #ftoruratsil** 2000-2400 mg/m² v/i infuziya 46 soat davomida, sikllar orasidagi interval 14 kun);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo'llanilgan gemtsitabin**; • Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O'sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo'qligi; • Markaziy venoz kirishni o'rnatish imkoniyati; • Infuzomat / infuzion nasos yordamida ikki sutkalik ftoruratsil infuziyasini o'tkazish imkoniyati; • Hayot uchun xavfli bo'lgan asoratlar yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati.
<p>FOLFOX[86] (#oksaliplatin** 85 mg/m² v/i 120 daqiqa, #kaltsiya folinat** 400 mg/m² v/i 120 daqiqa, #ftoruratsil** 400 mg/m² v/i bolyus, #ftoruratsil** 2400 mg/m² v/i infuziya 46 soat davomida, sikllar orasidagi interval 14 kun); XELOX [53] (#oksaliplatin** 130 mg/m² v/i 120 daqiqa 1-kun, #kapetsitabin** 2000 mg/m²/sut ichishga 21 kunlik siklning 1-14 kunlari); FOLFIRI.3 [96, 112, s. 3]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo'llanilgan gemtsitabin**; • Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O'sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo'qligi.

<p>(#irinotekan** 70-90 mg/m² v/i 60 daqiqa 1-kun, #kaltsiya folinat** 400 mg/m² v/i 120 daqiqa 1-kun, #ftoruratsil** 2000 mg/m² v/i infuziya 46 soat davomida, #irinotekan** 70-90 mg/m² v/i 60 daqiqa infuziya tugaganidan so‘ng 3-kun #ftoruratsila**, sikllar orasidagi interval 14 kun);</p> <p>CAPRI [58]</p> <p>(#irinotekan** 200 mg/m² v/i 90 daqiqa 1-kun, #kapetsitabin** 1600-2000 mg/m² ichishga 21 kunlik siklning 1-14 kunlari).</p> <p>OFF [75]</p> <p>(#oksaliplatin** 85 mg/m² v/i 120 daqiqa. 8, 22 kunlar, #kaltsiya folinat** 200 mg/m² v/i 30 daqiqa 1,8,15,22 kunlar, #ftoruratsil** 2000 mg/m² v/i 24 soat davomida infuziya 43 kunlik siklning 1,8,15,22 kunlari</p>	
<p>Pembrolizumab** 200 mg v/i 30 daqiqa. 3 haftada 1 marta [113, 115]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilgan #gemtsitabin**; • YeCOG shkalasi bo‘yicha holati 0-2 (1- va 2- ilova); • O‘smaning mikrosatellit beqarorligining yuqori darajasi (MSI-H) yoki juftlashmagan asoslarni reparatsiya tizimining yetishmasligi (dMMR).
<p>#Kapetsitabin** 2000-2500 mg/m²/sut. ichishga 21 kunlik siklning 1-14 kunlari[75];</p> <p>#ftoruratsil** 375-425 mg/m² v/i bolyus + #kaltsiya folinat** 20 mg/m² v/i bolyus 28-kunlik siklning 1-5 kunlari [56, 100].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilgan #gemtsitabin**; • Status ECOG 2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <3 x me'yorning yuqori chegarasi.

Kaxeksiya holatida #megestrolni buyurish tavsiya etiladi [55, 77] 320-480 mg dozada ichishga sutkasiga 1 marta, davomiyligi individual ravishda belgilanadi. III liniya

kimyo terapiya foydalanishini qo'llab-quvvatlovchi hech qanday ma'lumot yo'q. III liniya kimyo terapiyadan foydalanish bo'yicha qaror individual hal qilinadi.

Simptomatik terapiya

- Mexanik sariqlik bilan og'riqan bemorlarda biliodigestiv jarrohlik amaliyotini o'tkazish xolestaz asoratlari mavjud bo'lganda, masalan, faol xolangit bilan, bilirubinning umumiy darajasi 250 mmol/l dan yuqori, shuningdek shoshilinch (5-7 kunda) jarrohlik davolash mumkin bo'lmaganda, radikal jarrohlikka tayyorgarlik ko'rishning birinchi bosqichi sifatida **tavsiya etiladi** [46; 62].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izoh: obstruktiv sariqlik bilan og'riqan bemorlar davolanishni konservativ bosqichdan boshlashni rejalashtirsalar, biliodigestiv aralashuvlarni amalga oshirishlari kerak. Giperbilirubinemiya operatsiyadan keyingi jiddiy asoratlar xavfini sezilarli darajada oshirmaydi va safro chiqarish operatsiyalari radikal jarrohlik davolanishni sezilarli darajada va ko'pincha asossiz ravishda kechiktiradi. Kam invaziv safro chiqarish uchun antegrad (teri jigar orqali aralashuvlar) yoki retrograd (endoskopik aralashuvlar) kirishni amalga oshirish tavsiya etiladi. Ochiq biliodigestiv aralashuvlar faqat kam invaziv safro olib tashlashning samarasiz yoki iloji bo'lmagan taqdirda ko'rsatiladi, radikal jarrohlik amaliyotini o'tkazishda ikkinchi bosqichda rekonstruksiya paytida qo'llanilishi mumkin bo'lgan aylanma anastomozlarining turlaridan foydalanish kerak (masalan, gepatikoyenteroanastomozning shakllanishi; "uzun" ichak halqasidan foydalanish; och ichak halqasini yo'g'on ichakdan oldinga o'tkazish va hokazo.)

- Obstruktiv sariqlik bilan og'riqan bemorlarga safroni chiqarish maqsadida, agar faqat konservativ terapiya rejalashtirilgan bo'lsa, biliodigestiv aralashuvlarni o'tkazish **tavsiya etiladi** [98].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Izoh: o'zni kam invaziv chiqarish antegrad (teri jigar orqali aralashuvlar) yoki retrograd (endoskopik aralashuvlar) kirish orqali amalga oshirish tavsiya etiladi. Ochiq biliodigestiv aralashuvlarni amalga oshirish faqat kam invaziv safro olib tashlash samarasiz yoki iloji bo'lmagan taqdirda ko'rsatiladi.

- Me'da yoki o'n ikki barmoqli ichakning pilorik qismi o'smasi tomonidan siqilish va/yoki infiltratsiya natijasida yuqori ichak tutilishi bo'lgan bemorlarga, agar konservativ bosqich davolanishni boshlash rejalashtirilgan bo'lsa, stentlash yoki aylanma anastomozlari shakllanishi shaklida ushbu asoratni zudlik bilan hal qilish tavsiya etiladi [65, 98].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

- Kuchli og'riq sindromi bo'lgan va radikal jarrohlik bajarish mumkin bo'lmagan bemorlarga og'riqning ifodalanganligini kamaytirish uchun adekvat og'riq qoldiruvchi

vositalarni buyurish, qorin chigalini blokadasini yoki palliativ nur terapiyasini o'tkazish tavsiya etiladi [44; 61; 83; 93; 111].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izoh: *qorin chigalining blokadasini teri orqali yoki endoskopik usulda amalga oshiriladi. Shu bilan bir qatorda, nur terapiyasi analgetik maqsadlarda ham qo'llanilishi mumkin: stereotaktik kurs (BMO'D 5 - 6 Gr, haftada 5 marta, CO'D 25 – 30 Gr, atrofdagi kritik a'zolarining nurlanish miqdoriga qarab, ularning tolerantligini hisobga olgan holda) va konformal nur terapiyasi (BMO'D 3-4 Gr, haftasiga 5 marta, CO'D 30-28 Gr). Bemorning hisoblangan davolash rejasini verifikatsiya tartibi intensivlik modulyatsiyalangan nur terapiyasi (IMRT) yoki rotatsion nurlanish (RapidArc) dan foydalanganda nurlanish kursi boshlanishidan oldin bo'lishi kerak. Bemor, shuningdek, og'riq sindromini barqaror ravishda yengillashtiradigan analgetik dorilarni qabul qilishi kerak.*

• Bemorlarda astsitni davolashda ushbu asoratning alomatlarini nazorat qilish uchun laparotsentez va diuretiklarni qo'llash tavsiya etiladi [104; 106].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Diyetoterapiya

Qo'llanilmaydi.

5) Jarrohlik aralashuvi.

Me'da osti bezi o'smalarini davolashning radikal usuli jarrohlik usuli bo'lib, uning hajmi jarayonning lokalizatsiyasi va tarqalishiga bog'liq.

Me'da osti bezi saratonini jarrohlik usulda davolash uchun ko'rsatma operatsiyaga qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, operabel me'da osti bezi saratoni tashxisining qo'yilishidir.

Jarrohlik davosi. Jarrohlik amaliyotlarining asosiy turlari quyidagilar:

1. Standart gastropankreatoduodenal rezektsiya (subtotal pankreatoduodenektomiya, Whipple amaliyoti);
2. Kengaytirilgan gastropankreatoduodenal rezektsiya (kengaytirilgan subtotal yoki total pankreatoduodenektomiya, regional subtotal yoki total pankreatoduodenektomiya);
3. Distalnaya (chap tomonlama) me'da osti bezi rezektsiyasi;
4. Pankreatektomiya (total duodenopankreatektomiya);
5. Me'da osti bezi tanasi va dumi o'smasini kriodestruksiyasi.

Ekspertlarning konsensus guruhi jarrohlik uchun bemorlarni tanlashni yaxshilash va R0 rezektsiyasi ehtimolini oshirish maqsadida, o'sma rezektabellicini aniqlash mezonlarini ishlab chiqdi. [24,25]. Shuningdek, chegara rezektabel me'da osti bezi o'smalarining yanada qat'iy ta'rifi ham tasvirlangan [26]. Bunda qon tomir invaziyasi

ehtimolini aniqlash uchun o'smaning magistral tomirlar bilan kontakt darajasi va deformatsiya yoki torayish darajasidan foydalanadi.

Rezektbellikni aniqlash

Rezektbellik statusi	Arteriya	Vena
Rezektabel	Arteriya [qorin poyasi (QP), yuqori tutqich arteriyasi (YuTA) yoki umumiy jigar arteriyasi (UJA)] bilan kontakt yo'q	Yuqori tutqich (YuTV) yoki darvoza venasi (DV) bilan o'sma aloqasining yo'qligi yoki tomir konturini buzmasdan, kontakt $\leq 180^\circ$.
Chegara rezektabel	Me'da osti bezi boshchasi/ilmoqsimon o'sig'i: <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning OJA bilan kontakti, QP ga yoki UJA bifurkatsiyasiga tarqalmagan bo'lsa, xavfsiz va to'liq rezektsiya va rekonstruktsiyani ta'minlaydi; • solid o'smaning YuTA bilan kontakti $\leq 180^\circ$; • solid o'smaning atipik joylashgan tomirlar bilan aloqasi (masalan, qo'shimcha o'ng jigar arteriyasi, o'ng yoki umumiy jigar arteriyasining chiqish variantlari); bunday holda, agar mavjud bo'lsa, o'sma bilan aloqa mavjudligi va darajasini ko'rsatish kerak, chunki bu operatsiya rejasiga ta'sir qilishi mumkin; Me'da osti bezi tana/dumi: <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning QO' bilan kontakti $\leq 180^\circ$ 	Solid o'smaning YuTV yoki DV bilan kontakti $> 180^\circ$, venaning notekis konturli kontakt $\leq 180^\circ$ yoki vena trombozi bilan, ammo tegishli tomirlar bilan proksimal va distal ishtirok etish joyiga, tomirni xavfsiz va to'liq rezektsiya qilish va qayta tiklashga imkon beradi. Solid o'smaning pastki vena kava (NIP) bilan aloqasi
Mahalliy tarqalgan	Me'da osti bezi boshchasi/ilmoqsimon o'sig'i: <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning YuTA yoki QP bilan kontakti $> 180^\circ$ Me'da osti bezi tana/dumi: <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning YuTA yoki QP bilan kontakti $> 180^\circ$; • solid o'smaning YuTA yoki QP bilan kontakti yoki aortaning zararlanishi 	O'smaning bilan zararlanganligi yoki okklyuziyasi (o'sma yoki tromb sababli) sababli YuTV/PVning rekonstruktsiyasi istiqbolining yo'qligi

Operatsiyadan oldingi davolash kurslarini o'tkazgandan so'ng, jarrohlik davosi to'g'risida qaror muldistsiplinar guruh tomonidan qabul qilinishi kerak. Jarrohlik davosi

faqat uzoq metastazlar bo'lmaganda tavsiya etiladi. O'smaning izolyatsiyalangan mahalliy progressiyalanishida jarrohlik amaliyoti to'g'risida qaror ixtisoslashgan markazda individual ravishda qabul qilinadi. Neoad'yuvant davolashdan o'tgan chegara rezektabel kartsinomali bemorlarda jarrohlik faqat progressiyaning instrumental belgilari bo'lmagan taqdirda tavsiya etiladi. Me'da osti bezi bosh qismining chegaraviy rezektabel o'smalarida infiltratsiyani arterial tomirlar atrofida 180 darajadan kam bo'lishi laparotomiyaga mutlaq qarshi ko'rsatma emas.

Barcha me'da osti bezi jarrohlik amaliyotlari uchun standart kirish o'rta laparotomiya hisoblanadi. Me'da osti bezi bosh qismining o'smalarida, gastropankreatoduodenal rezektsiya qilish kerak. Me'da osti bezi tanasi yoki dumi o'smalarida, me'da osti bezining distal subtotal rezektsiyasi, shu jumladan tanani, bezning dumini, shuningdek taloqni olib tashlash kerak. Agar kartsinoma me'da osti bezining barcha qismlarini zararlagan bo'lsa, total pankreatektomiya qilish tavsiya etiladi.

Me'da osti bezi bosh qismi saratonida limfadiissektsiyasining standart hajmi quyidagi limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga oladi: jigar arteriyasi va qorin poyasi bo'ylab pilorus usti va pilorus osti limfa tugunlari, umumiy o't yo'llari bo'ylab limfa tugunlari, o't pufagi yo'li va portal vena, retropankreatik limfa tugunlari, me'da osti bezi bosh qismining pastki chetidagi limfa tugunlar, yuqori mezenterial arteriyaning o'ng yarim doira bo'ylab limfa tugunlari, me'da osti bezi bosh qismining yuqori chetidagi limfa tugunlari. Me'da osti bezi bosh qismi saratonida yuqori tutqich arteriyaning o'ng yarim doirasi bo'ylab to'qima va nerv chigallarini kesib olish tavsiya etiladi.

Me'da osti bezi tanasi va dumining kartsinomalaridiv, limfa tugunlarining quyidagi guruhlarini olib tashlash tavsiya etiladi: taloq darvozasining limfa tugunlari, taloq arteriyasi bo'ylab limfa tugunlari, me'da osti bezining pastki chetidagi limfa tugunlari, umumiy jigar arteriyasi bo'ylab. va qorin poyasi bo'ylab joylashgan. yuqori tutqich arteriyaning chap yarim doirasi bo'ylab joylashgan, shu arteriya bo'ylab o'rta yo'g'on ichak limfa tugunlari. Standart limfadenektomiya kamida 12 ta limfa tugunlarini olib tashlashni o'z ichiga olishi kerak. Kengaytirilgan limfadenektomiya qiyosiy tadqiqotlarda hech qanday afzalliklarni ko'rsatmadi va bugungi kunda uni qo'llash tavsiya etilmaydi. MOB saratoni bo'yicha operatsiyalarni laparoskopik usulda bajarish imkoniyatlari bo'yicha ko'plab tadqiqotlar, an'anaviy aralashuvlar bilan jarrohlik va onkologik natijalarni samaradorligi taqqoslanarli ekanligini ko'rsatdi. Shu munosabat bilan, ular bunday aralashuvlar katta tajribaga ega markazlarida laparotomiya kirish bilan standart operatsiyalar uchun muqobil sifatida ko'rib chiqilishi mumkin.

Appleby amaliyoti (qorin poyasi rezektsiyasi bilan me'da osti bezini distal rezektsiyasi) faqat operatsiyadan oldingi XT yoki XNTdan so'ng stabilizatsiya yoki qisman javob berish fonida, bunday aralashuvlarda tajribaga ega mutaxassislar ishtirokida ixtisoslashgan klinikalarda qo'llanilishi mumkin.

Rezektabel o'smalarda dastlabki jarrohlik davolash standarti bo'lib qolmoqda [27]. Standart limfadenektomiya ≥ 16 tugunni olib tashlashni o'z ichiga olishi kerak va (S5 jadval Annals of Oncology saytida onlayn mavjud [28]). ISGPS lenfadenektomiyani kengaytirishni tavsiya etmaydi [29]. Limfa tugunlarning ko'plab qismini olib tashlashning yashovchanlikka ta'siri haqida randomizatsiyalangan tadqiqotlarda dalillar yo'q [30].

CA19-9 rezektabel me'da osti bezi saratonida jarrohlikni qo'llashni cheklashi mumkin emas [31]. Xavfsiz pankreatoduodenektomiya bilirubin darajasi 128 mmol/l bo'lganda tavsiya qilinadi [32]. MOBning jarrohlik dissektsiya tekisliklariga nisbatan anatomik holati shuni anglatadiki, optimal rezektsiya usullaridan foydalanishga qaramay, olib tashlangan joylarning ko'pchiligida rezektsiya chetidan 1 mm masofada namunalarning bir yoki bir nechta yuzasida yotgan saraton hujayralari bo'ladi [33-35].

NB! Operatsiyadan keyingi materialda nafaqat me'da osti bezining kesma chizig'ini, balki qorin parda orti bo'shliq bilan aloqa qiladigan joylarni ham tekshirish kerak [33-35].

Bosqichlar bo'yicha davolash:

- I–III bosqich (T1-3N0-1M0) rezektabel me'da osti bezi saratoni bilan og'riqan bemorlarda birinchi bosqichda jarrohlik davolash yoki operatsiyadan oldingi kimyoterapiya **tavsiya etiladi** [47; 48; 79; 81; 103].

Tavsiya ishonchliligi darajasi B (dalillar ishonchliligi darajasi 3)

Izoh: me'da osti bezi saratoni I-III bosqichlarida 3-6 oy davom etgan operatsiyadan oldin kimyoterapiya bilan bemorlarning davolash boshlash afzal [79]. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya usullari jadvalda keltirilgan. Kimyoterapiya bilan davolashning boshlanishi tashxisni morfologik verifikatsiyasi maqsadida morfologik tekshirish uchun o'sma biopsiyasini o'tkazish va safro chiqarish protseduralarini zarurligini o'z ichiga olganligi sababli, texnik qiyinchiliklar bilan birga bo'lishi mumkin va shu sababli, alternativa birinchi bosqichda operatsiya qilishdir.

- Chegara rezektabel va norezektabel me'da osti bezi saratoni (T3-4N0-1M0) bilan og'riqan bemorlarda operatsiyadan oldingi va induksion kimyoterapiyani o'tkazish tavsiya etiladi va keyinchalik bemorlarni rezektabellikni qayta baholash uchun ushbu kasallikni davolashda katta tajribaga ega bo'lgan yirik markazlarga yuborish **tavsiya etiladi**. [49].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

- Agar bemorda me'da osti bezi bosh qismi saratoni bo'yicha operatsiya paytida bu jarayon norezektabel deb tan olinsa va yaqin kelajakda ichak tutilishi va/yoki mexanik sariqlik xavfi mavjud bo'lsa, mexanik sariqlik va yuqori me'da-ichak traktining stenozi oldini olish uchun aylanma anastomozlarini shakllantirish **tavsiya etiladi** [44; 107].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

- Jarrohlik aralashuvni istisno qiladigan og‘ir hamroh kasalliklar bo‘lgan me‘da osti bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarga palliativ dori-darmonlar bilan davolash, sariqlik yoki yuqori ingichka ichak tutilishining alomatlarini yengillashtirish uchun kam invaziv muolajalar (masalan, teri jigar olrqli xolangiostomiya, umumiy o‘t yo‘lini stentlash, o‘n ikki barmoqli ichakni stentlash), shuningdek simptomatik davolash **tavsiya etiladi** [44; 107].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izohlar: *jarrohlik davosining mumkin emasligi to‘g‘risida qaror faqat jarroh, umumiy amaliyot shifokori, anesteziolog va intensiv terapiya shifokori ishtirokidagi konsiliumda qabul qilinishi mumkin.*

- O‘sma me‘da osti bezining bosh qismida joylashgan bemorlarga gastropankreatoduodenal rezektsiya amalga oshirish **tavsiya etiladi** [44; 47].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izoh: *limfa dissektsiyaning standart hajmi quyidagi limfa tugunlarini olib tashlashni o‘z ichiga oladi: pilorusdan yuqorigi va pilorusdan pastki limfa tugunlari, jigar arteriyasi bo‘ylab limfa tugunlari va qorin poyasi shoxlari bilan, umumiy o‘t yo‘li bo‘ylab limfa tugunlari, o‘t pufagi yo‘li atrofidagi limfa tugunlari, retropankreatik limfa tugunlari, me‘da osti bezi bosh qismi pastki chekkasi bo‘ylab limfa tugunlari, yuqori tutqich arteriyasining o‘ng yarim doirasi bo‘ylab limfa tugunlari, me‘da osti bezi boshining yuqori cheti bo‘ylab limfa tugunlari. Magistral tomirlarga o‘sma invaziyasi bo‘lmasa va jarroh yetarli tajribaga ega bo‘lsa, amaliyot laparoskopik kirish bilan amalga oshirilishi mumkin.*

- Kartsinoma me‘da osti bezi tanasida yoki dum qismida lokalizatsiyalangan bemorlarda me‘da osti bezining distal subtotal rezektsiyasini, ya‘ni tanasini, bezning dumini, shuningdek taloqni olib tashlash **tavsiya etiladi** [44; 48].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izoh: *agar texnik jihatdan iloji bo‘lsa va jarroh yetarli tajribaga ega bo‘lsa, amaliyotni laparoskopik kirish bilan amalga oshirish mumkin. Limfa tugunlarining quyidagi guruhlarini olib tashlash tavsiya etiladi: taloq darvozasining limfa tugunlari, taloq arteriyasi bo‘ylab limfa tugunlari, me‘da osti bezining pastki chetidagi limfa tugunlari.*

- Me‘da osti bezining barcha qismlari kartsinomasi bo‘lgan bemorlarda bemorning yashovchanligini oshirish uchun total pankreatektomiyani bajarish **tavsiya etiladi** [44; 50].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

• Me'da osti bezi saratoni bilan og'riqan bemorlarga jarrohlik paytida tibbiy qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, antibakterial dori vositalari bilan infeksiyon asoratlarning profilaktikasi **tavsiya etiladi** [91].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Izoh: *antimikrob dorilarni tanlashni davolovchi shifokor har bir bemor uchun uning xususiyatlarini hisobga olgan holda alohida belgilashi kerak*

6) Keyingi davolash:

Kuzatish, tekshiruvlarning muddati va ko'lami.

Kuzatuv:

- birinchi yil – 3 oyda 1 marta;
- ikkinchi yil – 6 oyda 1 marta;
- keyinchalik, hayot davomida – yiliga 1 marta.

Kuzatuv kullami:

- fibrogastroskopiya;
- Qorin bo'shlig'i, qorin parda orti UTTsi, KT/MRTsi;
- o'pkalarni rentgen tekshiruvi;
- periferik limfa tugunlari UTTsi, to'g'ri ichakni barmoq bilan tekshirish, ginekolog ko'rigi (ayollarda);
- qon umumiy tahlili;
- SA 19-9 onkomarkeri;
- PET-KT.

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

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

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

Kriterii effektivnosti lecheniya:

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

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

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

Progressiya - bir yoki bir nechta o'smalar o'lchamlarining 25% dan ko'p kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi.

**«ME'DA OSTI BEZI SARATONI»
NOZOLOGIYASI BO'YICHA TIBBIY
ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK
PROTOKOLII**

TOSHKENT – 2025

- **XKT-10 kod (lar) i:**

Kod	Nomlanishi
C25.0	– Me'da osti bezi bosh qismi saratoni
C25.1	– Me'da osti bezi tana qismi saratoni
C25.2	– Me'da osti bezi dum qismi saratoni
C25.3	– Me'da osti bezi yo'li saratoni
C25.7	– Me'da osti bezi boshqa qismlari saratoni
C25.8	– Yuqorida aytib o'tilgan lokalizasiyalardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan me'da osti bezining havfli o'smasi
C25.9	– Me'da osti bezining havfli o'smasi, aniqlashtirilmagan

Yuklab olish (XKT-10 dan havola): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1142>

- - **XKT-11 kod (lar) i:**

Kod	Nomlanishi
2C10	– Me'da osti bezining xavfli hosilasi
2C10.0	– Me'da osti bezi adenokarsinomasi
2C10.1	– Me'da osti bezining neyroendokrin hosilalari
2C10.Y	– Me'da osti bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2C10.Z	– Aniqlanmagan me'da osti bezi xavfli hosilasi
2E92.8	– Me'da osti bezining xavfsiz hosilasi
2D81	– Me'da osti beziga xavfli hosilalar metastazlari

Yuklab olish (XKT-11 dan havola): <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947>

2. Asosiy qism.

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

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

Me'da osti bezi saratoni - bezli to'qima yoki me'da osti bezi yo'llaridan kelib chiqqan xavfli o'sma hisoblanadi [1].

Xalqaro Saratonni o'rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda me'da osti bezi saratonining jami 510 992 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 467 409 kishi vafot etgan.

Me'da osti bezi xavfli o'smalari ikki guruhga bo'linadi: ekzokrin qism (95% hollarda) va endokrin qism (5% hollarda). Kamdan kam hollarda mezenximal o'smalar va limfomalar uchraydi. Ushbu tavsiyalar faqat me'da osti bezi ekzokrin qismining kartsinomalariga bag'ishlangan.

Me'da osti bezi saratoni bilan og'rikan bemorlarning 10 foizida kasallikning rivojlanishi ma'lum irsiy sindromlarning mavjudligi bilan bog'liq. Eng keng tarqalgan Peytts–Egers sindromi, Linch sindromi va BRCA gen mutatsiyalari bilan bog'liq ko'krak bezi va tuxumdonlar saratonining meros sindromi hisoblanadi [38]. Boshqa bemorlarda me'da osti bezi saratoni sporadik hisoblanadi. Ushbu patologiyaning rivojlanishi uchun quyidagi xavf omillari hisobga olinadi: D3 vitamini yetishmovchiligi, spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish, surunkali pankreatit, qandli diabet, chekish, semirish, kam jismoniy faollik [36, 40, 43].

Me'da osti bezi saratoni patogenezini ketma-ket uch bosqichga bo'linadi. O'sma initsiatsiya bosqichi birinchi drayver mutatsiyasining paydo bo'lishidir. Klonal tarqalish va metastazlanish bosqichi mos ravishda ushbu kasallikning patogenezidagi ikkinchi va uchinchi bosqichlardir [42]. Biroq, metastaz jarayoni kantserogenezning yakuniy bosqichi bo'lmasligi mumkinligi haqida ma'lumot to'planmoqda [37]. O'sma hujayralari kantserogenezning nisbatan erta bosqichlarida metastazlanish qobiliyatiga ega bo'ladi va uzoq a'zolarida birlamchi o'smadan mustaqil evolyutsiyalanishda davom etadi [39].

Saraton oldi kasalliklariga pankreatik intraepitelial neoplaziyalar (PanIn, PanIN), intraduktal papillyar mutsinoz o'smalari (VPMO, IPMN) va mutsinoz kistoz o'smalari (MKO') kiradi. Me'da osti bezi epiteliysining xavfli transformatsiyasi jarayonida asosiy genlarning mutatsiyalari to'planadi. Ko'pincha initsial mutatsiya KRAS genida bo'ladi. Keyinchalik, saraton oldi kasalliklarini yengil displaziyadan invaziv saratongacha bo'lgan ko'lini belgilab beruvchi CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 i BRCA2 genlarida mutatsiyalar paydo bo'ladi. Stroma va mikroRNK komponentlari o'smaning progressiyasida muhim rol o'ynaydi [41].

Me'da osti bezi saratonini (MOBS) davolash taktikasi pankreatobilier jarroh, nur diagnostik, dori va nur terapiyasi bo'yicha mutaxassislarining majburiy ishtirokida distsiplinalar aro onkologik konsiliumda aniqlanishi kerak.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda O'zbekiston Respublikasida me'da osti bezi saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 13-o'rinni egalladi (erkaklarda 2,9%, ayollarda 2,0%) va 100 ming aholiga nisbatan 1,7 tani tashkil etadi. 2022 yilda birinchi marta MOBS bilan kasallangan jami 625 bemor aniqlandi. Ulardan faqatgina 4,5% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. MOBS morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 72,8% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 0,6%, II bosqichida 18,2%, III bosqichida 41,1% va IV bosqichida 33,9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 6,1 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida

me'da osti bezi saratoni bilan kasallangan 1201 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 3,3 ni tashkil etdi. Respublikada MOBS bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 19,4% va 1 yillik o'lim darajasi 34,5% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2022 yilda 438 bemor me'da osti bezi saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 1,2 o'limni tashkil etadi va 10-o'rinni egallaydi.

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

1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:

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

2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:

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

3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar;

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

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

- O'sma hujayralari yo'q qilish;

- O'sma o'lchamlarini kichraytirish, uni o'sishdan to'xtatish;
- MOB saratoni retsidivini bartaraf etish;
- Davolashning asosiy usuli sifatida u butun tanaga ta'sir qiladigan tizimli xavfli o'smalar, shu jumladan, me'da osti bezi saratoni uchun ko'rsatma hisoblanadi. Mutaxassislar preparatning dozasi bilan tanlaydilar: agar u juda kichik bo'lsa, davolanish samaradorligi kamayadi, agar u yuqori bo'lsa, nojo'ya ta'sirlar xavfi ortadi.

Jarrohlik davolash tamoyillari

Jarrohlik aralashuvlari turlari:

Me'da osti bezi o'smalarini davolashning radikal usuli jarrohlik usuli bo'lib, uning ko'lami jarayonning lokalizatsiyasi va tarqalishiga bog'liq.

Me'da osti bezi saratonini jarrohlik davosi uchun ko'rsatma operatsiyaga qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, operabel me'da osti bezi saratoni tashxisini qo'yilishidir.

Jarrohlik davosi. Jarrohlik amaliyotlarining asosiy turlari quyidagilar:

1. Standart gastropankreatoduodenal rezektsiya (subtotal pankreatikoduodenektomiya, Whipple operatsiyasi);
2. Kengaytirilgan gastropankreatoduodenal rezektsiya (kengaytirilgan subtotal yoki total pankreatikoduodenektomiya, regional subtotal yoki total pankreatikoduodenektomiya);
3. me'da osti bezini distal (chap tomonlama) rezektsiyasi;
4. Pankreatektomiya (total duodenopankreatektomiya);
5. me'da osti bezi tanasi va dumi o'smasini kriodestruksiyasi.

Jarrohlik usulida davolashga ko'rsatmalar:

- Me'da osti bezining gistologik tasdiqlangan operabel va rezektabel havfli o'smalari;

Rezektabellikni aniqlash

Rezektabellik statusi	Arteriya	Vena
Rezektabel	Arteriya [qorin poyasi (QP), yuqori tutqich arteriyasi (YuTA) yoki umumiy jigar arteriyasi (UJA)] bilan kontakt yo'q	Yuqori tutqich (YuTV) yoki darvoza venasi (DV) bilan o'sma aloqasining yo'qligi

		yoki tomir konturini buzmasdan, kontakt $\leq 180^\circ$.
Chegara rezektabel	<p>Me'da osti bezi boshchasi/ilmoqsimon o'sig'i:</p> <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning OJA bilan kontakti, QP ga yoki UJA bifurkatsiyasiga tarqalmagan bo'lsa, xavfsiz va to'liq rezektsiya va rekonstruktsiyani ta'minlaydi; • solid o'smaning YuTA bilan kontakti $\leq 180^\circ$; • solid o'smaning atipik joylashgan tomirlar bilan aloqasi (masalan, qo'shimcha o'ng jigar arteriyasi, o'ng yoki umumiy jigar arteriyasining chiqish variantlari); bunday holda, agar mavjud bo'lsa, o'sma bilan aloqa mavjudligi va darajasini ko'rsatish kerak, chunki bu operatsiya rejasiga ta'sir qilishi mumkin; <p>Me'da osti bezi tana/dumi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning QO' bilan kontakti $\leq 180^\circ$ 	Solid o'smaning YuTV yoki DV bilan kontakti $> 180^\circ$, venaning notekis konturli kontakt $\leq 180^\circ$ yoki vena trombozi bilan, ammo tegishli tomirlar bilan proksimal va distal ishtirok etish joyiga, tomirni xavfsiz va to'liq rezektsiya qilish va qayta tiklashga imkon beradi. Solid o'smaning pastki vena kava (NIP) bilan aloqasi
Mahalliy tarqalgan	<p>Me'da osti bezi boshchasi/ilmoqsimon o'sig'i:</p> <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning YuTA yoki QP bilan kontakti $> 180^\circ$ <p>Me'da osti bezi tana/dumi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • solid o'smaning YuTA yoki QP bilan kontakti $> 180^\circ$; • solid o'smaning YuTA yoki QP bilan kontakti yoki aortaning zararlanishi 	O'smaning bilan zararlanganligi yoki okklyuziyasi (o'sma yoki tromb sababli) sababli YuTV/PVning rekonstruktsiyasi istiqbolining yo'qligi

Jarrohlik usulida davolashga qarshi ko'rsatmalar:

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

- umumiy og‘riqsizlantirishda qo‘llaniladigan preparatlarga allergik reaksiyalar.

4) muolaja va aralashuv o‘tkazayotgan mutahassisga talablar [8]:

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

- «Onkologiya», «Abdominal onkologiya», «Kimyo terapiya», «nur terapiya» (radiatsion onkologiya) mutahassisliklari bo‘yicha sertifikati bo‘lgan, ixtisosligi bo‘yicha kamida 5 yillik staji bo‘lgan, so‘nggi 5 yil ichida kamida 216 soat davomida abdominal onkologiya va/yoki kimyo - va/yoki nur terapiyasining yuqori texnologiyali usullari bo‘yicha malaka oshirirgan mutahassis;

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

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

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

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlil (natriy, kaliy, kaltsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo‘yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (AChTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
8. IFA usulida OIV-infektsiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
9. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
10. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
11. Saraton embrional antigeniga (SEA), adenogen saratonlar antigeni SA 19-9 darajasini aniqlashga qon tahlili;

12. Neyroendokrin o'smalarda differentsial tashhishlash uchun xromatin A ga qon tahlili;
13. Fibroezofagogastroduodenoskopiya biopsiya bilan;
14. Me'da, 12 barmoq ichak va me'da osti bezini rentgenoskopik tekshiruvi, kontrastlash bilan (ikki karra kontrastlash);
15. Kompleks ultratovush diagnostikasi (jigar, o't pufagi, me'da osti bezi, taloq, buyraklar, o'mrov usti limfa tugunlari);
16. Qorin bo'shlig'i multislays kompyuter tomografiyasi, bolyus kontrastlash bilan;
17. Bioptatni sitologik tekshirish (hosilani, limfa tugunini) *;
18. Bioptatni gistologik tekshirish (hosilani, limfa tugunini) *
19. EKG;
20. ExoKG;

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda qo'shimcha tekshirish usullari:

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. SOVID-19 gi PZR;
4. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogeneti tekshirish;
7. FISH usulida va molekulyar-genetik tekshirish;
8. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
9. ProBNP
10. Prokaltsitonin
11. Antitrombin III, D-dimer
12. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGChni aniqlash;
13. Periferik qon IFTsi;
14. Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
15. Standart –tsitogenetik tekshirish;
16. FISH va PZR usulida molekulyar-genetik tekshirish;
17. Bioptatni immunogistokimyoviy tekshirish (hosilani, limfa tugunini)*
18. Endoskopik retrograd xolangiopankreatografiya;
19. Magnit-rezonans xolangiopankreatografiya bilan magnit-rezonans tomografiya;

20. Butun tana PET/KTsi**;
 21. Burun yondosh bo‘liqlari rentgenografiyasi;
 22. Ortopantomogramma;
 23. Ko‘krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
 24. Bosh, bo‘yin va qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KTsi;
 25. Bronxoskopiya;
 26. Kolonoskopiya;
 27. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
 28. Spirografiya;
 29. Bosh miya MRTsi;
 30. Plevral bo‘shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;
 31. Xolter – monitorlash bilan EKG
- * Agar avval o‘tkazilmagan bo‘lsa.
- ** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

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

Onkologik muassasaning jarrohlik (onkomammologik, ayollar reproduktiv tizimi) bo‘limi faoliyatini tashkil etish qoidalari

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

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

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

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

- Rentgen diagnostikasi bo‘limi, shu jumladan rentgen tekshiruv qoidalariga muvofiq tashkil etilgan rentgen xonasi, rentgen mamografiya xonasi, rentgen kompyuter tomografiyasi xonasi <1>;
- Funktsional tadqiqotlar qoidalariga muvofiq tashkil etilgan funksional diagnostika bo‘limi <1>;
- Ultratovush qoidalariga muvofiq tashkil etilgan ultratovush diagnostikasi xonasi (bo‘limi), <1>;
- endoskopik tekshiruvlarni o‘tkazish qoidalariga muvofiq tashkil etilgan endoskopik bo‘lim <1>;
- klinik-diagnostik laboratoriyalar;
- "anesteziologiya va reanimatologiya" profilida kattalar aholisiga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan kattalar aholisi uchun reanimatologiya va intensiv terapiya bo‘limlari yoki anesteziologiya-reanimatsiya bo‘limlari yeanimatologiya va intensiv terapiya palatalari bilan <2>;
- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan operatsion bo‘linma;
- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan o‘smaga qarshi dori terapiyasi bo‘limi;
- "Transfuziologiya" profilida aholiga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga muvofiq tashkil etilgan transfuziologiya kabineti <3>;

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

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

- Ko‘ruv xonasi;
- Bo‘lim mudiri xonasi;
- Shifokorlar xonasi;
- palatalar;
- bog‘lam almashtirish xonasi;
- muolaja xonasi;
- xududxonasi;

- hamshiralar xonasi.

Jarrohlik bloni tashkil etish qoidalari

Jarrohlik blokida strukturasi quyidagilar bo‘lishi nazarda tutilishi kerak:

- sanuzel bilan sanitar o‘tkazgich (xojatxona va dushlar);
- jarrohlik oldi xonasi;
- jarrohlik xonasi;
- yuvinish xonasi;
- donorlik qonini va (yoki) uning tarkibiy qismlarini qon quyish uchun saqlash va tayyorlash uchun xona;
- tibbiy asboblarni saqlash uchun xonalar;
- kiyim almashtirish uchun xona;
- bemorning operatsiyadan keyingi vaqtinchalik bo‘lish xonasi;
- sterilizatsiya;
- protokol xonasi (agar 4 dan ortiq jarrohlik xonasi bo‘lsa);
- Katta hamshira xonasi;
- operatsiyadan keyingi chiqindilarni saqlash xonasi;
- gipsli bandajlarni saqlash va tayyorlash uchun xona (suyaklar va yumshoq to‘qimalarning o‘smalari bo‘limi uchun);

A) Malakali personal [8].

7-jadval. Abdominal onkologiya bo‘limining tavsiya etiladigan shtatlar normativi

T/r	Lavozim nomi	Lavozim soni
1.	Bo‘lim mudiri - shifokor-onkolog	1
2.	Shifokor-onkolog	10 o‘ringa 1 ta
3.	Palata hamshirasi	Aylana sutka ishlash maqsadida 15 o‘ringa 4,75
4.	Muolaja xonasi hamshirasi	Xonaga 1 ta
5.	Bog‘lov xonasi hamshirasi	25 o‘ringa 1 ta
6.	Katta hamshira	1

7	Bemorlarga qarovchi kichik hamshira	15 o‘ringa 1 ta
8	Sanitar	Aylana sutka ishlash maqsadida 15 o‘ringa 4,75; 1 (muolaja va bog‘lov xonasida ishlash uchun); 30 o‘ringa 1 ta 30 o‘ringa 2 ta
9	Xo‘jalik bekasi	1

Nur terapiya o‘tkazish uchun:

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

7) Bemorni tayyorlashga qo‘yiladigan talablar:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

8) Muolaja yoki aralashuvning samaradorligi ko‘rsatkichlari.

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

Kriterii effektivnosti lecheniya:

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

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

Stabilizatsiya - (o‘zgarishsiz) boshqa yangi o‘choqlar paydo bo‘lmagan holda,

o'smaning 50% dan kam kichrayishi yoki 25% dan kam kattalashishi.

Progressiya - bir yoki bir nechta o'smalar o'lchamlarining 25% dan ko'p kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi.

**«ME'DA OSTI BEZI SARATONI»
NOZOLOGIYASI BO'YICHA
PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- **XKT-10 kod (lar) i:**

Kod	Nomlanishi
C25.0	– Me'da osti bezi bosh qismi saratoni
C25.1	– Me'da osti bezi tana qismi saratoni
C25.2	– Me'da osti bezi dum qismi saratoni
C25.3	– Me'da osti bezi yo'li saratoni
C25.7	– Me'da osti bezi boshqa qismlari saratoni
C25.8	– Yuqorida aytib o'tilgan lokalizasiyalardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan me'da osti bezining havfli o'smasi
C25.9	– Me'da osti bezining havfli o'smasi, aniqlashtirilmagan
Yuklab olish (XKT-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1142	

- - **XKT-11 kod (lar) i:**

Kod	Nomlanishi
2C10	– Me'da osti bezining xavfli hosilasi
2C10.0	– Me'da osti bezi adenokarsinomasi
2C10.1	– Me'da osti bezining neyroendokrin hosilalari
2C10.Y	– Me'da osti bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2C10.Z	– Aniqlanmagan me'da osti bezi xavfli hosilasi
2E92.8	– Me'da osti bezining xavfsiz hosilasi
2D81	– Me'da osti beziga xavfli hosilalar metastazlari
Yuklab olish (XKT-11 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Asosiy qism.

- Kirish

Me'da osti bezi saratoni - bezli to'qima yoki me'da osti bezi yo'llaridan kelib chiqqan xavfli o'sma hisoblanadi [1].

Xalqaro Saratonni o'rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda me'da osti bezi saratonining jami 510 992 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 467 409 kishi vafot etgan.

Me'da osti bezi xavfli o'smalari ikki guruhga bo'linadi: ekzokrin qism (95% hollarda) va endokrin qism (5% hollarda). Kamdan kam hollarda mezenximal o'smalar

va limfomalar uchraydi. Ushbu tavsiyalar faqat me'da osti bezi ekzokrin qismining kartsinomalariga bag'ishlangan.

Me'da osti bezi saratoni bilan og'riqan bemorlarning 10 foizida kasallikning rivojlanishi ma'lum irsiy sindromlarning mavjudligi bilan bog'liq. Eng keng tarqalgan Peytts–Egers sindromi, Linch sindromi va BRCA gen mutatsiyalari bilan bog'liq ko'krak bezi va tuxumdonlar saratonining meros sindromi hisoblanadi [38]. Boshqa bemorlarda me'da osti bezi saratoni sporadik hisoblanadi. Ushbu patologiyaning rivojlanishi uchun quyidagi xavf omillari hisobga olinadi: D3 vitamini yetishmovchiligi, spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish, surunkali pankreatit, qandli diabet, chekish, semirish, kam jismoniy faollik [36, 40, 43].

Me'da osti bezi saratoni patogenezini ketma-ket uch bosqichga bo'linadi. O'sma initsiatsiya bosqichi birinchi drayver mutatsiyasining paydo bo'lishidir. Klonal tarqalish va metastazlanish bosqichi mos ravishda ushbu kasallikning patogenezidagi ikkinchi va uchinchi bosqichlardir [42]. Biroq, metastaz jarayoni kantserogenezning yakuniy bosqichi bo'lmasligi mumkinligi haqida ma'lumot to'planmoqda [37]. O'sma hujayralari kantserogenezning nisbatan erta bosqichlarida metastazlanish qobiliyatiga ega bo'ladi va uzoq a'zolarida birlamchi o'smadan mustaqil evolyutsiyalanishda davom etadi [39].

Saraton oldi kasalliklariga pankreatik intraepitelial neoplaziyalar (PanIn, PanIN), intraduktal papillyar mutsinoz o'smalari (VPMO, IPMN) va mutsinoz kistoz o'smalari (MKO') kiradi. Me'da osti bezi epiteliysining xavfli transformatsiyasi jarayonida asosiy genlarning mutatsiyalari to'planadi. Ko'pincha initsial mutatsiya KRAS genida bo'ladi. Keyinchalik, saraton oldi kasalliklarini yengil displaziyadan invaziv saratongacha bo'lgan ko'lini belgilab beruvchi CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 i BRCA2 genlarida mutatsiyalar paydo bo'ladi. Stroma va mikroRNK komponentlari o'smaning progressiyasida muhim rol o'ynaydi [41].

Me'da osti bezi saratonini (MOBS) davolash taktikasi pankreatobilier jarroh, nur diagnostik, dori va nur terapiyasi bo'yicha mutaxassislarining majburiy ishtirokida distsiplinalar aro onkologik konsiliumda aniqlanishi kerak.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda O'zbekiston Respublikasida me'da osti bezi saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 13-o'rinni egalladi (erkaklarda 2,9%, ayollarda 2,0%) va 100 ming aholiga nisbatan 1,7 tani tashkil etadi. 2022 yilda birinchi marta MOBS bilan kasallangan jami 625 bemor aniqlandi. Ulardan faqatgina 4,5% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. MOBS morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 72,8% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 0,6%, II bosqichida 18,2%, III bosqichida 41,1% va IV bosqichida 33,9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 6,1 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida me'da osti bezi saratoni bilan kasallangan 1201 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 3,3 ni tashkil etdi. Respublikada MOBS bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi

19,4% va 1 yillik o'lim darajasi 34,5% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2022 yilda 438 bemor me'da osti bezi saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 1,2 o'limni tashkil etadi va 10-o'rinni egallaydi.

2) Profilaktika yoki rehabilitatsiya tushunchasi

Profilaktik tibbiyot (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (profilaktologiya, grech. πρόφύλακτικός — «ehtiyot qiluvchi»[120] i λόγος — «ta'limot, fan») — tibbiyotdagi fan va amaliyot, kasalliklar va shikastlanishlar paydo bo'lishining oldini olish, ularning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo'q qilishga qaratilgan chora-tadbirlar majmui dir[121] [122].

Aslida profilaktika quyidagilarga bo'linadi [123]:

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

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

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo'nalishi hisoblanadi[121] [124] va sog'liqni saqlashning yuqori holatini ta'minlash va kasalliklarning oldini olish maqsadida davlat, ijtimoiy-iqtisodiy, gigiyenik va terapevtik-tibbiy xarakterdagi tadbirlarni o'z ichiga oladi. Bu nafaqat tibbiy manipulyatsiyalarni, balki Qonunchilik, tashkiliy, ekologik [125], me'moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik, aholining tibbiy masalalari bo'yicha ta'lim [126] tadbirlarni ham nazarda tutadi. Bu omillar va xavflarning kasalliklar bilan bog'liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan[127] [128].

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

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

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

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

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

2.1. Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari.

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

1. **Birlamchi profilaktika** — kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining paydo bo‘lishi va ta'sirini oldini olish bo‘yicha chora-tadbirlar tizimi (dezinfeksiya, emlash, oqilona ish va dam olish, oqilona sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish)dir. Bir qator birlamchi profilaktika choralari milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va farovonlikni yaratish umr ko‘rish davomiyligini uzaytiradi[133]. Salomatlikni mustahkamlash tadbirlari ma'lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki salomatlikni mustahkamlashga hissa qo‘shadi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasalliklarning bir turi yoki guruhiga qaratilgan va sog‘liqni saqlashni rivojlantirish maqsadlarini to‘ldiradi [133]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralarining tabaqalashtirilgan tabiati; 3) profilaktikaning ommaviy tabiati; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralarining kompleksligi (profilaktikada tibbiyot muassasalari, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholi ishtirok etadi) [132].

2. **Ikkilamchi profilaktika** — muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa har qanday funktsional tizimlariga ortiqcha yuk) kasallikning boshlanishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin bo‘lgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli bu kasalliklarni erta aniqlash, dinamik kuzatuv,

maqsadli davolash va oqilona izchil tiklanishning keng qamrovli usuli sifatida tibbiy ko'rikdir [131].

3. Ba'zi profilaktika mutaxassislari "**uchlamchi iprofilaktika**" atamasini to'liq ishlash imkoniyatini yo'qotgan bemorlarni reabilitatsiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (o'z ijtimoiy tayyorgarligiga ishonchni mustahkamlash), mehnat (mehnat ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (organlar va tana tizimlarining funktsiyalarini tiklash) reabilitatsiyasiga qaratilgan bo'ladi [131].

Prereabilitatsiya (prehabilitation) – tashxis qo'yilgan paytdan boshlab davolash boshlanishigacha (jarrohlik davolash/kimyoterapiya/radioterapiya) reabilitatsiya.

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

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

Reabilitatsiyaning III bosqichi – reabilitatsiya, fizioterapiya, fizioterapiya, refleksologiya, qo'lda terapiya, psixoterapiya, tibbiy psixologiya bo'limlarida (kabinetlarda), nutq terapevtining (o'qituvchi–defektolog) xonalari. ambulatoriya sharoitida, kunduzgi shifoxonalarda, shuningdek uyga boruvchi brigadalar (shu jumladan sanatoriy-kurort tashkilotlari sharoitida) erta va kech reabilitatsiya davrlarida, kasallikning qoldiq hodisalari davrida reabilitatsiya.

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

MOBSni birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi.

Me'da osti bezida o'sma xavfini kamaytirish uchun quyidagilar zarur:

- spirtli ichimliklar va chekishdan voz keching;
- qizil go'sht, qovurilgan va yog'li ovqatlar, fast-fudlar va dudlangan go'shtni kamroq iste'mol qilish;
- kasallik paydo bo'lganda surunkali pankreatitni ehtiyotkorlik bilan davolash;
- muntazam profilaktik tekshiruvlardan o'tib turish.

Uchlamchi profilaktika:

- retsidivlar, metastazlarning oldini olish, erta tashxis qo'yish va davolash;

- vitaminlar, oqsillarga boy to'liq diyetadan foydalanish, zararli odatlardan voz kechish (chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish), virusli infeksiyalar va hamroh kasalliklarning oldini olish, onkolog tomonidan muntazam profilaktik tekshiruvlar ,muntazam diagnostika muolajalardan (o'pka rentgenogrammasi, jigar, buyraklar, bo'yin limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi) o'tib turish.

3.1. Profilaktika usullari va muolajalari:

1) profilaktikaning maqsadi:

Me'da osti bezi saratoni paydo bo'lishining oldini olish, ularning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo'q qilish, davolanishdan keyin kasallikning asoratlarini erta aniqlash va oldini olish.

2) Birlamchi profilaktika –

Me'da osti bezi saratoni xavf omillari:

- Agar oilaviy anamnezda me'da osti bezi saratoni bo'lsa, ya'ni eng yaqin qon qarindoshlari ushbu turdagi saraton kasalligidan aziyat chekishgan bo'lsa;
- Agar me'da osti bezi saratonini qo'zg'atishi mumkin bo'lgan o'ziga xos gen mutatsiyalari aniqlangan bo'lsa (bu genetik test yordamida aniqlanadi);
- Agar odamga Linch sindromi tashxisi qo'yilgan bo'lsa;
- Agar qandli diabet aniqlangan bo'lsa;
- Agar surunkali pankreatit, ya'ni ba'zi hollarda saratonga olib keluvchi me'da osti bezining uzoq muddatli yallig'lanishi aniqlangan do'lsa.

60 yoshdan oshgan erkaklar ham xavf ostida bo'lishadi - statistik ma'lumotlarga ko'ra, ular ayollarga qaraganda me'da osti bezi saratoniga ko'proq moyil bo'lishadi.

Me'da osti bezi saratoni - spetsifik va nisbatan kam uchraydigan kasallik bo'lib, uni oldindan aytish qiyin. Ammo ba'zi choralar hech bo'lmaganda uning rivojlanish xavfini qisman kamaytirishga va umuman ovqat hazm qilish tizimining sog'lig'ini saqlashga yordam beradi.

Asosan, me'da osti bezi kasalliklarining profilaktikasi ovqatlanish odatlari va turmush tarziga tegishlidir:

- Ratsiondagi sabzavot va mevalar miqdorini ko'paytirish, shirinliklar, qayta ishlangan qizil go'sht mahsulotlari, dudlangan go'sht va boshqalarni iste'mol qilishni kamaytirish;
- Og'irlikni nazorat qilish va uni bo'y va yosh uchun tana massasi indeksida saqlashga harakat qilish;

- Chekishdan voz kechish – chekish nafaqat ome'da osti bezi saratoni, balki boshqa saraton kasalliklari uchun ham asosiy xavf omillaridan biridir;
- Kun davomida ko‘proq harakatlanish - bu me'da, me'da osti bezi va ovqat hazm qilish tizimining boshqa a'zolarining holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

3) Skrining:

Umumiy populyatsiyada me'da osti bezi saratoni uchun muntazam skrining mavjud emas. Amerika saraton jamiyati ma'lumotlariga ko'ra, mavjud testlarning hech biri ushbu kasallikdan o'lim xavfining haqiqiy kamayishini isbotlamagan. Tadqiqotlar vizual diagnostikasi usullarining samaradorligini faqat yuqori xavf bo'lgan bemorlar uchun skrining sifatida sinab ko'rdi.

O'zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida me'da osti bezi saratoni uchun ommaviy skrining dasturlari mavjud emas, chunki qonda saratonning ushbu turini saraton markerlari va tegishli diagnostika usullari masalasi munozarali bo'lib qolmoqda. Ammo yuqori xavf ostida bo'lgan yoki tashvish beruvchi alomatlarni topganlar uchun o'z vaqtida shifokor bilan maslahatlashish va tekshiruvdan o'tish muhimdir.

3) Ikkilamchi profilaktika:

To'liq davolanishi mumkin bo'lgan me'da osti bezi saratonining dastlabki belgisiz bosqichlarini aniqlash uchun UTT, MRT tekshiruvi bilan profilaktik tibbiy ko'riklar.

Me'da osti bezi saratonining oldini olish va erta aniqlash uchun har bir kishi yiliga bir marta profilaktik tekshiruvdan o'tishi kerak.

3) Uchlamchi profilaktika:

Uchlamchi profilaktika me'da osti bezi saratonini davolashni (jarrohlik, nur terapiyasi, kimyoterapiya va boshqa usullar), shuningdek, davolanish kursidan keyin odamning to'liq hayotga qaytishiga imkon beradigan choralarni o'z ichiga oladi. Bunga terapevtik tadbirlar, jismoniy va ijtimoiy reabilitatsiya kiradi.

- Uchlamchi profilaktika: har qanday yoshdagi odamlar uchun saraton kasalligini davolash va boshqarish, shu jumladan jarrohlik, kimyoterapiya va radioterapiyadir.
- Radikal davolash yordam bera olmasa, palliativ yordamga kirish juda muhimdir.

Ushbu tavsiyalarning turli elementlarini amalga oshirish uchun turli xil sog'liqni saqlash xizmatlari va dasturlari zarur. Ko'rsatmalar me'da osti bezi saratonining muvaffaqiyatli profilaktikasi uchun sog'liqni saqlash xizmatlarining barcha darajalarida ishlaydigan tarmoqlar, sog'liqni saqlash dasturlari va mutaxassislar o'rtasidagi hamkorlikning muhimligini ta'kidlaydi.

- Me'da osti bezi saratoni bilan og'rikan bemorlarda, davo yakunlangandan so'ng, o'z vaqtida kasallikning progressiyalanishini aniqlash uchun, dastlabki 2 yilda har 12-16 oyda bir marta, keyinchalik har 6 oyda bir marta tashriflarga kelish tavsiya etiladi [66].

Tavsiya ishonchligi darajasi C (dalillar ishonchligi darajasi 5)

Izoh: davolanishdan keyin bemorlarni faol kuzatib borish va kasallikning qaytalanishini erta aniqlash umr ko'rish davomiyligini oshirishi haqida hech qanday dalil yo'q. Shuning uchun muntazam ravishda faqat bemorlarning shikoyatlarini yig'ish va fizik tekshiruvni o'tkazish joizdir. Biroq, kasallikning rivojlanishi bilan vaziyatning tez yomonlashishi zamonaviy kimyoterapiya rejimlaridan foydalanish istiqbollari cheklaydi. Shuning uchun bemorga dastlabki ikki yil davomida har 12-16 haftada, keyinchalik tekshirish uchun har 6 oyda tashrif buyurish maqbuldir:

- Qorin bo'shlig'ining UTTsi yoki tomir ichiga kontrast bilan qorin bo'shlig'ining KT/MRTsi,
- Ayollar uchun kichik chanoq UTsi,
- Ko'krak qafasi rentgenogrammasi,
- Davolashdan oldingi bosqichda saraton markerlari darajasining oshishi belgilari uchun qon tahlili (CA19-9, REA), shuningdek jigar va buyraklar faoliyatini baholash uchun umumiy va biokimyoviy qon testlari[51].
- Me'da osti bezi saratoni bilan og'rikan bemorlarda tegishli tavsiyalarga muvofiq tizimli o'smaga qarshi davolash va nur terapiyasi natijasida kelib chiqadigan asoratlarning oldini olish va davolash tavsiya etiladi [51].

Tavsiya ishonchligi darajasi C (dalillar ishonchligi darajasi 5)

3.2. Reabilitatsiya usullari va muolajalari:

- Reabilitatsiya oldidan me'da osti bezi saratoni bilan og'rikan bemorlarga jismoniy tayyorgarlik (mashqlar terapiyasi - LFK) **tavsiya etiladi** [63; 76; 78; 82; 92].

Tavsiya ishonchliligi darajasi – C (uroven dostovernosti - 4)

- Reabilitatsiya oldidan me'da osti bezi saratoni bilan og'rikan bemorlarga bemorlarni xabardor qilib, ruhiy va nutritiv yordam ko'rsatish **tavsiya etiladi** [94]

Tavsiya ishonchliligi darajasi – C (uroven dostovernosti - 4)

Izohlar: uyda fizioterapiya mashg'ulotlarini o'z ichiga olgan kompleks reabilitatsiya dasturi (o'rtacha intensivlikdagi jismoniy faollik majmuasi, shu jumladan aerob va anaerob mashqlar), ovqatlanish bo'yicha maslahat, tashvish va depressiyani yengish uchun psixolog bilan ishlash (operatsiyadan 28 kun oldin boshlanadi va keyin 8 hafta

davom etadi) sezilarli darajada operatsiyadan keyingi davrda hayot sifatini yaxshilaydi. Psixologik reabilitatsiya, shu jumladan stress bilan kurashishga qaratilgan usullar (engillik texnikasi, ijobiy munosabatni shakllantirish) haftada 6 kun 40-60 daqiqa davomida, operatsiyadan 5 kun oldin boshlanadi va keyin 30 kun davom etadi va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi.

• fast track (“tezkor yo‘l”) va ERAS (early rehabilitation after surgery – operatsiyadan keyin erta reabilitatsiya) reabilitatsiya usulini qo‘llash tavsiya etiladi. Ular o‘z ichiga kompleks og‘riqsizlantirish, erta enteral ovqatlantirish, zond va drenajlardan odatiy shaklda foydalanishdan voz kechish, bemorlarni amaliyotdan keyingi 1-2 kunlarda erta mobilizatsiya (faollashtirish va vertikalizatsiya) **tavsiya etiladi** [82].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - C (dalillar ishonchliligi darajasi – 4)

Izohlar: uyg‘otuvchi spirometriyasidan foydalanish, to‘shakda bosh uchini ko‘tarish, nafas olish gimnastika va bemorlarning erta faollashtirish, erta qo‘zg‘atish operatsiyadan keyingi davrda o‘pka dimlanishini oldini olish uchun yordam beradi [84].

Mushak massasining pasayishi, o‘pka va trombotik asoratlarning oldini olish uchun operatsiyadan 2 soat oldin va undan keyin 6 soatdan ko‘p bo‘lmagan yotoqda qolish ko‘rsatma bo‘ladi. Nafas olish gimnastikasi operatsiyadan keyin bemorning ongi normallashtirishdan so‘ng darhol boshlanadi, bemor operatsiyadan keyingi davrda operatsiyadan oldingi davrda nafas olish gimnastikasi taktikasini o‘rganadi. Jarrohlik muolajasidan so‘ng diafragma bilan nafas olish tavsiya etiladi, bu tanadagi limfa aylanishini yaxshilaydi va o‘pkaning pastki bo‘laklarini ventilyatsiya qilishga imkon beradi, ular odatda ko‘krak qafasi nafas olish turida havo bilan yetarli darajada to‘ldirilmaydi.

Kimyoterapiya paytida bemorning umumiy ahvolini yaxshilash uchun massaj kursini tayinlash imkoniyatini ko‘rib chiqish uchun LFK, relaksatsiya usuli, shu jumladan diafragma nafas olish va mushaklarning progressiv bo‘shashishini o‘tkazish **tavsiya etiladi** [114; 116].

Tavsiya ishonchliligi darajasi - B (dalillar ishonchliligi darajasi – 2)

Izohlar: jismoniy terapiya (LFK) hajmi va intensivligi holsizlik darajasiga qarab individual ravishda tanlanadi (engil, o‘rtacha, og‘ir). Umumiy holatning yaxshilanishi bilan mashqlar terapiyasining intensivligini oshirish mumkin. Aerobik mashqlar va kuch mashqlarining kombinatsiyasi tavsiya etiladi.

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

Me‘da osti bezi saratonining birlamchi profilaktikasi xavf omillarini oldini olish, surunkali yuqumli kasalliklar va asoratlarni davolash orqali MOBS bilan kasallanish ehtimolini pasayishiga olib keladi.

Ikkilamchi profilaktika me'da osti bezi saratonini simptomsiz va klinikadan oldingi bosqichlarda erta aniqlashga olib keladi, bunda MOBSni to'liq davolash ehtimoli yuqori.

Uchlamchi rehabilitatsion profilaktik terapiyasi bemor yoshi, gistologik ko'rinish bosqichidan qat'i nazar, sitostatik terapiyani olgan va/yoki tugatgan me'da osti bezi saratoni bo'lgan barcha bemorlar uchun amalga oshiriladi.

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

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

- Me'da osti bezi saratoni rivojlanishining oldini olish uchun aholining barcha qatlamlari, ayniqsa yoshlar uchun birlamchi profilaktika tavsiya etiladi. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4);*
- Me'da osti bezi saratoni va / yoki kasallikning og'ir klinik turlari bo'lgan barcha bemorlarga nogironlik va bemorlarning o'limini rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun maxsus terapiya asoratlarining oldini olish tavsiya etiladi. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4);*
- Maxsus sitostatik terapiya tugagandan so'ng, barcha bemorlarga uchlamchi rehabilitatsiya profilaktikasini o'tkazish tavsiya etiladi. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi B (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4);*

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

- Fizik tekshiruv, shu jumladan vena ichiga kontrastlash bilan KT/MRT / qorin bo'shlig'i, kichik chanoq va retroperitoneal bo'shliqning UTTsi va REA darajasini aniqlash), avval ko'tarilgan bo'lsa, adenogen saraton antigeni CA 19-9 darajasini aniqlash— dastlabki 2 yil ichida har 3 oyda, 3 va 4 yil davomida - har 6 oyda, keyinchalik har yili.

- QUT, qon biokimyoviy tahlili hayotning 1-yilida har 3 oyda, so'ngra 2-yil davomida har 6 oyda va undan keyin yiliga bir marta o'tkazilishi kerak.

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi – 5).

4. Rehabilitatsiya bosqichi va ko'lamini:

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

Me'da osti bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarning dispanser monitoringi quyidagilarni o'z ichiga oladi: kasallikning qaytalanish yoki metastaz belgilari mavjudligini baholash bilan bemorning ahvolini dinamik kuzatish, sitostatik terapiyaning tugallangan sikllaridan keyin umumiy restorativ terapiya paytida noxush hodisalar mavjudligi, individual dori ko'tara olishligi monitoringi, virusli kontamizatsiya, kasallikning o'zgarishi. bemorning psixologik yoki ijtimoiy holati, boshqa muhim tizimlarning holatini baholash talab etiladi.

Kimyo-radioterapiya asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, og'iz gigiyenasi, me'da-ichak trakti, MIT organlari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va boshqalar. va ixtisoslashgan mutaxassislarga murojaat qilish. Me'da osti bezi saratoni bilan og'rigan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida ro'yxatdan o'tkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

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

1) Dalillar darajasi kiritilgan xolda asosiy tashxislash tadbirlari:

- Qorin bo'shlig'i, kichik chanoq MSKT/MRTsi, butun tana PET/KTsi;
- Saraton embrional antigenga (REA) tahlil, anenogen saratonlar antigeni SA 19-9 ni darajasini aniqlash;
- Trombotsitlar sonini hisoblash, leykoformula bilan UQT;
- Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kaltsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
- QBA + buyraklar, kichik chanoq, qovuq va periferik limfa tugunlar UTTsi;
- Ko'krak qafasi rentgen tekshiruvi;

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi – 5)

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

- Gepatit B, C viruslariga PZR (miqdoriy)

- Qon KIX va gazlarini aniqlash;
- Fertil yoshdagi ayollar uchun - homiladorlik testi, XGCh ni aniqlash;
- Bosh-bo‘yin, ko‘krak qafasi KTsi;
- Bronxoskopiya;
- Sistoskopiya;
- Rektoskopiya;
- Kolonoskopiya;
- Tomirlar (vena va/yoki arteriya) UZDGsi;
- Spirografiya.
- Bosh miya MRTsi;
- Plevra bo‘shlig‘i UTTsi;
- Xolter – monitoring EKG
- Kontrastli KT.

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi – 5)

6. Darajasi ko‘rsatilgan xolda tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiyaning taktikasi:

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

- Fizik tekshiruv, shu jumladan vena ichiga kontrastlash bilan KT/MRT / qorin bo‘shlig‘i, kichik chanoq va retroperitoneal bo‘shliqning UTTsi va REA darajasini aniqlash), avval ko‘tarilgan bo‘lsa, adenogen saraton antigeni CA 19-9 darajasini aniqlash— dastlabki 2 yil ichida har 3 oyda, 3 va 4 yil davomida - har 6 oyda, keyinchalik har yili.

- Retsidivga gumon bo‘lgan holatlarda B sluchaye podozreniya na retsidiv rekomendovana biopsiya C gistologicheskim issledovaniyem.

- ko‘krak qafasi rentgenografiyasi /ko‘krak qafasi KTsi — har yili.

- PET KT — ko‘rsatma bilan.

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

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi – 5).

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

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

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

7. Profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlarining samaradorlik ko‘rsatkichlari:

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

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

**«ME'DA OSTI BEZI SARATONI»
NOZOLOGIYASI BO'YICHA PALLIATIV
TIBBIY YORDAM MILLIY KLINIK
PROTOKOLII**

TOSHKENT – 2025

- **XKT-10 kod (lar) i:**

Kod	Nomlanishi
C25.0	– Me'da osti bezi bosh qismi saratoni
C25.1	– Me'da osti bezi tana qismi saratoni
C25.2	– Me'da osti bezi dum qismi saratoni
C25.3	– Me'da osti bezi yo'li saratoni
C25.7	– Me'da osti bezi boshqa qismlari saratoni
C25.8	– Yuqorida aytib o'tilgan lokalizatsiyalardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan me'da osti bezining havfli o'smasi
C25.9	– Me'da osti bezining havfli o'smasi, aniqlashtirilmagan
Yuklab olish (XKT-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1142	

- - **XKT-11 kod (lar) i:**

Kod	Nomlanishi
2C10	– Me'da osti bezining xavfli hosilasi
2C10.0	– Me'da osti bezi adenokarsinomasi
2C10.1	– Me'da osti bezining neyroendokrin hosilalari
2C10.Y	– Me'da osti bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2C10.Z	– Aniqlanmagan me'da osti bezi xavfli hosilasi
2E92.8	– Me'da osti bezining xavfsiz hosilasi
2D81	– Me'da osti beziga xavfli hosilalar metastazlari
Yuklab olish (XKT-11 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Asosiy qism.

1) Kirish

Me'da osti bezi saratoni - bezli to'qima yoki me'da osti bezi yo'llaridan kelib chiqqan xavfli o'sma hisoblanadi [1].

- **Nozologiyaning umumiy tavsifi** (foydalanilgan manba'ga havola: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=13)

Xalqaro Saratonni o'rganish Agentligi – GLOBOCAN ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda me'da osti bezi saratonining jami 510 992 yangi holati aniqlangan va ushbu saratondan 467 409 kishi vafot etgan.

Me'da osti bezi xavfli o'smalari ikki guruhga bo'linadi: ekzokrin qism (95% hollarda) va endokrin qism (5% hollarda). Kamdan kam hollarda mezenximal o'smalar va limfomalar uchraydi. Ushbu tavsiyalar faqat me'da osti bezi ekzokrin qismining kartsinomalariga bag'ishlangan.

Me'da osti bezi saratoni bilan og'riqan bemorlarning 10 foizida kasallikning rivojlanishi ma'lum irsiy sindromlarning mavjudligi bilan bog'liq. Eng keng tarqalgan Peytts–Egers sindromi, Linch sindromi va BRCA gen mutatsiyalari bilan bog'liq ko'krak bezi va tuxumdonlar saratonining meros sindromi hisoblanadi [38]. Boshqa bemorlarda me'da osti bezi saratoni sporadik hisoblanadi. Ushbu patologiyaning rivojlanishi uchun quyidagi xavf omillari hisobga olinadi: D3 vitamini yetishmovchiligi, spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish, surunkali pankreatit, qandli diabet, chekish, semirish, kam jismoniy faollik [36, 40, 43].

Me'da osti bezi saratoni patogenezini ketma-ket uch bosqichga bo'linadi. O'sma initsiatsiya bosqichi birinchi drayver mutatsiyasining paydo bo'lishidir. Klonal tarqalish va metastazlanish bosqichi mos ravishda ushbu kasallikning patogenezidagi ikkinchi va uchinchi bosqichlardir [42]. Biroq, metastaz jarayoni kantserogenezning yakuniy bosqichi bo'lmasligi mumkinligi haqida ma'lumot to'planmoqda [37]. O'sma hujayralari kantserogenezning nisbatan erta bosqichlarida metastazlanish qobiliyatiga ega bo'ladi va uzoq a'zolarida birlamchi o'smadan mustaqil evolyutsiyalanishda davom etadi [39].

Saraton oldi kasalliklariga pankreatik intraepitelial neoplaziyalar (PanIn, PanIN), intraduktal papillyar mutsinoz o'smalari (VPMO, IPMN) va mutsinoz kistoz o'smalari (MKO') kiradi. Me'da osti bezi epiteliysining xavfli transformatsiyasi jarayonida asosiy genlarning mutatsiyalari to'planadi. Ko'pincha initsial mutatsiya KRAS genida bo'ladi. Keyinchalik, saraton oldi kasalliklarini yengil displaziyadan invaziv saratongacha bo'lgan ko'lini belgilab beruvchi CDKN2, TP53, SMAD4/DPC4 i BRCA2 genlarida mutatsiyalar paydo bo'ladi. Stroma va mikroRNK komponentlari o'smaning progressiyasida muhim rol o'ynaydi [41].

Me'da osti bezi saratonini (MOBS) davolash taktikasi pankreatobilier jarroh, nur diagnostik, dori va nur terapiyasi bo'yicha mutaxassislarining majburiy ishtirokida distsiplinalar aro onkologik konsiliumda aniqlanishi kerak.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2022 yilda O'zbekiston Respublikasida me'da osti bezi saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 13-o'rinni egalladi (erkaklarda 2,9%, ayollarda 2,0%) va 100 ming aholiga nisbatan 1,7 tani tashkil etadi. 2022 yilda birinchi marta MOBS bilan kasallangan jami 625 bemor aniqlandi. Ulardan faqatgina 4,5% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. MOBS morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 72,8% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 0,6%, II bosqichida 18,2%, III bosqichida 41,1% va IV bosqichida 33,9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 6,1 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida

me'da osti bezi saratoni bilan kasallangan 1201 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 3,3 ni tashkil etdi. Respublikada MOBS bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 19,4% va 1 yillik o'lim darajasi 34,5% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2022 yilda 438 bemor me'da osti bezi saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 1,2 o'limni tashkil etadi va 10-o'rinni egallaydi.

Me'da osti bezi saratonini palliativ davolash bemorning hayot sifatini yaxshilashga, asosiy kasallik bilan kurashish usullarining imkoniyatlari deyarli tugaganida va to'liq davolanish ehtimoli minimal bo'lganida uning ahvolini yengillashtirishga qaratilgan. Yetarli va o'z vaqtida palliativ yordam kasal insonga bir necha qo'shimcha hayot yillarini berishi mumkin. Bu bemorlarning 60% dan ko'prog'ida sezilarli ijobiy ta'sir ko'rsatadi, 25-30% esa kuzatilgan progressni muhim deb tavsiflash mumkin.

3) Tasnifi

Xalqaro gistologik tasnif (JSST tasnifi, 5-nashr, 2019 y.):

Epitelial o'smalar:

Xavfsiz

Atsinar hujayrali sistadenoma

Seroz sistadenoma

Me'da osti bezining xavfli oldi o'zgarishlari

3-darajali pankreatik intraepitelial neoplaziya (PanIN-3)

Intraduktal papillyar mutsinoz o'sma, yengil yoki o'rtacha ifodalangan displaziya bilan

Intraduktal papillyar mutsinoz o'sma og'ir displaziya bilan

Intraduktal tubulopapillyar o'sma

Mutsinoz kistoz o'sma, yengil yoki o'rtacha ifodalangan displaziya bilan

Mutsinoz kistoz o'sma og'ir displaziya bilan

Xavfli

Duktal adenokartsinoma

Adeno-yassi hujayrali saraton

Kolloid saraton (mutsinoz nokistoz saraton)

Gepatoid saraton

Medullyar saraton

Uzüksimon hujayrali saraton

Differentsiallashtirilmagan saraton

Osteoklastsimon gigant hujayrali differentsiialashmagan saraton

Atsinar-hujayrali kartsinoma

Atsinar-hujayrali sistadenokartsinoma

Invaziv yuqori-, o'рта-, past differentsiialashgan duktal adenokartsinoma bilan assotsiatsiyalangan intraduktal papillyar mutsinoz o'sma

Aralash atsinar-duktal saraton

Aralash atsinar-neyroendokrin saraton

Aralash atsinar-neyroendokrin-duktal saraton

Aralash duktal-neyroendokrin saraton

Invaziv yuqori-, o'рта-, past differentsiialashgan duktal adenokartsinoma bilan assotsiatsiyalangan mutsinoz kistoz o'sma

Pankreatoblastoma

Seroz sistadenokartsinoma

Solid-psevdopapillyar o'sma

Me'da osti bezining ekzokrin qismidan kelib chiqadigan xavfli o'smalarga quyidagi gistologik subtiplar kiradi:• дуктал аденокарцинома (85–90%)

- invaziv adenokartsinoma bilan assotsiayalangan intraduktal papillyar mutsinoz o'sma (2–3%)
- invaziv adenokartsinoma bilan assotsiayalangan mutsinoz kistoznaya o'sma (1%)
- solid psevdopapillyar o'sma (< 1%)
- atsinar hujayrali kartsinoma (< 1%)
- pankreatoblastoma (< 1%)
- seroz sistadenokartsinoma (< 1%).

Tasniflash faqat me'da osti bezi saratoni uchun qo'llaniladi. Tashxisni gistologik, sitologik tasdiqlash, MRM xulosasi bo'lishi kerak.

Anatomik sohalar:

1. Me'da osti bezi bosh qismi.
2. Me'da osti bezi tana qismi.
3. Me'da osti bezi dum qismi.
4. Pankreatik yo'l.
5. Regionar limfa tugunlar.

Me'da osti bezi regionar limfa tugunlariga quyidagilar kiradi:

- Yuqorigi: bosh va tana qismidan yuqoridagi.
- Pastki: bosh va tana qismidan pastdagi.
- Oldingi: oldingi pankreatoduodenal, pilorik va proksimal mezenterial.
- Orqa: orqa pankreatoduodenal, umumiy o't yo'li atrofi va proksimal mezenterial.

Taloq: taloq darvozasi va me'da osti bezi dumi sohasidagi. Aldohida metastazlar ko'proq jigarda, paraaortal va chap o'mrov usti limfa tugunlarida (Virxov) joylashadi.

Me'da osti bezini TNM tizimi bo'yicha bosqichlash (8-nashr)

Birlamchi o'sma (T):

Tx – birlamchi o'smani baholash uchun ma'lumotlar yetishmaydi,

Tis – carcinoma in situ,

T1 – o'sma me'da osti bezi bilan chegaralangan, eng katta o'lchami 2 sm,

T1A – o'sma eng katta o'lchami 0,5 smgacha,

T1B – o'sma 0,5 smdan katta, lekin eng katta o'lchami 1,0 smdan katta emas,

T1S – o'sma 1,0 smdan katta, lekin eng katta o'lchami 2,0 smdan katta emas,

T2 – o'sma me'da osti bezi bilan chegaralangan, eng katta o'lchami 2 smdan katta, lekin eng katta o'lchami 4,0 smdan katta emas,

T3 – eng katta o'lchami 4 smdan katta o'sma,

T4 – o'sma qorin poyasiga, yuqori tutqich yoki umumiy jigar arteriyasiga tarqalgan.

Regionar limfa tugunlari (N):

NX – regionar limfa tugunlarini baholash uchun ma'lumotlar yetarli emas,

N0 – regionar limfa tuugunlarining metastazlanishi belgilari yo'q,

N1 – 1-3 regionar limfa tugunlarida metastazlar bor,

N2 – 4 va undan ko'p regionar limfa tugunlarida metastazlar bor.

Operatsiyadan keyingi adekvat bosqichlash kamida 12 limfa tugunlarini morfologik tekshirishni o'z ichiga oladi.

Me'da osti bezi bosh qismi o'smalari uchun regionar limfa tugunlariga umumiy o't yo'llari bo'ylab limfa tugunlari, umumiy jigar arteriyasi, portal vena, orqa va oldingi pankreatoduodenal arkadalar, yuqori tutqich venasi va yuqori tutqich arteriyasining o'ng lateral devori bo'ylab joylashgan limfa tugunlar kiradi. Me'da osti bezi tanasi va dumining o'smalari uchun regionar limfa tugunlariga umumiy jigar arteriyasi, qorin poyasi, taloq arteriyasi, taloq darvozasi bo'ylab limfa tugunlari, shuningdek retroperitoneal va lateral aortal limfa tugunlari kiradi. AJCC va UICC versiyalari bo'yicha TNM 8 nashrlarini

tasniflashda regionar limfa tugunlarini tavsiflashda printsiptal tafovutlar mavjud, shu bilan birga, UICC da lateral aortal limfa tugunlari regionar deb tasniflangan ishlarga havolalar yo‘q. Bemorni davolash rejasini tuzishda ushbu ma‘lumotni hisobga olish kerak.

M — Uzoq metastazlar.

- MO Uzoq metastazlar yo‘q.
- M1 Uzoq metastazlar bor.

pTNM patogistologik tasnif.

- pT, pN, pM mezonlarini aniqlash uchun talablar T, N, M mezonlarini aniqlash uchun talablarga mos keladi.
- G – gistopatologik differentsiatsiya.
- GX –differentsiatsiya darajasini belgilash mumkin emas.
- G1 – yuqori differentsiatsiya darajasi.
- G2 – o‘rta differentsiatsiya darajasi.
- G3 – past differentsiatsiya darajasi.
- G4 – differentsiallashmagan saraton.

Bosqichlar bo‘yicha guruhlash:

Bosqich	T	N	M
0 bosqich	Tis	N0	M0
IA bosqich	T1	N0	M0
IB bosqich	T2	N0	M0
IIA bosqich	T3	N0	M0
IIB bosqich	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III bosqich	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	N har qanday	M0
IV bosqich	Har qanday T	N har qanday	M1

2. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari va tartiblari:

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

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

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

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

3. Diagnostika mezonlari (sindromning ishonchli belgilarining tavsifi):

1) Shikoyatlar va anamnez:

Me'da osti bezi saratonining klinik ko'rinishidagi tipik alomatlar: og'riq, sariqlik, teri qichishishi, vazn yo'qotish, ishtahaning pasayishi, isitma hisoblanadi.

• **Og'riq** eng keng tarqalgan alomat bo'lib, bemorlarning 70-85 foizida kuzatiladi. Og'riq ko'pincha o'sma tomonidan nerv poyalariga o'sib o'tish yoki siqilishi natijasida yuzaga keladi, kamroq o't yo'lining yoki virsung kanalining tiqilib qolishi yoki birga keladigan pankreatitning huruji tufayli peritoneal belgilar tufayli yuzaga keladi. Boshqa qismi saratonida og'riq o'ng gipogastral yoki epigastral sohada seziladi, tana va dem qismi saratonida chap qovurg'a osti va epigastral sohada og'riq bilan tavsiflanadi. Ammo o'ng qovurg'a ostida og'riq hislar bilan o'zini namoyon qilishi ham mumkin. Diffuz shikastlanish qorinning yuqori yarmida diffuz og'riq bilan tavsiflanadi. Ba'zi bemorlarda og'riq bir joyda lokalizatsiya qilinadi. Boshqalarida u umurtqa pog'onasiga yoki kuraklar aro sohaga, kamroq o'ng yelkaga tarqaladi. Virsung kanalini to'sib qo'yadigan va pankreatit bilan kechadigan o'smalarda hurujsimon kamarsimon og'riq paydo bo'ladi.

• **Og'riq** kechqurun yoki kechasi, bemorning orqa tomonidagi holatida ko'pincha paydo bo'lishi yoki kuchayishi qayd etildi. Og'ir va ayniqsa yog'li ovqatdan so'ng, shuningdek spirtli ichimliklarni iste'mol qilgandan keyin kuzatiladi. Og'riq bezining tanasi saratonida kuchayadi, ayniqsa quyosh chigaliga o'sma o'sganda yoki siqilganida. Shu bilan birga, u juda kuchli, chidab bo'lmas bo'lib qoladi va belbog'simon xarakteriga

ega bo'lishi mumkin. Bemorlar majburiy pozitsiyani egallaydilar, umurtqa pog'onasini oldinga egadilar. Stul suyanchig'iga suyangan holda yoki qoringa bosilgan yostiq ustidan engashadi. Ushbu "ilmoq" pozasi me'da osti bezi tarqalgan saratoni bemorlarga xosdir.

- **Sariqlik** – me'da osti bezi bosh qismining eng yaqqol alomatidir. Bu bemorlarning 70-80 foizida uchraydi. Bu o't yo'liga o'smasining o'sib o'tishi va safro tizimida safro dimlanishidan kelib chiqadi. Bu ba'zan bezning tana va dum qismi saratonida ham kuzatiladi va bunday hollar limfa tugunlariga metastazlar orqali umumiy o't yo'lining siqilishidan kelib chiqadi. Kasallikning birinchi alomati kamdan-kam hollarda sariqlikdir, ko'pincha undan oldin og'riq yoki tana vaznining yo'qolishi kuzatiladi. Sariqlik tabiatan mexanikdir. U asta-sekin rivojlanadi. Uning intensivligi tobora ortib boradi. Sariqlik peshob va najas rangining o'zgarishi bilan birga keladi. Najas massalari rangsizlanadi. Peshob pivoni eslatuvchi jigarrang rangga aylanadi. Ba'zida peshob va najasdagi o'zgarishlar sariqlik paydo bo'lishidan oldin sodir bo'ladi.

- **Teri qichishishi** – teri retseptorlarining safro kislotalari bilan ta'sirlanishi natijasida yuzaga keladi. Me'da osti bezi saratoni tufayli sariqlikda ko'pchilik bemorlarda qichishish paydo bo'ladi. Odatda sariqlik paydo bo'lgandan keyin, ko'pincha qonda bilirubin miqdori ko'tarilganda sodir bo'ladi, lekin ba'zida bemorlar hatto sariqlikdan oldingi davrda ham terining qichishini qayd etishadi. Qichishish bemorlarning ahvolini sezilarli darajada yomonlashtiradi, ularga dam bermaydi, uyqusizlik va asabiylashishni kuchaytiradi, ko'pincha terida izlari ko'rinadigan ko'plab chizishlarga olib keladi. Vazni yo'qotish eng muhim alomatlardan biridir. Bu o'sma rivojlanishi natijasida intoksikatsiya tufayli va safro va me'da osti bezi yo'llarining tiqilib qolishi natijasida ichak hazm bo'lishining buzilishi tufayli yuzaga keladi. Ko'pgina bemorlarda vazn yo'qotish kuzatiladi, ba'zida bu og'riq va sariqlik paydo bo'lishidan oldin kasallikning birinchi alomati bo'lishi mumkin. Ishtahaning pasayishi bemorlarning yarmidan ko'pida uchraydi. Ko'pincha yog'li yoki go'shtli ovqatlardan nafratlanish kuzatiladi. Vazn yo'qotish va ishtahaning pasayishi holsizlik, charchoq va ba'zida ko'ngil aynishi va qayt qilishning kuchayishi bilan birga keladi. Ba'zida ovqatdan keyin og'irlik hissi paydo bo'ladi, me'da yonishi, ichak funktsiyasi ko'pincha buziladi, meteorizm, ich qotishi paydo bo'ladi va vaqti-vaqti bilan diareya kuzatiladi. Najas ko'p, kulrang-loy rangga ega, yoqimsiz hidli, ko'p miqdorda yog'ni o'z ichiga olgan bo'ladi.

2) Umumiy, fizikal tekshirishlar:

Me'da osti bezi saratonining belgilari o'sib borayotgan o'smadan kelib chiqqan uchta klinik hodisaning natijasidir: obturatsiya, siqilish va intoksikatsiya.

- **Kompressiya fenomeni** me'da osti bezi o'smasining nerv poyasiga o'sib o'tishi yoki siqilishi natijasida og'riq bilan namoyon bo'ladi.

- **Obturatsiya fenomeni** o'sib borayotgan o'sma umumiy o't yo'lini, o'n ikki barmoqli ichakni, me'da osti bezi yo'lini to'sib qo'ysa, taloq venasini siqib qo'ysa sodir

bo'ladi. Umumiy o't yo'lining obturatsiyasi safro gipertenziasining paydo bo'lishiga olib keladi, bu mexanik sariqlik, qichishish, jigar va o't pufagining kattalashishi, rangsiz najas va peshobning qorayishi bilan bog'liq. Biliar gipertenziya – bu bemorning keyingi taqdirini belgilaydigan og'ir patologik holat. Bu jigar funksiyasi, yurak-qon tomir va asab tizimlari, metabolizmning buzilishiga olib keladi, bradikardiya, bosh og'rig'i, apatiya, asabiylashishning kuchayishiga olib keladi. Uzoq muddatli va kuchli sariqlikning natijasi - jigar va jigar-buyrak yetishmovchiligi, xolemik qon ketishdir. O'smaning o'n ikki barmoqli ichakka o'sishi obstruksiyaga olib keladi va klinikada privratnik stenozini eslatadi.

- **Intoksikatsiya fenomeni** vazn yo'qotish, ishtahaning pasayishi va umumiy holsizlik bilan namoyon bo'ladi. Ushbu alomatlar ko'pincha me'da osti bezi saratonida kuzatiladi, chunki ular nafaqat o'smaning o'zi ta'siridan, balki ichak hazm bo'lishining buzilishidan ham kelib chiqadi.

3) Laborator tekshiruvlar, sindromni aniqlash uchun zarur, palliativ yordam tashkilotida kasalxonaga yotqizishdan oldin amalga oshiriladi:

Asosiy:

- Me'da osti bezi o'smasi yoki jigar metastazining biopsiyasini **sitologik tekshiruvi** (hujayra o'lchamlarining gigant darajagacha o'sishi, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining o'zgarishi, yadro hajmining oshishi, uning konturlari, yadro va boshqa hujayra elementlarining yetukligining turli darajalari, yadrochalar soni va shaklining o'zgarishi);

- Me'da osti bezi o'smasi yoki jigar metastazining biopsiyasini **gistologik tekshiruvi** (kuchli hujayrali polimorfizm, hujayra hajmining oshishi, kuchli gipoxromiya, katta yadrolarda bir yoki bir nechta nukleollar mavjudligi, rozetka shaklida saraton hujayralarining bezli tuzilmalari, mitoz holatidagi ko'plab hujayralar mavjudligi).

Qo'shimcha:

- O'sma subtipini batafsil aniqlash uchun biopsiya va jarrohlik materiallarini immunogistokimyoviy tekshiruvi;

- Molekulyar genetik tadqiqotlar: BRCA1, BRCA2 genlarida 5% dan ortiq mutatsiyalarni aniqlanish chastotasi, shuningdek, ushbu mutatsiyalarning XT rejimini tanlashga sezilarli ta'siri tufayli ularni aniqlash barcha bemorlarda tavsiya etiladi.

- Biokimyoviy qon tahlili me'da osti bezi bosh qismida lokalizatsiya qilingan o'sma uchun mexanik ("jigar osti") sariqlikning rivojlanishi xarakterlidir – laboratoriya tekshiruvlar giperbillirubinemiyaning aniqlaydi.

Nospetsifik laboratoriya tekshiruvlari yoki kimyoterapiyani tayinlash to'g'risida qaror qabul qilinganda tavsiya etiladi:

- Kengaytirilgan qon umumiy (klinik) tahlili, EChT;

- Qon biokimyoviy tahlili: umumiy oqsil, glyukoza, bilirubin, kreatinin, mochevina, temir, alaninaminotrasferaza (ALT), aspartataminotrasferaza (AST), umumiy bilirubin, ishqoriy fosfataza (IF), plazma elektrolitlari (kaliy, natriy, xlor), SRO;

- peshob umumiy (klinik) tahlili;

- Koagulologiya: fibrinogen, protrombin, MNO, protrombin vaqti, protrombin indeksi, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti (AChTV), trombin vaqti (TV);

- joriy klinik holatni baholash uchun va ularning darajasi ko‘tarilganda keyinchalik kasallikni monitoring uchun saraton embrional antigeniga (SEA), adenogen saratonlar antigeni SA 19-9 darajasini aniqlash) uchun qon tahlili. Boshlang‘ich darajasini aniqlash biliar dekompressiya fonida, normal bilirubin darajasida, yallig‘lanishni bartaraf etilgandan so‘ng amalga oshirilishi kerak;

- Neyroendokrin o‘smalarda differentsial tashhishlash maqsadida xromatin A ga qon tahlili.

4) Instrumental tekshiruvlar, sindromni aniqlash uchun zarur, palliativ yordam tashkilotida kasalxonaga yotqizishdan oldin amalga oshiriladi:

Asosiy:

- Qorin bo‘shlig‘i UTTsi – me‘da osti bezi o‘smalarining birlamchi diagnostikasi.

- Qorin bo‘shlig‘i multislays kompyuter tomografiyasi bolyus kontrastlash bilan me‘da osti bezi saratonini tashhishlash, tomirlar invaziyasini baholash va uzoq metastazlarni aniqlash imkonini beradi (limfa tugunlariga, jagar, qorin bo‘shlig‘iga).

- Fibrogastroduodenoskopiya (o‘sma jarayonining tarqalganligini baholash maqsadida)

Qo‘shimcha:

- Endoskopik retrograd xolangiopankreatografiya – pankreatik va o‘t yo‘llarini obstruksiyasini tashhishlashda ahamiyatga ega.

- Magnit-rezonans xolangiopankreatografiya bilan magnit-rezonans tomografiya pankreatik va o‘t yo‘llari holati haqida ma'lumot olish imkonini beradi.

- PET-KT– o‘sma jarayonining kichik chanoq, qorin bo‘shlig‘i, qorin parda orti sohasi, ko‘krak qafasi, bosh miya, yumshoq to‘qimalar, suyaklarga tarqalish darajasini baholashda, “kichik” o‘smalarni, retsidiv va metastazlarni aniqlashda eng sezgir va informativ usullardan biri hisoblanadi.

NB! Instrumental tekshiruv usullarini har qanday ketma-ketligida me‘da osti bezidagi o‘zgarishlar tabiatini va o‘smaning tarqalganligini aniqlash zarur.

4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadlari:

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

5. Palliativ tibbiy yordam ko‘rsatish taktikasi:

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

1) Palliativ yordam ko‘rsatishda bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutizatsiyasi: yo‘q.

2) Palliativ nomedikamentoz davo:

- Rejim: konservativ davo paytida – umumiy. Operatsiyadan keyingi erta davrda – yotoq yoki yarim yotoq rejimi (operatsiya hajmiga va hamroh patologiyaga qarab). Operatsiyadan keyingi davrda – palata rejimi.
- **Parxez:** jarrohlik davosidan so‘ng – 1-chi stol, so‘ngra 15-chi stolga o‘tiladi.

Palliativ nur terapiya.

- palliativ nur terapiya;
- simptomatik nur terapiya.

Nur terapiya turlari:

- foton terapiya (yuqori energiyalarning tormozli nurlanishi, gamma terapiya).
- korpuskulyar terapiya (yuqori energiyalarning tez elektronlari, proton, ion, neytron turlari).

Nur terapiya usullari (Vaqt o‘tishi bilan dozani fraktsiyalash):

a) Klassik (standart) fraktsiyalash rejimi: BMO'D 1,8-2,4 Gr haftasiga 5 fraktsiyagacha, bo'lingan yoki uzluksiz kurs, SO'D 20,0-70,0 Grgacha.

b) Gipofraktsiyalash rejimi BMO'D >2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiyagacha, bo'lingan yoki uzluksiz kurs, SO'D > 15,0 Grgacha.

v) Giperfraktsiyalash rejimi (multifraktsiyalash): BMO'D 1,0-1,25 Gr kuniga 2 mahal 4-6 va 20-18 soatdan so'ng, bo'lingan yoki uzluksiz kurs, SO'D 20-70 Grgacha.

g) Stereotaksik radioxirurgiya – bir vaqtning o'zida yuqori dozani yig'ish (BMO'D 12 Gr iva ko'proq) stereotaksik texnikani qo'llash bilan; aniq chegarali kichik o'smalarda ishlatiladi (maksimal o'lchami 3 smgacha);

d) Stereotaksik radioterapiya (SRT) – yirik fraktsion nurlanish 2- dan 5 fraktsiyagacha BMO'D > 7,0 Gr har kuni SO'D >14 Grgacha.

Nur terapiya usullari.

– Distantion NT.

• 2 o'lchovli konventsial (standart) nur terapiyasi (2D RT);

• 3 o'lchovli konform nur terapiyasi (3D CRT);

• intensiv-modullangan nur terapiyasi (IMRT);

• surat bo'yicha boshqariladigan nur terapiya (IGRT);

• nafas bilan sixronlashgan nur terapiyasi (4D RT);

• stereotaksik radioxirurgiya (SRS);

• stereotaksik radioterapiya (SRT).

– Intraoperatsion nur terapiya (IORT);

– Braxiterapiya.

Bosh miyaga metastazlarda nur terapiya.

1. S1 bo'yin umurtqasigacha bosh miyani total nurlash:

• BMO'D 2,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-40 Gr;

• BMO'D 2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-35 Gr;

• BMO'D 3,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO'D 30-33 Gr;

• BMO'D 4,0 Gr 5 fraktsiya SO'D 20 Gr.

2. Bolsh miyani lokal nurlash

• stereotaksik radioxirurgiya (SRS) - BMO'D 10,0 – 30,0 Gr metastaz diametri 3 sm dan katta bo'lmaganda 1 fraktsiya;

- stereotaksik radioterapiya (SRT) – BMO‘D 6,0-10,0 Gr metastaz diametri 3,0 dan 6,0 smgacha bo‘lganda 3-5 fraktsiya;
- metastazlarni lokal nurlash BMO‘D 2,0-3,0 SO‘D 20-60 Grgacha.

Skelet suyaklaridagi metastazlarda nur terapiya:

- BMO‘D 2,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 40-50 Gr;
- BMO‘D 2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 40-50 Gr;
- BMO‘D 3,0 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 39-45 Gr;
- BMO‘D 4,0 Gr 3-haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 20-40 Gr;
- BMO‘D 8,0 Gr 1-2 fraktsiya.
- Nur terapiyasi konfventsiyal (standart) yoki konform nurlanish rejimida statik ko‘p maydonli rejimda amalga oshiriladi BMO‘D 1,8-2,0-2,5 Gr haftasiga 5 fraktsiya SO‘D 40-60 Gr uzluksiz yoki bo‘lingan kursda.
- Radiatsiya terapiyasi operatsiyadan keyingi rejimda, operatsiyadan oldingi yoki mustaqil ta'sir qilish nuqtai nazaridan kimyoterapiya bilan birgalikda buyuriladi.
- Nurlanish gamma-terapevtik uskunalarda yoki chiziqli tezlatkichlarda o‘tkaziladi.

Transfuzion qo‘llab quvvatlash.

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

Eritrotsitar massa/aralashma:

- To‘qimalarning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini qondirish uchun odatdagi zaxiralar va kompensatsiya mexanizmlari yetarli bo‘lsa, gemoglobin darajasini oshirish shart emas;
- Surunkali anemiyalarda eritrotsitlarni saqlovchi vositalarni quyish uchun faqat bitta ko‘rsatma mavjud – simptomatik anemiya (taxikardiya, nafas qisilishi, stenokardiya, senkop, de novo depressiyasi yoki ST elevatsiyasi bilan namoyon bo‘ladi);

- Gemoglobin darajasining 30 g/l.dan kam bo'lishi, eritrotsitlar transfuziyasi uchun absolyut ko'rsatma bo'ladi;
- Yurak-qon tomir tizimi va o'pkaning dekompensatsiyalangan kasalliklari bo'lmasa, surunkali anemiyada eritrotsitlarni profilaktik quyish uchun ko'rsatma bo'lishi mumkin bo'lgan gemoglobin darajasi:

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

Trombotsitlar konsentrati:

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

Yangi muzlatilgan plazma:

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

3) Palliativ medikamentoz davolash.

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

Palliativ kimyo terapiya.

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

Buyurilish maqsadiga qarab kimyo terapiyaning bir necha turi farqlanadi: tarqalgan turlarida palliativya ximioterapiya qo‘llaniladi.

Palliativ kimyo terapiya metastatik saraton o‘smalarini kichraytirish uchun qo‘llaniladi.

O‘smaning joylashishi va turiga qarab, kimyoterapiya turli sxemalar bo‘yicha belgilanadi va o‘ziga xos xususiyatlarga ega bo‘ladi.

Palliativ kimyo terapiyaga ko‘rsatmalar:

- sitologik va gistologik tasdiqlangan me‘da saratoni;
- mahalliy tarqalgan o‘smalarni davolashda;
- regionar limfa tugunlarida/uzoq a‘zolarida (o‘pka, jigar, bosh miya, suyaklarda) metastazlar;
- o‘sma retsidivlari;
- bemorda qon surati qoniqarli bo‘lishi: gemoglobin va gemokrit, granulotsitlar absolyut soni normal –200 dan ortiq bo‘lganda, trombotsitlar –100000 dan ortiq bo‘lganda;
- jigar, buyraklar, nafas tizimi va YUQT faoliyati saqlanganda;
- bemor operatsiyadan bosh tortganda;
- o‘smaning yomon fenotiplarida (uch karra negativ, Her2-negativ saratonda) uzoq davolash natijalarini yaxshilash.

Paliativ kimyo terapiyaga qarshi ko‘rsatmalar:

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

Absolyut qarshi ko'rsatmalar:

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

Nisbiy qarshi ko'rsatmalar:

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

Tarqalgan me'da osti bezi saratoni.

Monoximioterapiya:

1. Gemtsitabin 1000 mg/m², v/i, 100 daqiqa davomida; 10mg/m²/min; 1, 8, 15 kunlar har 28 kunda.

yoki gemtsitabin 1000mg/m², v/i, har hafta, 7 hafta davomida, keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, keyingi kurs gemtsitabin - 1000mg/m², v/i, har hafta, 3 hafta davomida keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan.

3 haftalik kurs har 28 kunda takrorlanadi.

2. Kapetsitabin 1250mg/m², ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 14-chi kungacha.

Dozalar 850-1000mg/m²gacha pasaytirilishi mumkin, ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 14-chi kungacha klinik samaradorlikni kamaytirmagan holda toksiklik havfini kamaytirish uchun.

Har 21 kunda takrorlanadi.

3. Ftoruratsil 500 mg/m², v/i, 1-chidan 5-chi kungacha, har 28 kunda.

4. Erlotinib 100mg, ichishga, har kuni progressiyagacha.

Kombinirlangan kimyo terapiya:

1. Ftoruratsil 425 mg/m², v/i, 1-chidan 5-chi kungacha va davom etadi;

Kaltsiya folinat 20mg/m², v/i, 1-chidan 5-chi kungacha.

Har 4 haftada takrorlanadi.

2. Gemtsitabin 1000 mg/m²; 1, 8, 15, 22 kunlar;

Kaltsiya folinat 200 mg/m², v/i; 1, 8, 15, 22 kunlar.

Ftoruratsil 750 mg/m², v/i; 1, 8, 15, 22 kunlar. Har 6 haftada takrorlanadi.

3. GEM-CAP:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i; 1, 8, 15 kunlar;

Kapetsitabin 880 mg/m², ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 21-chi kungacha.

Har 28 kunda takrorlanadi.

4. GTX:

Gemtsitabin 750mg/m², v/i, 75 daqiqa davomida, 4-chi va 11-chi kunlar;

Dotsetaksel 30mg/m², v/i, 4-chi va 11-chi kunlar;

Kapetsitabin 1000-1500mg/m², ichishga, kuniga 2 marta, 1-chidan 14-chi kungacha.

Har 3 haftada takrorlanadi.

5. GEMOX:

Gemtsitabin 1500mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar;

Oksaliplatin 85mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar. Har 4 haftada.

1ki

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i, 100 daqiqa davomida, 10mg/m²/min, 1-chi kun;

Oksaliplatin 100mg/m², 2 soat davomida, 2-chi kun.

Sikl har 2 haftada takrorlanadi.

6. GP:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar;

Sisplatin 25mg/m², v/i, 1-chi va 8-chi kunlar

Har 21 kunda.

7. GF:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i; 1, 8, 15 kunlar;

Ftoruratsil 400mg/m², v/i, oqim bilan, soʻngra - 600mg/m², 22 soatlik infuziya, 1-chi va 2-chi kunlar.

Har 28 kunda.

8. DG:

Dotsetaksel 35mg/m², v/i; 1, 8, 15 kunlar;

gemtsitabin 1000mg/m²; 1, 8, 15 kunlar.

Har 28 kunda.

9. FOLFOXIRI:

irinotekan 165mg/m², v/i, 1-chi kun;

oksaliplatin 85mg/m², 1-chi kun;

kaltsiya/natriya folinat 200-400 mg/m², v/i 2 soatlik infuziya 1-chi kun;

ftoruratsil 3200mg/m², v/i 48 soatlik infuziya.

Kurs har 2 haftada takrorlanadi.

10. Gemtsitabin + Erlotinib:

Gemtsitabin 1000mg/m², v/i, har hafta, 7 hafta davomida, keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, keyingi kurslari 1000mg/m², har hafta, 3 hafta davomida, keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan Erlotinib 100mg, ichishga, har kuni progressiyagacha. 3 haftalik kurs har 28 kunda takrorlanadi.

11. mFOLFIRINOX: irinotekan 165-180mg/m², v/i, 1-chi kun; oksaliplatin 60-85mg/m², 1-chi kun;

kaltsiya/natriya folinat 400 mg/m² v/i 120min; ftoruratsil 320-400mg/m² v/i bolyus shaklida; ftoruratsil 2000-2400mg/m², v/i 46 soatlik infuziya. Kurs har 2 haftada takrorlanadi.

12. Olaparib 300 mg (2 tabletka 150 mgdan) sutkasiga 2 marta monoterapiya sifatida BRCA1/2 germinal mutatsiya mavjud boʻlgan meʼda osti bezini metastatik adenokartsinomasini qoʻllab-quvvatlovchi terapiya sifatida birinchi qator platina saqlovchi kimyo terapiya bilan minimum 16 haftalik davolashdan soʻng progressiyalanish kuzatilmagan holatlarda. Davomiylik kasallik progressilanguncha yoki chidab boʻlmas toksiklik kuzatilguncha.

Kimyo-nur terapiya:

ftoruratsil + nur terapiya (GITSG rejim):

- ftoruratsil 500mg/m²/kuniga, v/i, 1-chi kundan 3-chi kungacha va 29-chi kundan 31-chi kungacha, keyinchalik –har hafta, 71-kundan boshlab.
- Nur terapiya umumiy dozasi 40Gr.
- Kimyo terapiya va nur terapiya konkurent shaklda iqtizozlanadi.

"NE" kimyoterapiyasi agar jarrohlik davolash imkonsiz bo'lsa, sitoreduktiv operatsiyalardan so'ng buyuriladi.

Faoliyatdagi G1-G3 NEO'lar:

Lanreotid – tavsiya etilgan boshlang'ach doza 90 mg har 28 kunda 2 oy davomida. Keyinchalik dozani simptomlarning erishilgan pasayishiga qarab tanlash kerak. Klinik alomatlar ("qizishlar" va yumshoq najas) bilan baholanadigan javob yetarli bo'lmagan taqdirda, dozani 120 mggacha oshiriladi, har 28 kunda (4 haftada). Klinik alomatlar ("qizishlar" va yumshoq najas) bilan baholangan yetarli javob bo'lsa, dozani 60 mggacha tushirish mumkin, har 28 kunda (4 haftada).

Oktreotid 0,1 mg t/o sutkada 3 marta qisqa vaqt ichida (taxminan 2 hafta) uning samaradorligini va umumiy ko'tarishini baholash uchun qilinadi, so'ngra oktreotid 20 mg mushak orasiga 1 marta/28 kunda qilinadi. Agar 3 oy ichida kasallikning klinik ko'rinishlari va biologik belgilarini yetarli darajada nazorat qilish ta'minlansa, Oktreotid 10 mg mushak orasiga 1 marta / 28 kunda qilinadi.

Agar 3 oy ichida kasallikning klinik ko'rinishlari va biologik markerlarni qisman nazorat qilish ta'minlansa – Oktreotid 30 mg mushak orasiga har 4 haftada buyuriladi.

Progressiyalanish:

- everolimus 10mg ichishga har kuni progressiyagacha.
- everolimus 10mg ichishga har kuni Oktreotid bilan kombinatsiyada 28 kunda 1 marta progressiyagacha.

Faoliyatsiz NEO'

Ki67>10%, G2/G3: temozolomid;

Lanreotid norezeyektabel mahalliy tarqalgan yoki metastatik o'smalar bo'lgan katta yoshli bemorlarda o'rta ichakdan, me'da osti bezi yoki noma'lum birlamchi o'choqdan (orqa ichakdan kelib chiqqan o'smalar bundan mustasno) kelib chiqqan, greyd 1 va 2 (proliferatsiya indeks Ki67 10%gacha) gastroenteropankreatik, neyroendokrin o'smalarda (-NEO') ko'rsatma bo'ladi:

rekommenduyemaya doza Lanreotningi tavsiya etilgan dozasi 120 mg ni tashkil etadi, har 28 kunda. Davo Ki67 5-20%, G2 nazorati uchun qancha zarur bo'lsa shuncha davom etishi kerak:

doksorubitsin+ftoruratsil;

Ki67 2-20%, G1/G2:

- 1) everolimus;
- 2) sunitinib

Ki67>20%, G3:

- 1) karboplatin/tsisplain+etopozid*

Dori terapiyasining sxemalari:

1) Sisplatin - 80 mg/m² v/i tomchilab 1-chi kun. Etopozid* - 120mg/m² v/i tomchilab 1-3-kunlarda. Sikl har 4 haftada takrorlanadi;

2) Karboplatin – AUC 4-5. Etopozid*100mg/m² v/i 1-3-kunlar. Sikl har 4 haftada takrorlanadi;

3) Temozolomid - 150 mg/ m² /sut ichishga 7 kun, tanaffus 7 kun; bevatsizumab –5 mg/kg v/i 2 haftada 1 marta.

Kurs davomiyligi 22 hafta;

4) Temozolomid - 150 mg/ m² /sut ichishga 1- 5-kunlar; kapetsitabin – 2 g/ m² /sut ichishga 1-14-kunlar Bevatsizumab – 5 mg/kg v/i 2 haftada 1 marta Kurs har 28 kunda takrorlanadi;

5) XELOX: oksaliplatin 130 mg/m² 1-kun, kapetsitabin sutkasiga 2000 mg/m² (2 ta qabulga bo‘lish, ertalab va kechqurun) 1-14-kunlar;

6) α -IFN 3-5 mln. YeD t/o haftasiga 3 marta. Doz tolerantlikka qarab individual ravishda tanlanadi;

7) Everolimus 10mg ichishga har kuni progressiyagacha.

Suyak strukturalarining metastatik shikastlanishida osteomodifikatsiyalovchi preparatlar

1. Bisfosfonatlar:

- Zoledron kislota 4 mg v/i, 15 daqiqa davomida har 4 haftada yoki har 3 oyda;
- Pamidron kislota 90 mg v/i, 2-4 soat davomida har 4 haftada yoki har 3 oyda.

Bifosfonatlardan foydalanish suyak metastazlari mavjudligini aniqlash va rentgenologik tasdiqlashdan so‘ng darhol boshlanishi va buyrak funksiyasini muntazam kuzatib borish (preparatni keyingi yuborishdan oldin kreatinin darajasini aniqlash) bilan tolerantlikka qarab cheksiz davom etishi kerak. Gipokalsiyemiyaning oldini olish uchun oldindan mavjud bo‘lgan gipokalsiyemiya va D vitamini yetishmovchiligini korreksiyasi, shuningdek, terapiya paytida Ca va D vitamini preparatlaridan foydalanish tavsiya etiladi.

2. Denosumab

Tavsiya etiladigan doza 120 mg har 4 haftada 1 marta teri ostiga qorin, yelka yoki son sohasiga. Terapiya dastlabki oyi davomida qo‘shimcha ravishda preparat 120mg dozada t/o 8-chi va 15-kunlar yuboriladi. Davo kurs davomida qo‘shimcha ravishda kalsiy va vitamin D preparatlarini qabul qilish tavsiya qilinadi.

8 -jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-voitasining XPN	Qo‘llash tartibi	Ishonchlilik darajasi
Alkillovchi agentlar – platina kompleks birikmalari	sisplatin	75 mg/m ² 1-chi kun, v/i	A
	karboplatin	AUC 5-6 1-chi kun, v/i	
Pirimidin antogonistlari –ftorpirimidinlar	kapetsitabin	2000 mg/m ² , 1-14 kunlar, tabletkalar, ichishga	A
Antimetabolitlar –tsitidin analoglari	gemtsitabin	1000 mg/m ² 1-chi, 8-chi va 15-chi kunlar,v/i	A
Topoizomeraza 1 spetsifik ingibitorlari	irinotekan	165 mg/m ² 1-chi kun, v/i	A
Topoizomeraza 11 spetsifik ingibitorlari	etopozid*	100 mg/m ² 1-5 kunlar, v/i	A
Platina kompleks birikmalari	oksaliplatin	130 mg/m ² 1-chi kun, v/i	A
Alkillovchi birikmalar	dakarbazin	200 mg/m ² v/i 1-3-kunlarda	A
Antimetabolit	ftoruratsil	400 mg/m ² , v/i oqim bilan, so‘ngra - 600mg/m ² 22 soatlik infuziya	A
Proteinkinaza ingibitorlari	erlotinib	100 mg ichishga,	A
Somatostatinning sintetik analogi	lanreotid	120 mg har 28 kunda	B
Somatostatin analogi	oktreotid	0,1 mg t/o	A

Serin treonin kinaza mTOR ingibitori	everolimus	10 mg ichishga	A
O'smaga qarshi vositalari, proteintirozinkinaza ingibitorlari	sunitinib	37,5 mg uzluksiz progressiyagacha ; 40 mg 4 hafta 2 hafta tanaffus bilan uzluksiz progressiyagacha . Qoniqarsiz ko'targanda 40 mg 2 hafta 2 hafta tanaffus bilan uzluksiz progressiyagacha ichishga.	A
Foliy kislota antagonistlari antidoti	Kaltsiya folinat	200 mg/m ² v/i	A
	natriya folinat	400 mg/m ² v/i	C
Alkillovchi agent	temozolomid	150 mg/ m ² /sut ichishga	B
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	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-jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasi XPN	Qo'llash tartibi	Ishonchlilik darajasi
O'sish faktorlari va ularning retseptorlariga monoklonal antitanalar	bevatsizumab	7,5-15 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta	A
Poli (ADF-riboza) polimerazalar inson fermenti ingibitori (PARP)	olaparib	300 mg, sutkada 2 marta, uzoq	A
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	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! *Qo‘shimcha medikamentoz davolanish rivojlangan asoratlarni davolash protokollariga muvofiq amalga oshiriladi.*

Tarqalgan bosqichlarni konservativ davolash.

• Norezektabel me'da osti bezi saratoni (T3-4N0-1M0) bilan og‘rigan bemorlarda, rezektabellikni keyingi qayta baholash bilan induksion terapiya **tavsiya etiladi** [45, 69, 97, 119].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Izoh: induksion terapiyaning asosiy usuli kimyoterapiya hisoblanadi. Kimyoterapiya sxemalari metastatik saratonni davolash uchun tavsiflanganlarga o‘xshash bo‘ladi.

• Metastatik me'da osti bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarda kasallik alomatlarini nazorat qilish va umr ko‘rish davomiyligini oshirish uchun tizimli kimyoterapiyadan foydalanish **tavsiya etiladi** [52, 57, 88, 110].

Tavsiya ishonchliligi darajasi B (dalillar ishonchliligi darajasi 2)

Izoh: me'da osti bezi saratonida birinchi qator kimyoterapiyaning tavsiya etilgan sxemalari 10-jadvalda keltirilgan. Har qanday kimyoterapiya rejimidan foydalanganda, dozani kamaytirishga qaramay davom etadigan progressiyalanish yoki chidab bo‘lmaydigan toksiklikgacha davolanishni davom ettirish tavsiya etiladi. Kimyoterapiyaning birinchi kursini metastatik kasallik aniqlangandan keyin 30 kundan kechiktirmasdan boshlash kerak (agar tibbiy ko‘rsatmalar mavjud bo‘lsa va tibbiy qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmasa).

10-jadval. Me'da osti bezi saratoni I liniya kimyo terapiyasi

Kimyo terapiya rejimi (davo progressiyagacha/chidab bo‘lmas toksiklikkacha)	Bemorlarni tanlash mezonlari
FOLFIRINOX [60] (#oksaliplatin** 85 mg/m ² v/i 120 min, #irinotekan** 180 mg/m ² v/i 90 min, #kaltsiya folinat** 400 mg/m ² v/i 120 min, #ftoruratsil** 400 mg/m ² v/i bolyus, #ftoruratsil** 2400 mg/m ² v/i infuziya 46 soat davomida, sikllar orasidagi interval 14 kun);	<ul style="list-style-type: none">• Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova);• Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi;• O‘sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo‘qligi;• Markaziy venoz kirishni o‘rnatish imkoniyati;• #ftoruratsilni** infuzomat/infuzion pompa yordamida ikki sutkalik infuziyasi ehtimoli;

	<ul style="list-style-type: none"> • Hayot uchun xavfli bo‘lgan asoratlarni yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati
<p>Paklitaksel+albumin 125 mg/m² v/i tomchilab 30 daqiqa + #gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab 30 daqiqa 28 kunlik siklning 1,8,15 kunlari [110]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Status ECOG 0-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O‘sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo‘qligi; • Hayot uchun xavfli bo‘lgan asoratlarni yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati.
<p>#Gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab 1, 8 kunlar + #tsisplatin** 50-75 mg/m² v/i tomchilab 21 kunlik kursning 1-kunida [64] yoki #Gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab + #Oksaliplatin** 100 mg/m² v/i tomchilab 120 daqiqa har 2 haftada [68].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Status ECOG 0-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O‘sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo‘qligi; • BRCA germinal yoki somatik mutatsiyasining mavjudligi yoki tuxumdon saratoni, ko‘krak bezi saratoni yoki me'da osti bezi saratonidan aziyat chekkan 1-3 darajali 2 va undan ortiq qarindoshlarining mavjudligi
<p>Gemtsitabin** 1000 mg/m² v/i tomchilab 30 daqiqa haftasiga 1 marta 7 hafta davomida keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, so‘ngra 28 kunlik kursning 1, 8, 15 kunlari [57]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ECOG 2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <3 x me'yorning yuqori chegarasi; • Yuqorida aytib o‘tilgan rejimlarga qarshi ko‘rsatmalar

• Ad'yuvant kimyoterapiya va/yoki birinchi qator kimyoterapiyadan so‘ng progressiyalanish kuzatilganda, qoniqarli holatda bo‘lgan me'da osti bezi saratoni bilan og‘rigan barcha bemorlarga kasallik alomatlarini nazorat qilish va umr ko‘rish davomiyligini oshirish uchun ikkinchi qator kimyoterapiya tavsiya etiladi [70, 102].

Tavsiya ishonchliligi darajasi B (dalillar ishonchliligi darajasi 3)

Izoh: II liniya kimyoterapiya qoniqarli holatda bo‘lgan bemorlarga (ECOG 0-1) va o‘sma jarayonining tarqalishi bilan bog‘liq o‘rtacha holatdagi individual bemorlarga (ECOG 2) (1 - va 2 - ilova) tavsiya etilishi mumkin, agar kimyoterapiya ta'siri bemor umumiy holatini yaxshilanishiga imkon bersa. Umumiy ahvoli og‘ir bo‘lgan bemorlarga faqat simptomatik davolash tavsiya etiladi. Agar progressiya avvalgi kimyoterapiya

tugaganidan keyin 6 oydan ortiq vaqtdan so‘ng rivojlangan bo‘lsa, xuddi shu kimyoterapiya sxemasini davom ettirish tavsiya etiladi. Aks holda, kimyoterapiyani boshqa dorilar bilan boshlash tavsiya etiladi. Me‘da osti bezi saratoni uchun ikkinchi qator kimyoterapiyaning tavsiya etilgan sxemalari 11-jadvalda umumlashtirilgan [54; 62; 73; 85; 117].

11-jadval. Me‘da osti bezi saratoni II liniya kimyo terapiyasi

Kimyo terapiya rejimi (davo progressiyagacha/chidab bo‘lmas toksiklikkacha)	Bemorlarni tanlash mezonlari
#Paklitaksel+albumin 100-125 mg/m ² v/i tomchilab 30 daqiqa + #gemtsitabin** 750-1000 mg/m ² v/i tomchilab 30 daqiqa 28 kunlik kursning 1, 8, 15 kunlari [99]	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilmagan gemtsitabin** va paklitaksel+albumin; • Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O‘sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo‘qligi; • Hayot uchun xavfli bo‘lgan asoratlar yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati.
#Gemtsitabin** 1000 mg/m ² v/i tomchilab 1, 8 dni + #tsisplatin** 25-50 mg/m ² v/i tomchilab 21 kunlik kursning 1-kunida [60,108] yoki #Gemtsitabin** 1000 mg/m ² v/i tomchilab + #Oksaliplatin** 85-100 mg/m ² v/i tomchilab har 2 haftada [90, 95]	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilmagan gemtsitabin** va platina unumlari; • Status ECOG 0-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O‘sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo‘qligi; • BRCA germinal yoki somatik mutatsiyasining mavjudligi ili tuxumdon saratoni, ko‘krak bezi saratoni yoki me‘da osti bezi saratonidan aziyat chekkan 1-3 darajali 2 va undan ortiq qarindoshlarining mavjudligi
Gemtsitabin** 750-1000 mg/m ² v/i tomchilab 30 daqiqa haftasiga 1 marta 7 hafta davomida keyinchalik 1 hafta tanaffus bilan, so‘ngra 28 kunlik kursning 1, 8, 15 kunlari [109, 118]	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilmagan gemtsitabin**; • ECOG 1-2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <3 x me'yorning yuqori chegarasi.

<p>mFOLFIRINOX [59; 105] (#oksaliplatin** 60-85 mg/m² v/i 120 min, #irinotekan** 120-180 mg/m² v/i 90 min, #kaltsiya folinat** 400 mg/m² v/i 120 min, #ftoruratsil** 2000-2400 mg/m² v/i infuziya 46 soat davomida, sikllar orasidagi interval 14 kun);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilgan gemtsitabin**; • Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O‘sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo‘qligi; • Markaziy venoz kirishni o‘rnatish imkoniyati; • Infuzomat / infuzion nasos yordamida ikki sutkalik ftoruratsil infuziyasini o‘tkazish imkoniyati; • Hayot uchun xavfli bo‘lgan asoratlar yuz bersa, ixtisoslashtirilgan muassasada kasalxonaga yotqizish imkoniyati.
<p>FOLFOX[86] (#oksaliplatin** 85 mg/m² v/i 120 daqiqa, #kaltsiya folinat** 400 mg/m² v/i 120 daqiqa, #ftoruratsil** 400 mg/m² v/i bolyus, #ftoruratsil** 2400 mg/m² v/i infuziya 46 soat davomida, sikllar orasidagi interval 14 kun);</p> <p>XELOX [53] (#oksaliplatin** 130 mg/m² v/i 120 daqiqa 1-kun, #kapetsitabin** 2000 mg/m²/sut ichishga 21 kunlik siklning 1-14 kunlari);</p> <p>FOLFIRI.3 [96, 112, s. 3] (#irinotekan** 70-90 mg/m² v/i 60 daqiqa 1-kun, #kaltsiya folinat** 400 mg/m² v/i 120 daqiqa 1-kun, #ftoruratsil** 2000 mg/m² v/i infuziya 46 soat davomida, #irinotekan** 70-90 mg/m² v/i 60 daqiqa infuziya tugaganidan so‘ng 3-kun #ftoruratsila**, sikllar orasidagi interval 14 kun);</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilgan gemtsitabin**; • Status ECOG 0-1 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <1,5 x me'yorning yuqori chegarasi; • O‘sma jarayonining va hamroh kasalliklarning jiddiy asoratlari yo‘qligi.

<p>CAPIRI [58] (#irinotekan** 200 mg/m² v/i 90 daqiqa 1-kun, #kapetsitabin** 1600-2000 mg/m² ichishga 21 kunlik siklning 1-14 kunlari). OFF [75] (#oksaliplatin** 85 mg/m² v/i 120 daqiqa. 8, 22 kunlar, #kaltsiya folinat** 200 mg/m² v/i 30 daqiqa 1,8,15,22 kunlar, #ftoruratsil** 2000 mg/m² v/i 24 soat davomida infuziya 43 kunlik siklning 1,8,15,22 kunlari</p>	
<p>Pembrolizumab** 200 mg v/i 30 daqiqa. 3 haftada 1 marta [113, 115]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilgan #gemtsitabin**; • YeCOG shkalasi bo‘yicha holati 0-2 (1- va 2- ilova); • O‘smaning mikrosatellit beqarorligining yuqori darajasi (MSI-H) yoki juftlashmagan asoslarni reparatsiya tizimining yetishmasligi (dMMR).
<p>#Kapetsitabin** 2000-2500 mg/m²/sut. ichishga 21 kunlik siklning 1-14 kunlari[75]; #ftoruratsil** 375-425 mg/m² v/i bolyus + #kaltsiya folinat** 20 mg/m² v/i bolyus 28-kunlik siklning 1-5 kunlari [56, 100].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Avval qo‘llanilgan #gemtsitabin**; • Status ECOG 2 (1- va 2- ilova); • Umumiy bilirubin <3 x me'yorning yuqori chegarasi.

Kaxeksiya holatida #megestrolni buyurish tavsiya etiladi [55, 77] 320-480 mg dozada ichishga sutkasiga 1 marta, davomiyligi individual ravishda belgilanadi. III liniya kimyo terapiya foydalanishini qo‘llab-quvvatlovchi hech qanday ma'lumot yo‘q. III liniya kimyo terapiyadan foydalanish bo‘yicha qaror individual hal qilinadi.

Simptomatik terapiya

- Mexanik sariqlik bilan og‘rigan bemorlarda biliodigestiv jarrohlik amaliyotini o‘tkazish xolestaz asoratlari mavjud bo‘lganda, masalan, faol xolangit bilan, bilirubinning umumiy darajasi 250 mmol/l dan yuqori, shuningdek shoshilinch (5-7 kunda) jarrohlik davolash mumkin bo‘lmaganda, radikal jarrohlikka tayyorgarlik ko‘rishning birinchi bosqichi sifatida **tavsiya etiladi** [46; 62].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izoh: *obstruktiv sariqlik bilan og‘rigan bemorlar davolanishni konservativ bosqichdan boshlashni rejalashtirsalar, biliodigestiv aralashuvlarni amalga oshirishlari kerak. Giperbilirubinemiya operatsiyadan keyingi jiddiy asoratlarning xavfini sezilarli darajada oshirmaydi va safro chiqarish operatsiyalari radikal jarrohlik davolanishni sezilarli darajada va ko‘pincha asossiz ravishda kechiktiradi. Kam invaziv safro chiqarish uchun antegrad (teri jigar orqali aralashuvlar) yoki retrograd (endoskopik aralashuvlar) kirishni amalga oshirish tavsiya etiladi. Ochiq biliodigestiv aralashuvlar faqat kam invaziv safro olib tashlashning samarasiz yoki iloji bo‘lmagan taqdirda ko‘rsatiladi, radikal jarrohlik amaliyotini o‘tkazishda ikkinchi bosqichda rekonstruksiya paytida qo‘llanilishi mumkin bo‘lgan aylanma anastomozlarining turlaridan foydalanish kerak (masalan, gepatikoyenteroanastomozning shakllanishi; "uzun" ichak halqasidan foydalanish; och ichak halqasini yo‘g‘on ichakdan oldinga o‘tkazish va hokazo.)*

- Obstruktiv sariqlik bilan og‘rigan bemorlarga safroni chiqarish maqsadida, agar faqat konservativ terapiya rejalashtirilgan bo‘lsa, biliodigestiv aralashuvlarni o‘tkazish **tavsiya etiladi** [98].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Izoh: *o‘tni kam invaziv chiqarish antegrad (teri jigar orqali aralashuvlar) yoki retrograd (endoskopik aralashuvlar) kirish orqali amalga oshirish tavsiya etiladi. Ochiq biliodigestiv aralashuvlarni amalga oshirish faqat kam invaziv safro olib tashlash samarasiz yoki iloji bo‘lmagan taqdirda ko‘rsatiladi.*

- Me‘da yoki o‘n ikki barmoqli ichakning pilorik qismi o‘smasi tomonidan siqilish va/yoki infiltratsiya natijasida yuqori ichak tutilishi bo‘lgan bemorlarga, agar konservativ bosqich davolanishni boshlash rejalashtirilgan bo‘lsa, stentlash yoki aylanma anastomozlari shakllanishi shaklida ushbu asoratni zudlik bilan hal qilish tavsiya etiladi [65, 98].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

- Kuchli og‘riq sindromi bo‘lgan va radikal jarrohlik bajarish mumkin bo‘lmagan bemorlarga og‘riqning ifodalanganligini kamaytirish uchun adekvat og‘riq qoldiruvchi vositalarni buyurish, qorin chigalini blokadasi yoki palliativ nur terapiyasini o‘tkazish tavsiya etiladi [44; 61; 83; 93; 111].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izoh: *qorin chigalining blokadasi teri orqali yoki endoskopik usulda amalga oshiriladi. Shu bilan bir qatorda, nur terapiyasi analgetik maqsadlarda ham qo‘llanilishi mumkin: stereotaktik kurs (BMO‘D 5 - 6 Gr, haftada 5 marta, CO‘D 25 – 30 Gr, atrofdagi kritik a‘zolarining nurlanish miqdoriga qarab, ularning tolerantligini hisobga olgan holda) va konformal nur terapiyasi (BMO‘D 3-4 Gr, haftasiga 5 marta, CO‘D 30-28 Gr). Bemorning hisoblangan davolanish rejasini verifikatsiya tartibi intensivlik modulyatsiyalangan nur terapiyasi (IMRT) yoki rotatsion nurlanish (RapidArc) dan*

foydalanganda nurlanish kursi boshlanishidan oldin bo'lishi kerak. Bemor, shuningdek, og'riq sindromini barqaror ravishda yengillashtiradigan analgetik dorilarni qabul qilishi kerak.

- Bemorlarda astsitni davolashda ushbu asoratning alomatlarini nazorat qilish uchun laparotsentez va diuretiklarni qo'llash tavsiya etiladi [104; 106].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 4)

Diyetoterapiya

Qo'llanilmaydi.

6. Palliativ jarrohlik aralashuvi.

Palliativ jarrohlik davosiga ko'rsatmalar:

- Nooperabel me'da osti bezi saratoni, sariqlik, gastrostaz, yuqori ichak tutilishi kabi asoratlarni kuzatilganda.

Palliativ jarrohlik davosiga qarshi ko'rsatmalar:

- 1) nafas, yurak-qon tomir, peshob chiqarish tizimining surunkali dekompensirlangan va/yoki o'tkir funktsiyalarini buzilishi;
- 2) umumiy anesteziyada qo'llaniladigan preparatlarga allerkiya.

- Agar bemorda me'da osti bezi bosh qismi saratoni bo'yicha operatsiya paytida bu jarayon norezektabel deb tan olinsa va yaqin kelajakda ichak tutilishi va/yoki mexanik sariqlik xavfi mavjud bo'lsa, mexanik sariqlik va yuqori me'da-ichak traktining stenozi oldini olish uchun aylanma anastomozlarini shakllantirish **tavsiya etiladi** [44; 107].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

- Jarrohlik aralashuvni istisno qiladigan og'ir hamroh kasalliklar bo'lgan me'da osti bezi saratoni bilan og'ir bemorlarga palliativ dori-darmonlar bilan davolash, sariqlik yoki yuqori ingichka ichak tutilishining alomatlarini yengillashtirish uchun kam invaziv muolajalar (masalan, teri jigar olrqli xolangiostomiya, umumiy o't yo'lini stentlash, o'n ikki barmoqli ichakni stentlash), shuningdek simptomatik davolash **tavsiya etiladi** [44; 107].

Tavsiya ishonchliligi darajasi C (dalillar ishonchliligi darajasi 5)

Izohlar: *jarrohlik davosining mumkin emasligi to'g'risida qaror faqat jarroh, umumiy amaliyot shifokori, anesteziolog va intensiv terapiya shifokori ishtirokidagi konsiliumda qabul qilinishi mumkin.*

Keyingi davolash:

Voyaga yetgan bemorlar, agar me'da osti bezi saratoni uchun kimyo-nur terapiyaning palliativ kurslarini davom ettirishga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa, shifokor-onkolog kuzatuv va analgetik (agar kerak bo'lsa, narkotik), simptomatik terapiya tavsiya etiladi [3].

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

Me'da osti bezining rentgenkontrast tekshiruvi, periferik limfa tugunlari, qorin bo'shlig'i, kichik chanoq a'zolari UTTsi, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, kichik chanoqni kontrastli KTsi klinik ko'rsatmalarga ko'ra bajariladi. PET/KT agar palliativ terapiyadan so'ng remissiya kuzatilsa va kasallikning progressiyasi/retsdiviga gumon bo'lsa bajariladi [6]

Tekshirish usullari:

- fibrogastroskopiya;
- qorin bo'shlig'i, qorin parda orti a'zolari UTTsi, KT/MRT;
- o'pkalarning rentgenologik tekshiruvi;
- periferik limfa tugunlari UTTsi, to'g'ri ichakning barmoq bilan tekshiruvi, ayollarda ginekolog ko'rigi;
- qon umumiy tahlili.
- REA, SA 19-9 onkomarkerlari;
- PET-KT.

Ko'rsatmalarga asosan: fibrokolonoskopiya, irrigoskopiya, angiografiya, skelet suyaklarini stsintigrafiyasi.

8. Palliativ davolash samaradorligi ko'rsatkichlari

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

Kriterii effektivnosti lecheniya:

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

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

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

Progressiya - bir yoki bir nechta o'smalar o'lchamlarining 25% dan ko'p kattalashishi yoki yangi shikastlanish o'choqlarining paydo bo'lishi.

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

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

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

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

Tip: baholash shkalasi

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

Tarkibi:

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

Karnovskiy shkalasi

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

Manba (rasmiy ishlab chiquvchi sayt):

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

Tip: baholash shkalasi.

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

Tarkibi (shablon):

Karnovskiy shkalasi

100— Holati normal, shikoyatlari yo'q

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

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

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

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

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

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

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

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

10— O'layotgan bemor.

0— O'lim.

10. Qo'llanilgan adabiyotlar ro'yhati

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).

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