

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

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

**"KO‘KRAK BEZI SARATONI" NOZOLOGIYASI
BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL**

TOSHKENT – 2025

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



2025 yil

"KO'KRAK BEZI SARATONI " NOZOLOGIYASI
BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL

TOSHKENT – 2025

Mundarija

KO‘KRAK BEZI SARATONINI TASHXISLASH VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	5
KO‘KRAK BEZI SARATONI UCHUN TIBBIY ARALASHUVLAR BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	93
KO‘KRAK BEZI SARATONINING TIBBIY PROFILAKTIKASI VA REABILITATSIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	115
KO‘KRAK BEZI SARATONI UCHUN PALLIATIV YORDAM BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	133

**"KO'KRAK BEZI SARATONI"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA DIAGNOSTIKA
VA DAVOLASH MILLIY KLINIK
PROTOKOLLAR**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. Ko'krak bezi saratoni bo'yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq Ko'krak bezi saratonini nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o'z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta'minlash uchun yagona konsepsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

Ko'krak 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.

- Xalqaro kasalliklar tasnifi – XKT (MKB)-10 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
C 50	– Ko'krak bezining havfli o'smasi
C50.0	– So'rg'ich va so'rg'ich atrofi halqasi havfli o'smasi
C50.1	– Ko'krak bezi markaziy qismining havfli o'smasi
C50.2	– Ko'krak bezining yuqori ichki kvadrantining havfli o'smasi
C50.3	– Ko'krak bezining pastki ichki kvadrantining havfli o'smasi
C50.4	– Ko'krak bezining yuqori tashqi kvadrantining havfli o'smasi
C50.5	– Ko'krak bezining pastki tashqi kvadrantining havfli o'smasi
C50.6	– Ko'krak bezining qo'ltiq osti orqa qismining havfli o'smasi
C50.8	– Yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan ko'krak bezi shikastlanishi
C50.9.	– Ko'krak bezi aniqlashmagan qismining havfli o'smasi

Yuklab olish (XKT (MKB)-10 dan havola): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

- XKT-11 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
2D10	– Ko'krak bezi kartsinomasi, maxsus turi
2D11	– Ko'krak bezining invaziv kartsinomasi
2D11.0	– Ko'krak bezining invaziv duktal kartsinomasi
2D11.1.	– Ko'krak bezining invaziv bo'lak kartsinomasi
2D11.2.	– Ko'krak bezining invaziv pleomorf bo'lak kartsinomasi

2D11.3	– Duktal va bo‘lak xususiyatlarini o‘z ichiga olgan ko‘krak bezining aralash invaziv kartsinomasi
2D11.4	– Aniqlanmagan turdagi ko‘krak bezi invaziv kartsinomasi
2D12	– Yallig‘lanishli ko‘krak bezi kartsinomasi
2D13	– Ko‘krak bezining xavfli filloid o‘smasi
2D14	– Invaziya belgilariga ega bo‘lgan qattiq papillyar ko‘krak bezi kartsinomasi
2D1Y	– Ko‘krak bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2D1Z	– Aniqlanmagan ko‘krak bezi xavfli hosilalari
Yuklab olish (HKT (MKB)-11 dan havola): https://icd11.ru/zlokach-opuholi-molochnoy-zhelesy/	

- 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 soha o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
10. Abdulkarimov Xurshid Ganjiyevich – t.f.d. RIOvaRIATM tayanch-harakat a‘zolari o‘smalari bo‘limi ilmiy rahbari;
11. Axmedov Odiljon Muxamedjanovich – t.f.n., RIOvaRITM endovizual jarrohlik bo‘limi mudiri;

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

1. Xodjayev Abduvoxid Valiyevich – t.f.d., professor, O‘zbekiston Onkologlar Assotsiatsiyasi Rayisi;
2. Alimxodjayeva Lola Telmanovna – t.f.d., RIOvaRIATM onkomammologiya bo‘limi ilmiy rahbari;
3. Zokirova Lola Tulkunovna – t.f.n., RIOvaRIATM onkomammologiya bo‘limi yetakchi hodimi;

- Taqrizchilar:

Respublikadan:

Shayusupov Nariman Ramizovich – t.f.n., RIOvaRIATM Toshkent shahar filiali onkomammologiya bo‘limi mudiri;

Horijdan:

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

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

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

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

Respublikadan:

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

Horijdan:

Kim Sergey – Seul Milliy universitetining Bundang hospitali 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:

AlloSKT	–	Allogen suyak ko‘migi transplantatsiyasi
ABC5	–	(ingl. Advanced Breast Cancer) tarqalgan ko‘krak bezi saratoni
BRCA 1/2	–	(ingl. Breast Cancer Gene) ko‘krak bezi saratoni genlari 1/2
gBRCA1/2	–	BRCA1/2 genlarida Germinal mutatsiya
CDK	–	(ingl. Cyclin-Dependent Kinases) siklin qaram kinazlar
ECOG	–	(ingl. Eastern Cooperative Oncology Group) – 5 balli tizim bo‘yicha davolanishdan oldin, davolanish paytida va undan keyin onkologik bemorning umumiy holatini baholash shkalasi (onkologik kasalliklarni o‘rganish uchun Sharqiy Qo‘shma guruh tomonidan tavsiya etilgan).
HER2	–	(ingl. Human Epidermal Growth Factor Receptor) inson epidermal o‘sish omyoki retseptorlari 2
Ki67	–	O‘sma hujayrasining proliferativ faolligining belgisi, u foiz sifatida baholanadi va o‘sma hujayralarining necha foizi faol ravishda bo‘linishini ko‘rsatadi
LH-RH	–	(ingl. Luteinizing hormone-releasing hormone) lyuteinlovchi gonadotrop rilizing gormon
MSI	–	(ingl. Microsatellite Instability) Mikrosatellit nostabillik
NGS	–	(ingl. Next Generation Sequencing) Yangi avlodni sekvenirlanishi
NTRK	–	(ingl. Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase) tirozin retseptori neyrotrofi kinazasi)
PALB2	–	PALB2, BRCA2 genining partneri va lokalizatori

PARP ingibitor	– (ingl. poly (ADP-ribose) polymerase) (PARP) poliadenozindifosfat-riboza polimerazasi fermenti ingibitori
PDL1	– (ingl. Programmed Death Ligand 1) Dasturlashtirilgan o‘lim ligandi 1
PI3K	– (ingl. Phosphatidylinositol 3-Kinase) Fosfatidilinozitol-3-kinaza
PIK3CA	– (ingl. Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha Coding Antigen) PI3K ni kodlovchi gen
RW	– Vasserman reaksiyasi
TMB	– (ingl. Tumor Mutation Burden) O‘sma mutatsiyasining yuklamasi
ALT	– Alaninaminotransferaza
AST	– Aspartataminotransferaza
QLTB	– Qo‘riqchi limfa tugunlari biopsiyasi
PSYA	– Progressiyasiz yashovchanlik
OIV	– Odam immuntanqisligi virusi
v/i	– Vena ichiga
m/o	– Mushak orasiga
MYUCH	– Me‘yorning yuqori chegarasi
GO‘T	– Gormon – o‘rinbosar terapiya
Gr	– Grey
GRG	– Gonadotropin-rilizing gormon
GT	– Gormonoterapiya
GEB	– Gemato-ensefalik barer
HO‘	– Havfli o‘sma
AI	– Aromataza ingibitori
IGX	– Immunogistoximik (tekshirish)
KSF	– Koloniyestimullovchi faktorlar (omillar)
KT	– Kompyuter tomografiya
LGG	– Lyuteinilovchi gonadotrop gormon
LD	– Limfodisseksiya
LT	– Nur terapiya
DJM	– Davolovchi jismoniy mashq
HB	– Halqaro birlik
mtKBS	– Mahalliy tarqalgan ko‘krak bezi saratoni
mKBS	– Metastatik ko‘krak bezi saratoni
MRT	– Magnit – rezonans tomografiya
Mts	– Metastaz
IH	– Istalmagan hodisalar
UYA	– Umumiy yashovchanlik
QBA	– Qorin bo‘shlig‘i a‘zolari
OA	– Ovarial ablyatsiya

OS	– Ovarial supressiya
KQA	– Ko‘krak bezi qafasi a‘zolari
OK	– Oral kontratseptivlar
KCHA	– Kichik chanoq a‘zolari
t/o	– Teri ostiga
BTSYO	– Birlamchi tibbiy sanitar yordam
PXT	– Polikimyoterapiya
PZR	– Polimeraz zanjir reaksiyasi
PET	– Pozitron-emission tomografiya
KBS	– Ko‘krak bezi saratoni
tKBS	– Tarqalgan ko‘krak bezi bezi saratoni - Ushbu atama ikkalasini, ya‘ni ham mahalliy-tarqalgan ko‘krak bezi saratoni (mtKBS), ham metastatik ko‘krak bezi saratoni (mKBS) ni anglatadi
RME	– Radikal mastektomiya
BMO‘D	– Bir marta lik o‘choqli doza
PR	– Progesteron retseptorlari
ER	– Estrogen retseptorlari
QLT	– Qo‘riqchi limfa tuguni (tugunlari)
SO‘D	– Summar o‘choqli doza
YUQT	– Yurak qon-tomir tizimi
UKNKBS	– Uch karra negativ ko‘krak bezi saratoni
UTDG	– Ultratovush dopplerografiya
UTT	– Ultratovush tekshirish
FSG	– Follikulstimullovchi gormon
XT	– Kimyo terapiya
IF	– Ishqoriy fosfataza
ET	– Endokrin terapiya
ExoKG	– Exokardiografiya
CISH	– in situ xromogen gibridlanish
FISH	– in situ fluoressent gibridizatsiya
#	– Preparatni qo‘llash bo‘yicha instruksiyada ko‘rsatilgan qo‘llash uchun ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalar, foydalanish usullari va dozalariga muvofiq ishlatilmaydigan preparat (off-label – off-leybl)

- Mazkur nozologiya bo‘yicha milliy protokolning foydalanuvchilari:

- Shifokor-onkologlar;
- Mammologlar;
- Shifokor- kattalar jarrohlari;
- Radioterapevtlar;

- Genetiklar;
 - Umumiy amaliyot shifokorlari;
 - Sog‘liqni saqlash tashkilotchilari;
 - Shifokor-terapevtlar;
 - OTM talabalari, magistrilar, ordinator va aspirantlar.
- **Mazkur nozologiya bo‘yicha bemorlarning toifasi: (18 yoshdan) kattalar.**
- **Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:**

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 rehabilitatsiya (profilaktika, davolanish, rehabilitatsiya 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 ишонтириш 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

Ko‘krak bezi saratoni - bu turli xil fenotiplarga yega bo‘lgan bir nechta variantlarni o‘z ichiga olgan geterogen o‘sma bo‘lib, ular kasallik kechishi va o‘smaga qarshi preparatlarga sezgirligi bo‘yicha farq qiladi [1].

GLOBOCAN 2018ga ko‘ra, dunyo bo‘ylab har yyoki 2.1 milliondan ortiq ko‘krak bezi saratoni (KBS) tashxis qilinadi. Dunyo bo‘ylab ayol aholining onkologik kasalligi tarkibida ushbu patologiyaning ulushi 25%, AQSHda – 30% gacha, Rossiya Federatsiyasida - 20,9% va O‘zbekistonda - 10% ni tashkil etadi. Yosh o‘tgan sari ko‘krak bezi saratoni bilan kasallanish holatlarini ortishini ta’kidlash lozim. Bu kasallik bilan kasallanish cho‘qqisi hayotining 6-7 o‘n yilligida SO‘Dir bo‘ladi. 2022 yilda 100 000 aholiga ko‘krak bezi saratoni bilan kasallanish 12,2 ni tashkil etdi. Ayol aholi orasida bu ko‘rsatkich 24,4 ni tashkil etdi. 2022 yilda ko‘krak bezi saratonining morfologik tasdig‘i 98% ni tashkil etgan, 5 yildan ko‘p yashaganlar foizi 47,6%. Erta I-II bosqichlarda kasallik bemorlarning 67,7% da, III bosqich – 22,5% da, IV bosqich – bemorlarning 9,3% da aniqlangan. Ko‘krak bezi saratonidan o‘lim darajasi 100 ming kishiga 5,0 ni, 1-chiillik o‘lim darajasi esa 6,0% ni tashkil etdi. 2023 yil boshida ko‘krak bezi saratoni bilan kasallangan 23 651 bemor dispanser ro‘yxatiga olingan. Birlamchi aniqlangan bemorlar soni 4407 kishini tashkil qilgan

Erkaklardagi ko‘krak bezi saratoni barcha holatlarning 1% dan kamini va kasallanish strukturasi esa 0,3% ni tashkil etadi. Erkaklarda ko‘krak bezi saratonini tashxislash va davolash tamoyillari ayollarnikidan farq qilmaydi.

- **Nozologiyaning umumiy tavsifi** (foydalanilgan manba’ga havola: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>)

Ko‘krak bezi saratoni - bu ko‘krak bezi to‘qimalarida patologik hujayralar nazoratsiz bo‘linishni boshlaydigan va o‘sma hosil qiladigan kasallikdir. Davolanmasa, o‘sma tananing boshqa joylariga tarqalishi va o‘limga olib kelishi mumkin.

Ko'krak bezi saratoni o'sma hujayralari ko'krak bezi kanallarida va/yoki bez to'qimalarining bo'laklarida o'sishni boshlaydi. Eng erta shakl (in situ) hayot uchun xavfli emas va uni dastlabki bosqichlarda aniqlash mumkin. O'sma hujayralari qo'shni ko'krak bezi to'qimalarining ichiga yoyilishi (invaziyasi) mumkin. O'sma o'sishda davom etar ekan, katta hajmli hosila yoki zichlashish SO'Dir bo'ladi.

Invaziv saraton yaqin atrofdagi limfa tugunlariga yoki boshqa organlarga tarqalishi mumkin (metastaz). Metastazlar hayot uchun xavfli va o'limga olib kelishi mumkin.

Davolashni tanlash bemorning individual xususiyatlariga, o'sma turiga va uning tarqalish darajasiga bog'liq. Davolash kombinirlangan bo'ladi va bunda davo o'z ichiga jarrohlik, nur terapiyasi va dori-darmonlar bilan davolashni o'z ichiga oladi.

Muammoning ko'lami

2022 yilda 2,3 million ayol ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan va dunyo bo'ylab 670 000 kishining o'limiga sabab bo'lgan. Ko'krak bezi saratoni dunyoning barcha mamlakatlarida balog'at yoshidan keyin har qanday yoshdagi ayollarda uchraydi va yoshga qarab kasallanish darajasi oshadi. Hisoblangan ma'lumotlar inson taraqqiyoti darajasiga qarab, turli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uchrashida farqlanish mavjudligini ko'rsatadi. Masalan, inson taraqqiyoti indeksi (ITI) juda yuqori bo'lgan mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uning hayoti davomida har 12-ayolda tashxis qilinadi va undan o'lim har 71-ayolda SO'Dir bo'ladi.

Boshqa tomondan, inson taraqqiyoti indeksi past bo'lgan mamlakatlarda 27 ayoldan faqat bittasi hayoti davomida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan, ammo har 48 ayoldan biri undan vafot etadi.

Kim havf guruhiga kiritiladi?

Ko'krak bezi saratoni uchun eng jiddiy xavf omyoki ayol jinsiga mansub bo'lishlikdir. Ko'krak bezi saratoni holatlarining taxminan 99% ayollar orasida, 0,5–1% hollarda erkaklarda uchraydi. Erkaklarda ko'krak bezi saratonini davolash ayollarda ko'krak bezi saratoni holatida bo'lgani kabi kasalliklarni boshqarishning bir xil tamoyillariga muvofiq amalga oshiriladi.

Ko'krak bezi saratoni rivojlanish xavfi keksa yosh, semirish, zararli spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, oilada ko'krak bezi saratoni anamnezi borligi, anamnezda radiatsiya ta'siri bo'lganligi, reproduktiv anamnez (masalan, birinchi hayz ko'rish yoki va birinchi homiladorlik yoshi), tamaki chekish va menopauza davrida gormon terapiyasi kabi bir qator omillar mavjud bo'lganda ortadi. Taxminan yarmida ko'krak bezi saratoni jinsi (ayol) va yoshi (40 yoshdan katta)ni hisobga olmaganda, ko'krak bezi saratoni uchun boshqa aniq belgilangan xavf omillariga duch kelmaydigan ayollarda uchraydi.

Ko'krak bezi saratonining oilaviy tarixi kasallikning rivojlanish xavfini oshiradi, ammo ko'krak bezi saratoni tashxisi qo'yilgan ayollarning ko'pchiligida ushbu turdagi saraton kasalligiga chalingan yaqin qarindoshlari yuo'lmaydi. Ko'krak bezi saratonining tasdiqlangan oilaviy tarixining yo'qligi har doim ham ayolning xavfi pastligini anglatmaydi.

Ko'krak bezi saratoni rivojlanish xavfi genlardagi ma'lum irsiy yuqori tolerantlik mutatsiyalari bilan ortadi va ularning eng dominantlari BRCA1, BRCA2 va PALB-2 genlaridagi mutatsiyalardir. Ushbu asosiy genlarda mutatsiyalar aniqlanganda, ikkala sut bezlarini jarrohlik yo'li bilan olib tashlash yoki kimyo profilaktika kabi profilaktika choralarini ko'rish imkoniyatini ko'rib chiqish tavsiya etiladi.

Muammoning global jihatlari

1980 va 2020 yillar orasida yuqori daromadli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni bo'yicha o'lim darajasi 40% ga kamaygan (1). Ko'krak bezi saratoni o'limini kamaytirishga muvaffaq bo'lgan mamlakatlar yillik 2-4% kamaytirishga erishmoqdalar.

Ko'krak bezi saratoni natijalarini yaxshilash uchun ularning samaradorligini isbotlagan davolash usullarini ommaviy ravishda joriy etishga imkon beradigan sog'liqni saqlash tizimlarining asosiy mexanizmlarini kuchaytirish kerak. Bu boshqa onkologik va onkologik bo'lmagan yuqumli bo'lmagan kasalliklarni (YUBK) boshqarish uchun ham muhimdir. Xususan, bemorlarni birlamchi sog'liqni saqlash muassasalaridan tuman kasalxonalariga va keyinchalik ixtisoslashgan onkologiya markazlariga o'tkazish uchun barqaror ishlash sxemalariga ega bo'lish muhimdir.

Birlamchi sog'liqni saqlash muassasalari, ikkilamchi shifoxonalar va ixtisoslashtirilgan onkologiya markazlarini bir-biri bilan bog'laydigan bemorlarni o'tkazish (perevod) bo'yicha barqaror sxemalarini yaratish, ham bachadon bo'yni saratoni, o'pka saratoni, kolorektal saraton va prostata saratonining ham boshqarish uchun zaruriy shartdir. Shu ma'noda, ko'krak bezi saratoni saraton uchun qo'llaniladigan algoritmlarni ishlab chiqish uchun "namuna" kasallik bo'lib xizmat qilishi mumkin.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida ko'krak bezi saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 1-o'rinni egallaydi va 100 ming aholiga nisbatan 12,3 tani tashkil etadi (ayollar orasida 27,9% (1-o'rin)). 2023 yilda birinchi marta ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan jami 4542 bemor aniqlandi. Ulardan 47,2% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. Ko'krak bezi saratoni morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 97,1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 13,3%, II bosqichida 51,3%, III bosqichida 22,8% va IV bosqichida 9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 3,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 25 448 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 139,3 ni tashkil etdi (ayollar orasida 1 o'rin). Respublikada ko'krak bezi saratoni bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 44,7% va 1 yillik

o'lim darajasi 5,4% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1815 bemor me'da saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 4,9 o'limni tashkil etadi (ayollar orasida 9,9) va 1-o'rinni egallaydi.

- Klinik tasnifi

Anatomik tasnifi:

Ko'rak bezi:

- So'rg'ichi;
- Markaziy qismi;
- Yuqori ichki kvadrant;
- Pastki ichki kvadrant;
- Yuqori-tashqi kvadrant;
- Pastki-tashqi kvadrant;
- Qo'ltiq osti qismi;

Regionar limfa tugunlar:

1. Qo'ltiq osti dumi. Qo'ltiq osti (ipsilateral), ko'krak bezilar aro tugunlari (Rotter) va qo'ltiq osti venasi va uning shoxlari bo'ylab limfa tugunlari, ularni quyidagi darajalarga bo'lish mumkin:

a) I daraja (qo'ltiq osti chuqurchasining pastki qismi): kichik ko'krak bezi mushaklarining lateral chegarasiga nisbatan lateral joylashgan limfa tugunlari (signal tugunlari).

b) II daraja (qo'ltiq osti chuqurchasining o'rta qismi): kichik ko'krak bezi mushaklarining medial va lateral chegaralari o'rtasida joylashgan limfa tugunlari va interdigital limfa tugunlari (Rottera).

v) III daraja (qo'ltiq osti chuqurchasining cho'qqi qismi): cho'qqi limfa tugunlari va kichik ko'krak bezi mushaklarining medial chetiga nisbatan medial joylashgan limfa tugunlari, o'mrov osti deb belgilanganlar bundan mustasno.

Eslatma. Intramammar limfa tugunlari qo'ltiq osti limfa tugunlari sifatida kodlangan.

1. O'mrov osti (ipsilateral) limfa tugunlari.
2. Intramammar (ipsilateral) limfa tugunlari: endotorakal fassiyada to'sh suyagi chetida qovurg'alar aro sohalardagi limfa tugunlari.
3. O'mrov usti (ipsilateral) limfa tugunlari.

Boshqa har qanday limfa tugunlaridagi metastazlar, shu jumladan bo'yin yoki kontralateral intramammar limfa tugunlari ham uzoq metastazlar (M1) deb ta'riflanadi.

1 – jadval. TNM tizimiga muvofiq xalqaro tasniflash (VIII taqriz, 2017) [3] (ID-A).

T – birlamchi o'sma

T _x	birlamchi o'smani baholash uchun yetarli ma'lumotlar yo'q
T ₀	ko'krak bezidagi o'sma aniqlanmaydi
T _{is}	predinvaziv karsinoma (carcinoma in situ)
Eslatma. O'sma borligi bilan Pedjet kasalligi o'sma hajmiga qarab tasniflanadi.	
T ₁	o'sma eng katta o'lchamda 2 sm dan oshmaydi
T _{1mi} c	eng katta o'lchamda 0,1 sm gacha mikroinvaziya
T _{1a}	Eslatma. Mikroinvaziya deganda saraton hujayralarining bazal membranadan tashqariga 0,1 sm dan kam o'choqlar bilan tarqalishi hisoblanadi
T _{1b}	Agar mikroinvaziyaning bir nechta o'choqlari mavjud bo'lsa, eng katta o'choq tasniflanadi (mikro o'choqlarning o'lchamlarini jamlab bo'lmaydi). Mikroinvaziyaning bir nechta o'choqlari mavjudligini qo'shimcha ravishda ko'rsatib o'tish kerak
T _{1c}	o'sma eng katta o'lchami >0,1 sm, lekin <0,5 см
T ₂	ўсма энг катта ўлчами > 0,5 sm, lekin <1 см
T ₃	ўсма энг катта ўлчами > 1 sm, lekin <2 см
T ₄	ўсма энг катта ўлчами > 2 sm, lekin <5 см
Eslatma. Ko'krak bezi devoriga qovurg'alar, qovurg'alararo mushaklar va oldingi tishsimon mushaklari kiradi, ammo ko'krak bezi mushaklari kirmaydi	
T _{4a}	Ko'krak bezi devoriga o'sib o'tish
T _{4b}	Ko'krak bezi terisining shishishi (shu jumladan «limon po'stlog'i») yoki yaralanishi, yoki ko'krak bezi terisida satellitlar.
T _{4c}	4a va 4b larda ko'rsatilgan belgilar birgalikda.
T _{4d}	Saratonning yallig'lagan shakli

Eslatma. Yallig‘lanishli ko‘krak bezi karsinomasi odatda erizipeloid chegarasi bilan terining diffuz qo‘ng‘ir induratsiyasi bilan tavsiflanadi, odatda asosiy massasiz. Agar teri biopsiyasi jarayonga terining shikastlanganligi inkor qilinsa, va mahalliy, hajmi aniqlangan birlamchi saraton bo‘lmasa, T toifasi rTx yallig‘lanish karsinomasining patogistologik bosqichida (T4d). T4b va T4d dan tashqari, chuqurchali teri, so‘rg‘ichning tortilishi yoki boshqa teri o‘zgarishlari tasnifga ta’sir qilmasdan T1, T2 yoki T3 sifatida baholanishi mumkin.

Eslatma. Bir ko‘krak bezida birlamchi ko‘p sinxron o‘smalar mavjud bo‘lsa, tasniflash uchun eng yuqori toifadagi T o‘smani olish kerak. Sinxron ikki tomonlama ko‘krak bezi o‘smalari holatlarni gistologik turi bo‘yicha ajratish imkonini berish uchun bir-biridan mustaqil ravishda tasniflanishi kerak.

N – regionar limfa tugunlari

N _x	Regionar limfa tugunlarining holatini baholash uchun ma’lumotlar yetarli emas
N ₀	Regionar limfa tugunlarining metastatik shikastlanish belgilari yo‘q
N ₁	Zararlangan tomonda siljuvchan qo‘ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar
N ₂	metastaz harakatsiz ipsilateral qo‘ltiq osti limfa tugunida yoki klinik jihatdan yaqqol ipsilateral intramammar limfa tugunida qo‘ltiq osti limfa tugunlarida klinik jihatdan aniq metastazlar bo‘lmaganda
N _{2a}	Bir-biri bilan yoki boshqa strukturalar bilan qo‘shilib ketgan qo‘ltiq osti limfa tugunida metastaz
N _{2b}	metastaz faqat klinik jihatdan aniq intramammar limfa tugunlarida qo‘ltiq osti limfa tugunida klinik jihatdan aniq metastaz bo‘lmasa
N ₃	Qo‘ltiq osti limfa tugunlari bilan yoki ularsiz ipsilateral o‘mrov osti limfa tugunlarida metastaz; yoki qo‘ltiq osti limfa tugunlarida klinik jihatdan aniq metastazlar mavjud bo‘lganda klinik jihatdan aniq ipsilateral intramammar limfa tugunlarida; yoki qo‘ltiq osti yoki intramammar limfa tugunlari bilan yoki ularsiz ipsilateral o‘mrov osti limfa tugunlarida metastaz.
N _{3a}	O‘mrov osti limfa tugunlarida metastaz
N _{3b}	Intramammar va qo‘ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar
N _{3c}	O‘mrov usti limfa tugunida metastaz
* Eslatma. "Klinik jihatdan aniq" deganda klinik tadqiqotlar yoki tasvirlash vositalaridan foydalanish natijasida aniqlanganligini anglatadi (limfossintigrafiya bundan mustasno).	

M – uzoq metastazlar

M _x	Uzoq metastazlarning mavjudligini aniqlash uchun ma'lumotlar yetarli emas.
M ₀	uzoq metastazlarning belgilari yo'q.
M ₁	uzoq metastazlar mavjud.

M1 va rM1 mezonlari quyidagi nisbiy belgilar yordamida aniqlashtirilishi mumkin:

Shikastlangan a'zo	Belgi	Shikastlangan a'zo	Belgi
O'pkalar	PUL	Suyak ko'migi	MAR
Suyaklar	OSS	Plevra	PLE
Jigar	HEP	Qorin parda	PER
Bosh miya	BRA	Buyrak usti bezlari	ADR
Limfa tugunlari	LUM	Teri	SKI
Boshqalar	OTN	-	-

2-jadval. Bosqichlar bo'yicha guruhlash:

Bosqich	T	N	M
0 bosqich	T _{is}	N ₀	M ₀
I bosqich	T ₁ , T _{1mic}	N ₀	M ₀
IIA bosqich	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁ , T _{1mic}	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
IIB bosqich	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
IIIA bosqich	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁ , T _{1mic}	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁ , N ₂	M ₀
IIIB bosqich	T ₄	N ₀ , N ₁ , N ₂	M ₀
IIIC bosqich	Har qanday T	N ₃	M ₀

IV bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M ₁
------------	--------------	--------------	----------------

Patogistologik tasnif – rTNM (UD – A):

rT – birlamchi o'sma.

Patogistologik tasniflash uchun rezeksiya chekkalarida makroskopik o'sma bo'lmaganda birlamchi karsinomani o'rganish talab qilinadi.

Agar chekka bo'ylab faqat mikroskopik o'sma bo'lsa, ishni rT deb tasniflash mumkin.

rT toifalari T toifalariga mos keladi.

Eslatma. rT tasnifida o'smaning kattaligi invaziv komponentning qiymati hisoblanadi. Agar katta insitu komponenti (masalan, 4 sm) va kichik invaziv komponent (masalan, 0,5 sm) bo'lsa, o'sma rT1a deb tasniflanadi.

rN – regional limfa tugunlari.

Gistopatologik tasniflash uchun bir yoki bir nechta qo'riqchi limfa tugunlarini tekshirish mumkin. Agar tasnif faqat qo'ltiq osti limfa tugunlarini keyinchalik disseksiya qilmasdan qo'riqchi limfa tugunining biopsiyasiga asoslangan bo'lsa, u holda (sn) (sentinel node – qo'riqchi tugun) belgilanishi kerak, masalan: pN1 (sn).

pN _{1mi}	mikrometastaz (0,2 mm dan ortiq, lekin eng katta o'lchamda 2 mm dan oshmaydi).
pN ₁	qo'riqchi limfa tuguni disseksiyasi natijasida aniqlangan, lekin klinik aniq bo'lmagan mikroskopik metastazlar bilan 1-3 ipsilateral qo'ltiq osti limfa tugunlari va/yoki ipsilateral intramammar tugunlarida metastazlari
pN _{1a}	1-3 qo'ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar, ular orasida kamida bittasining eng katta o'lchamda 2 mm dan ortiq.
pN _{1b} pN _{1c}	qo'riqchi limfa tuguni disseksiyasi natijasida aniqlangan, lekin klinik aniq bo'lmagan mikroskopik metastazlar bilan intramammar limfa tugunlari.
pN ₂	qo'riqchi limfa tuguni disseksiyasi natijasida aniqlangan, lekin klinik aniq bo'lmagan mikroskopik metastazlar bilan 1-3 qo'ltiq osti limfa tugunlari va intramammar limfa tugunlarida metastazlar.
Eslatma. "Klinik jihatdan aniqlanmaydigan" degani klinik tadqiqotlar yoki vizualizatsiya vositalaridan foydalanish natijasida (limfossintigrafiyadan tashqari) aniqlanmagan; "klinik aniq" degani klinik tadqiqotlar yoki vizualizatsiya vositalaridan foydalanish natijasida (limfossintigrafiyadan tashqari) yoki makroskopik vizual aniqlangan tushuniladi	

pN _{2a}	4-9 qo‘ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar, shu jumladan kamida bittasi 2 mm dan katta.
pN _{2b}	Qo‘ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar bo‘lmaganda klinik jihatdan aniq intramammar limfa tugunlarida metastaz.
pN ₃	10 yoki undan ortiq ipsilateral qo‘ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar; yoki ipsilateral o‘mrov osti limfa tugunlarida; yoki bir yoki bir nechta ta’sirlangan qo‘ltiq osti limfa tugunlari ishtirokida klinik jihatdan aniq ipsilateral intramammar limfa tugunlarida; yoki 3 dan ortiq qo‘ltiq osti limfa tugunlarida, ichki limfa tugunlarida klinik jihatdan aniq bo‘lmagan mikroskopik metastazlar bilan; yoki ipsilateral o‘mrov usti limfa tugunlari.
pN _{3a}	10 yoki undan ortiq qo‘ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar (ulardan kamida bittasi 2 mm dan katta) yoki o‘mrov osti limfa tugunlarida metastazlar.
pN _{3b}	Ta’sirlangan qo‘ltiq osti limfa tugunlari mavjudligida klinik jihatdan aniq intramammar limfa tugunlarida metastaz; yoki qo‘riqchi limfa tugunini ajratish paytida aniqlangan, ammo klinik jihatdan aniq bo‘magan 3 dan ortiq qo‘ltiq osti limfa tugunlari va mikroskopik metastaz bilan intramammar limfa tugunlarida metastazlar.
pN _{3c}	O‘mrov usti limfa tugun(lar)ida metastaz

rM – uzoq metastazlar.

rM me’zoni M me’zoniga mos keladi.

Gistopatologik tasnif – G:

G1– yuqori differensiallashgan;

G2 – o‘rta differensiallashgan;

G3 – past differensiallashgan.

3-jadval. Gistologik tasnifi (JSST Halqaro tasnifi, 5-nashr, 2019y [3] (ID – A);

A	Noinvaziv saraton (in situ)	Sut yo‘li ichi (intrakanalikulyar) saraton in situ
		Bo‘lakli (lobulyar) saraton in situ
B	Invaziv saraton (infiltratsiyalovchikar sinoma)	Duktal
		Lobulyar
		Shilliqli (mutsinoz)
		Medullyar (miyasimon)

		Tubulyar
		Apokrin
		Boshqa shakllari (papillyar, yassi hujayrali, yuvenil, urchuqsimon hujayrali, psevdosarkomatoz va boshq.)
C	O‘ziga hos (anatomo-klinik) shakli	Pedjet saratoni
		Yallig‘langan saraton

4-jadval. KBSning xalqaro gistologik tasnifi [3].

Invaziv ko‘krak bezi karsinomasi	
8500/3	Nospetsifik invaziv duktal karsinomasi
8290/3	Onkotsitar karsinoma
8314/3	Lipidlarga boy karsinoma
8315/3	Glikogenga boy karsinoma
8410/3	Yog‘ bezlarining saratoni
8520/3	Nospetsifik invaziv lobulyar karsinoma
8211/3	Tubulyar karsinoma
8201/3	Kribroz karsinoma
8480/3	Mutsinoz karsinoma
8470/3	Nospetsifik mutsinoz sistadenokarsinoma
8507/3	Invaziv mikropapillyar karsinoma
8401/3	Apokrin karsinoma
8575/3	Nospetsifik metaplastik karsinoma
Kam uchrovchi o‘smalar va so‘lak bezi tipidagi o‘smalar	
8550/3	Atsinar hujayrali karsinoma
8200/3	Adenokistoz karsinoma
8502/3	Sekretor karsinoma
8430/3	Mukoepidermoid karsinoma
8525/3	Pleomorf karsinoma
8509/3	Teskari polyarlikdagi baland hujayralardan karsinoma
Neyroendokrin o‘smalar	
8240/3	Nospetsifik neyroendokrin o‘sma

8240/3	Neyroendokrin o'sma, G1
8249/3	Neyroendokrin o'sma, G2
8246/3	Nospetsifik neyroendokrin karsinoma
8041/3	Mayda hujayrali neyroendokrin karsinoma
8013/3	Yirik hujayrali neyroendokrin karsinoma
Epitelial-mioepitelial o'smalar	
8940/0	Pleomorf adenoma
8983/3	Nospetsifik adenomioepitelioma
8983/3	Adenomioepitelioma karsinoma bilan
8562/3	Epitelial-mioepitelial karsinoma
Havfsiz epitelial proliferatsiya	
-	<ul style="list-style-type: none"> • Duktal giperplaziya • Atipik duktal giperplaziya
8401/0	Adenoz va havfsiz sklerozlovchi jarayonlar: <ul style="list-style-type: none"> • sklerozlovchi adenoz; • apokrin adenoma; • mikroglandulyar adenoz; • radial chandiqliq /murakkab sklerozlovchi o'choq.
Papillyar o'smalar	
8503/2	Duktal karsinoma in situ, papillyar
8504/2	Inkapsulyar papillyar karsinoma
8504/3	Inkapsulyar papillyar karsinoma, invaziya bilan
8509/2	Solid papillyar karsinoma in situ
8509/3	Solidnaya papillyar karsinoma invaziya bilan
8503/3	Intraduktal papillyar adenokarsinoma invaziya bilan
Noinvaziv lobulyar o'smalar	
8520/2	Nospetsifik lobulyar karsinoma in situ: <ul style="list-style-type: none"> • klassik lobulyar karsinoma in situ; • gullagan lobulyar karsinoma in situ.
8519/2	Lobulyar karsinoma in situ, pleomorf shakli
Duktal karsinoma in situ	

8500/2	Intraduktal karsinoma, noinfiltratsiyalovchi, nospetsifik <ul style="list-style-type: none"> • past yadro gradatsiyali; • Oraliq gradatsiyali; • yuqori yadro gradatsiyali.
Ko'krak bezi mezenximal o'smalari	
	Tomirli o'smalar:
9120/0	• nospetsifik gemangioma;
9126/0	• angiomatoz;
9120/3	• atipik tomirli o'choqlar;
9120/3	• nurdan keyingi angiosarkoma;
	• angiosarkoma.
8828/0	Fibroblastik va miofibroblastik o'smalar:
8825/0	• nodulyar fassiit;
8821/0	• miofibroblastoma;
8825/1	• fibromatoz desmoid ;
	• yallig'lanishdi miofibroblastik o'sma.
9560/0	Periferik nervlar qobiqlari o'smalari
9540/0	• shvannoma;
9580/0	• neyrofibroma;
9580/0	• nospetsifik donador-hujayrali o'sma;
	• havfli donador-hujayrali o'sma.
8890/0	Silliq mushakli o'sma
8890/3	• leyomioma;
	• nospetsifik leyomiosarkoma.
8850/0	Yog' to'qimasi o'smalari
8861/0	• lipoma;
8850/3	• angiolipoma;
	• liposarkoma.
8800/3	Boshqa mezenximal o'smalar va o'smasimon holatlar <ul style="list-style-type: none"> • psevdangiomatoznaya stromal giperplaziya.
Ko'krak bezi fibroepitelial o'smalar	

9010/0	• Nospetsifik fibroadenoma;
9020/1	• Nospetsifik filloid (bargsimon) o'sma:
9020/0	• Periduktal stromal o'sma.
9020/1	• Havfli filloid o'sma;
9020/3	• Oraliq filloid o'sma;
	• Havfli filloid o'sma; Gamartoma.
So'rg'ich o'smalari	
8506/0	So'rg'ich adenomasi;
8470/0	Nospetsifik siringomatoz adenoma;
8540/3	So'rg'ich Pedjet kasalligi.
Havfli limfomalar	
9680/3	Diffuz yirik hujayrali V-hujayrali limfoma;
9687/3	Berkitt limfomasi:
	• Endemik Berkitt limfomasi;
	• Sporadi Berkitt limfomasi;
9715/3	• immunodefitsit bilan issotsiirlangan Berkitt limfomasi.
9699/3	Implant-assotsiirlangan anoplastik yirik hujayrali limfoma;
9690/3	MALT tipidagi marginal soha hujayralaridan limfoma; Folikulyar limfoma.
Metastatik o'smalar (davo birlamchi o'smaning lokalizatsiyasiga bog'liq)	
Erakalarda ko'krak bezi o'smalari	
-	Ginekomastiya
8500/3	Saraton;
8500/2	Invaziv saraton; in situ saraton.

R tasnif:

Davolashdan keyin qoldiq o'smaning yo'qligi yoki mavjudligi R belgisi bilan tavsiflanadi. R tasnifining ta'riflari:

- RX – qoldiq o'smaning mavjudligini aniqlash mumkin emas;
- R0 – Qoldiq o'sma yo'q;

- R1 – mikroskopik qoldiq o‘sma;
- R2 – makroskopi qoldiq o‘sma.

5-jadval. KBSning biologik hususiyatlariga asoslangan fenotipi bo‘yicha tasnifi [4] (ID – A).

Fenotiplar	Tavsifi
Lyuminal A	ER (+) va/yoki PR (+) HER2/neu – negativ ¹ Ki 67 – past (<20%)
Lyuminal B HER2/neu – negativ	ER(+) va/yoki PR(+) HER2/neu – negativ Ki 67 – yuqori (>20%)
Lyuminal B HER2/neu – pozitiv	ER(+) va/yoki PR(+) HER2/Neu – pozitiv ² Ki 67 – har qanday
Uch karra negativ ³	ER(-), PR(-) HER2/neu – negativ
HER2- pozitiv (nolyuminal)	ER(-), PR(-) HER2/neu – pozitiv (nolyuminal)

¹ Eslatma: HER2 (0, 1+) – negativ –ekspressiya va amplifikatsiyaning yo‘qligi;

² Eslatma: HER2 (3+) – pozitiv – giperekspressiya va amplifikatsiya;

³ Immunokompetent hujayralardagi PD-L1 ekspressiyasini qo‘shimcha ravishda aniqlash uchun tarqalgan yoki metastatik uch karra negativ ko‘krak bezi saratonida tavsiya etiladi.

6-jadval. Miller-Payne bo‘yicha davvo patoforfozi tasnifi

Patomorfoz darajasi*	O‘smadagi o‘zgarishlar tavsifi
I	Alohida o‘sma hujayralarida sezilarsiz o‘zgarishlar kuzatiladi, ammo ularning soni kamaymaydi
II	Hujayralilikning ahamiyatsiz kamayishi (o‘smaning $\leq 30\%$).
III	O‘sma hujayralarining 30 dan 90% gacha kamayishi
IV	Hujayralar invaziyasining kuchli yo‘qolishi. Faqatgina hujayralarning keng tarqoq kichik inlari aniqlanadi (hujayra yo‘qotishlari $>90\%$).
V(pCR)	Birlamchi o‘sma joylashgan joydagi seksion kesimlarda o‘sma hujayralari aniqlanmaydi.

* Davo patomorfozi — bu kimyo yoki nur davo ta'siri ostida o'smaning klinik va morfologik ko'rinishlaridagi tipik va doimiy o'zgarishlar bo'lib, muhim prognostik ahamiyatga ega.

O'smaning oldingi terapiyaga patomorfologik javob darajasini baholash.

RCB tazimi – W.F.Simmons va boshqalar tomonidan 2007 yilda taklif qilingan va qoldiq o'smaning ba'zi xususiyatlarini va bemorlarning retsdivsiz yashovchanligi egri chiziqlarini baholash asosidagi matematik model hisoblanadi. Tadqiqot natijasida mualliflar tomonidan quyidagi formula taklif qilindi:

$$RCB = 1,4 (finvdprim)^{0,17} + [4(1 - 0,75LN)^{dmet}]^{0,17}$$

- bunda, d1, d2 – o'sma o'rnining mikroskopik o'lchamlari;
- finv = $(1 - (\%CIS / 100)) \cdot (\%CA / 100)$ – in situ karsinomasi (CIS) va invaziv saraton (CA) foizi asosida hisoblangan invaziv komponentning qay darajada ifodalanganligini bildiradi;
- LN – metastazlar mavjud bo'lgan limfa tugunlari soni.
- dmet – limfa tugunidagi eng katta metastaz diametri.

Hisob-kitoblarning natijasi 0 dan III gacha bo'lgan qoldiq o'sma sinfidir (qoldiq o'sma yuklamasi):

- RCB - 0 (pCR, to'liq patomorfologik javob) – indeks ko'rsatkichi 0;
 - RCB - I (minimal qoldiq o'sma) 1,36dan past, kasallik progressiyalanishining past havfi;
 - RCB - II (biroz qoldiq o'sma) - 1,36 - 3,28, kasallik progressiyalanishining oraliq havfi;
 - RCB –III (kuchli qoldiq o'sma) 3,28dan ortiq, kasallik progressiyalanishining past havfi.
- * RCB mezonini hisoblash uchun quyidagi veb-saytda mavjud bo'lgan bepul onlayn kalkulyatordan foydalanishingiz mumkin: <http://www.mdanderson.org/education-and-research/resources-for-professionals/clinical-tools-and-resources/clinical-calculators/calculators-cellularity-guide.pdf>.

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

Tashhislash mezonlari [1]:

- Shikoyatlari:

- ko'krak bezida o'sma borligi;

- qoʻltiq osti, oʻmrov osti va usti limfa tugunlarining kattalashishi;
- koʻkrak bezida terining oʻzgarishi mavjudligi;
- koʻkrak bezining shishishi.

- Anamnez:

- yaqin qarindoshlarda saraton kasalligining mavjudligi;
- hayz koʻrishning erda boshlanishi;
- birinchi homiladorlik va birinchi tugʻilish yoshi, OK yoki gormon oʻrinbosar terapiya qabul qilish, ginekologik kasalliklar.

- Fizikal tekshirishlar

Koʻkrak bezi koʻrigi:

- joylashuv vsimmetrikligi va shakli;
- soʻrgʻichlarning turish darajasi Ba ularning koʻrinishi (ichkariga tortilish, yon tomonga ogʻish);
- terining holati (giperemiya, shishish, ajinlar, ichkariga tortilish yoki chiqib turish, areolyar maydonning torayishi va boshqalar);
- soʻrgʻichdan patologik ajralma kelishi (miqdori, rangi, davomiyligi);
- zararlangan tomonda qoʻlda shishning mavjudligi.

Palpatsiya:

- sut bezlari (vertikal va gorizontol holatda);
- regionar va boʻyin-oʻmrov usti limfa tugunlari (odatda tik holatda bajariladi).

Laborator tekshiruvlar:

- klinik koʻrsatmalarga koʻra bajarish tavsiya qilinadi:

Agar metastatik koʻkrak bezi saratoniga shubha qilingan boʻlsa, batafsil klinik va biokimyoviy qon tahlillari, shu jumladan jigar funksiyasi parametrlari (bilirubin, ALT, AST, ishqoriy fosfataza), qon ivish tizimini tekshirish tavsiya etiladi.

50 yoshgacha boʻlgan ayollarda gormonga bogʻliq koʻkrak bezi saratonida tuxumdonlar faoliyatini baholash va gormon terapiyasini rejalashtirish uchun qon zardobidagi follikula stimullovchi gormon darajasini va qondagi umumiy estradiol darajasini oʻrganish tavsiya etiladi.

- sitologik tekshiruv (atipik hujayralar hajmining gigant darajagacha kattalashishi, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining oʻzgarishi, yadro hajmining

oshishi, uning konturlari, yadro va boshqa hujayra elementlarining turli darajadagi yetukligi, yadrochalar soni va shaklining o'zgarishi);

- gistologik tekshiruv: o'smaning gistologik turi, differensiatsiya darajasi (grade – tubulalar hosil qilish qobiliyati, yadro polimorfizmi, mitozlar soni), nekroz mavjudligi, tomirlar invaziyasi, infiltratsiyalovchi limfotsitlar o'smasi, kalsinatlar mavjudligi.

- Kalit markerlarga immunogistoximi tekshirishlar:

- 1) Estrogen va progesteron retseptorlar, HER2, Ki67. Metastazlanishda, agar klinik jihatdan imkon bo'lsa, biologik markerlarni kamida bir marta qayta baholash tavsiya etiladi [1, 5];
- 2) IGHning HER2 ga shubhali natijasida, in situ gibridizatsiyasi usulida HER2/neu geni amplifikatsiyasini aniqlash (CISH yoki FISH);
- 3) Immunoterapiya masalasini hal qilish uchun uch karra negativ KBSda PD-L1 miqdorini aniqlash;
- 4) Zarurat bo'lsa: Cytokeratin 5/6, Calponin-1, E-Cadherin, GCDFP-15, Mammaglobin, p120 va Topoisomerase IIa ni aniqlash.

PARP ingibitorlari (olaparib1 va talazoparib) ni buyurish masalasini hal qilish maqsadida, yoshi, oilaviy anamnezi va KBSning turidan qat'iy nazar mKBS va progressiyalanishda, germinal BRCA1/2 mutatsiyalarini aniqlash uchun molekular genetik testlash barcha bemorlarga ko'rsatma bo'ladi [6,7]. Germinal BRCA1 yoki 2 genining ijobiy mutatsiyasiga ega bo'lgan ayollarda 70 yoshdan oldin ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish 45-65% ni tashkil qiladi. Bu genlar ko'pincha aniqlanadi:

- Og'irlashgan oilaviy anamnezda (yaqin qarindoshlarda < 50 yoshida ko'krak bezi saratoni, erkaklarda ko'krak bezi saratoni, tuxumdon saratoni, metastatik prostata saratoni, oshqozon osti bezi saratoni mavjudligi);
- 45 yoshdan kichik bemorlar;
- 60 yoshdan kichik ayollar, KBSning uch karra negativ fenotipida;
- Birlamchi ko'plab KBS;
- KBSning jarrohlik davosi, neoad'yuvant yoki ad'yuvant davodan so'ng retsidiv havfi yuqori bo'lgan HER2 negativ fenotipli bemorlarda;
- erkaklarda KBSda.

Plazma va to'qimada quyidagilarni aniqlash uchun PZR: alpelisiba*ni fulvestrant bilan kombinatsiyasini buyurish masalasini hal qilish uchun HR-pozitiv/HER2- negativ mKBSda PIK3CA mutatsiyasini baholash [6, 7].

Tarqalgan ko'krak bezi saratoni (uch karra negativ va progressiyalanuvchi HER2+) da og'ir klinik kechishli, agressiv o'smali, progressiyaning yuqori xavfli, o'smaga qarshi davolash an'anaviy usullari ta'siri qilmagan bemorlarda kompleks genom profillash

Eslatma: 1 olaparib BRCA mutatsiyalar mavjud bo'lganda, ad'yuvant rejimda* va metastatik jarayonda buyuriladi.

Instrumental tekshiruvlar [ID-A]:

- Sut bezlari, regional limfa tugunlarining UTTsi: tarkibida katta/kichik mikrokalsinatlar bo'lgan gipoexogen strukturalarning mavjudligi, konturlari notekis, yulduzsimon, aralash exogenlikdagi joylari bo'lishi mumkin, tugun tuzilishi geterogen, vaskulyarizatsiya kuchayishi mumkin;
- Mammografiya: (ikki proyeksiyadagi mammogrammalarda tuzilishida bir nechta mikrokalsinatlar bo'lgan shaklsiz geterogen zichlashishlar, stromaning kuchli deformatsiyasi, terining, so'rg'ich-areola kompleksining qalinlashishi, so'rg'ich tortilgan bo'lishi mumkin, qamrab olingan limfa tugunlarining mavjudligi);
- Kontrast spektral mammografiya (CESM usuli): Yod saqlovchi kontrast moddani tomir ichiga yuborgandan so'ng, yumshoq va qattiq tasvirlar olinuvchi mamografiyadan iborat. CESM usuli ko'krak bezi saratonining erta shakllarini tashxislashda ma'lumotli bo'ladi, ko'krak bezining zich qismida patologiyani aniqlashga imkon beradi va havfli va havfsiz o'smalarni differensial diagnostikasi sifatida ishlatiladi. Tekshirishni o'tkazishdan oldin qondagi kreatinin va mochevina darajasi baholanadi. Yod saqlovchi kontrast modda vena ichiga bemorning vazniga 1,0-1,5 ml miqdorida yuboriladi. Tasvirlar kontrast modda kiritilgandan keyin 2-7 minut vaqt oralig'ida kranio-kaudal (CS) va mediolateral (MLO) ikkita proyeksiyada olinadi;
- Quyidagi ko'rsatmalarda mahalliy tarqalishni baholash uchun ko'krak bezi MRTsi bajariladi: 30 gacha bo'lgan yosh, BRCA1 va BRCA2 genlarida mutatsiyalarning mavjudligi; ko'krak bezi bezlarining rentgenologik yuqori zichligi; yuqori sifatli mamografik tekshiruvni amalga oshirishning iloji bo'lmaganda ko'krak bezi implantlarining mavjudligi; in situ lobulyar saratonning mavjudligi [5];
- Duktografiya: (so'rg'ich orqasida intraduktal hosilalar mavjud bo'lganda, hajmi va uning so'rg'ich-areolyar kompleksidan masofasini aniqlashtirish uchun amalga oshiriladi);
- O'sma hosilasining punktsion biopsiyasi (sitologik tekshiruv hujayra hajmining gigant o'lchamlargacha o'sishini, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining o'zgarishini, yadro hajmining, uning konturlarining kattalashishini, yadro va boshqa hujayra elementlari yetukligining turli darajasini, yadrochalar soni va shaklining o'zgarishini ko'rsatadi);
- Trepan-biopsiya yoki ekspress gistologiya bilan ko'krak bezi sektoral rezeksiyasi

- (o'smaning gistologik verifikatsiyasi: o'smaning gistologik turi, differentsiatsiya darajasi (grade – naychalar shakllantirish xususiyati, yadro polimorfizmi, mitozlar soni), nekroz, qon tomir invaziyasi, infiltratsion limfotsitlar o'smasi (TILS), kalsifikatsiya mavjudligi;
- Qorin bo'shlig'i va qorin parda orti sohasi UTTsi / kichik chanoq UTTsi: (jigarning metastatik shikastlanishida uning strukturasi har-xil jinsli bo'ladi, yumaloq shaklli, notekis aniq konturli, periferiya bo'ylab gipoyexogen halqali, bitta yoki bir nechta hosilalar);
 - Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi natijalari noaniq yoki yetarli ma'lumotga ega bo'lmasa, tomir ichiga kontrastli qorin bo'shlig'i organlarining kompyuter tomografiyasi yoki MRTsi;
 - Ko'krak bezi qafasi umumiy rentgen tekshiruvi/kompyuter tomografiyasi: (metastatik o'pka shikastlanganda, barcha o'pka maydonlarida yoki segmentda aniq konturli, turli o'lchamdagi bir nechta/bitta o'rta fokusli soyalar aniqlanadi);
 - Skelet suyaklarini ssintigrafiyasi: (patologik suyak hosilalari o'choqlarida osteogen preparatning giperfiksatsiyasi) ko'krak bezi saratoni tarqalishini baholash uchun skelet suyaklarining metastatik shikastlanishiga shubha qilingan taqdirda;
 - PET-pozitron-emission tomografiya: (patologik o'choqlarda preparatning yig'ilishi), tumorotrop RFP li kompyuter tomografiya bilan birgalikda (kontrast bilan yoki usiz) (PET-KT) standart bosqichni baholovchi usullar naf bermaganda va ayniqsa metastaz aniqlanishi davo taktikasini tubdan o'zgartiradigan mahalliy tarqalgan jarayon holatlarida, KBSni tarqalganlik darajasini aniqlash uchun [5];
 - Bosh miyada metastazlar borligiga gumon qilinganda, metastatik jarayonni istisno qilish maqsadida v/i kontrastlash bilan bosh miyaning MRTsi yoki KTsi;

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda asosiy tekshirish usullari:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlyoki (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik 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. Koptokcha filtratsiyasi tezligini aniqlash;
8. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
9. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
10. B va C virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
11. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;

12. O'smadan punksiya biopsiya (zarurat bo'lsa, limfa tugunlardan).
13. O'smadan trepan biopsiya (zarurat bo'lsa, limfa tugunlardan).
14. Biopstatni gistologik tekshirish (limfa tuguni, hosilani)*
15. Biopstatni immunogistoximik tekshirish (limfa tugunini, hosilani, trepanbiopstatni)
16. EKG;
17. ExoKG.
18. Ko'krak bezi, qo'ltiq osti, o'mrov usti, bo'yin limfa tugunlari, qorin bo'shlig'i, kichik chanoq a'zolari UTTsi.
19. Mammografiya.
20. Ko'krak bezi qafasi MSKTsi.
21. Butun tana PET/KT si**
22. KT kontrastlash bilan***

- Muolaja va aralashuvga tayyorlashda asosiy tekshirish usullari:

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
4. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
5. Standart sitogenetik tekshirish;
6. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish;
7. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
8. ProBNP
9. Prokalsitonin
10. Antitrombin III, D-dimer
11. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGCHni aniqlash;
12. Miyelogramma;
13. Periferik qon IFTsi;
14. Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
15. Standart –sitogenetik tekshirish;
16. FISH va PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
17. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
18. Ortopantomogramma;
19. Ko'krak bezi segmentini kompyuter tomografiyasi;
20. Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;
21. FGDS;
22. Bronxoskopiya;
23. Kolonoskopiya;
24. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
25. Spirografiya;

26. Bosh miya MRTsi;

27. Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;

28. Xolter – monitorlash bilan EKG

* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

** Kasallikning boshlanishida (agar u ilgari bajarilmagan bo'lsa) va qayta bosqichlash paytida (suyak iligi dastlabki shikastlanganda).

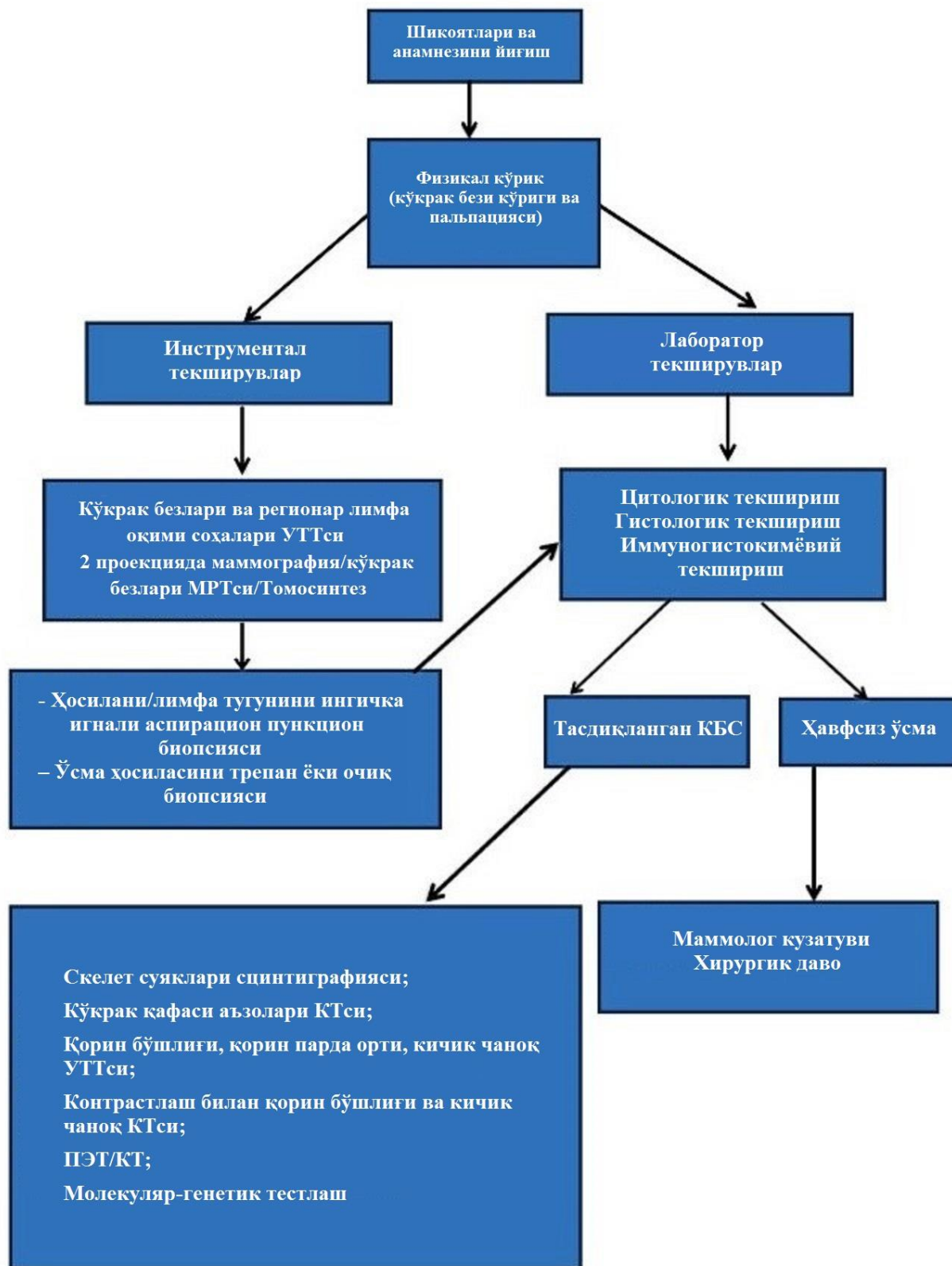
*** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

**** PET/KT o'tkazish mumkin bo'lmagan hollarda.

- 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);
- ko'krak 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).

- Diagnostik algoritm:



7-jadval. Homiladorlik vaqtida KBSni tashhislashni diagnostik algoritmi

Diagnostik test	I trimestr	II trimestr	III trimestr
Ko'rik	+	+	+

Palpatsiya	+	+	+
UTT	+	+	+
Mammografiya	-	-	-
TAPB	-	-	-
Ko'krak bezi bezlarini UTT nazoratida trepan-biopsiyasi	+	+	+
Ko'krak bezi magnit-rezonans tomografiyasi	-	-	-
Ko'krak bezi kompyuter tomografiyasi	-	-	-

- Qiyosiy tashxis va qo'shimcha tekshiruvlarni asoslash

8-jadval. Ko'krak bezi havfsiz o'smalari

Tashhis	Qiyosiy tashhis uchun asoslash	tekshirish	Tashhisni inkor qilish mezonlari
Mastit	<ul style="list-style-type: none"> - shikastlangan ko'krak bezi sohasida og'riq; -Yallig'lanish sohasida shish; -Haroratning ko'tarilishi; -fluktuatsiya sohalari bilan yiringli bo'shliqlarning mavjudligi; -Ko'krakda pulsatsiya yoki "otuvchi" og'riq; - Shikastlangan ko'krakda siqilish hissi; -ko'krakning shikastlangan sohasi ustining qizarishi. 	<ul style="list-style-type: none"> -ko'krak bezi va regionar limfa tugunlarining UTTsi; -sitologik tekshirish uchun ingichka ignali aspiratsion biopsiya; - floraga va antibiotiklarga sezgirlikka bakteriologik ekma; 	<ul style="list-style-type: none"> -preduktal nekroz, plazmatik hujayralar to'planishi bilan (plazmatsitar mastit), granulyomatoz hujayralar (granulyomatoz mastit) yoki limfotsitar hujayralar (limfotsitar mastit) to'planishi bilan mahalliy yallig'lanish reaksiyasi; - Mammografiya paytida aniqlanadigan kanallar atrofida "tayoq" tipidagi tipik sekretor kalsinatlar hosil bo'ladi (kalsiy kanalni to'ldirmaydi, aksincha o'rab oladi).
Ko'krak bezi	- O'lchamlari 0,5 dan	Sut bezlari va	Keng asosda

fibroadenomasi	<p>5,0 smgacha va undan ortiq bo‘ladi;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Palpatsiyada harakatchan va siljuvchan bo‘ladi; - Ko‘pincha yumaloq yoki oval shaklda bo‘ladi; - Zich elastik konsistensiyali va silliq yuzali bo‘ladi; - Chegaralari aniq; - Teri bilan bog‘lanmagan; -Og‘riqsiz. 	<p>regionar zonalar UTTsi;</p>	<p>joylashgan siyrak shishli yoki miksomatoz biriktiruvchi to‘qimalarning massiv so‘rg‘ichlari chiqib turadigan kanallarning cho‘zilishi va kistoz kengayishi;</p> <ul style="list-style-type: none"> - U juda g‘alati ko‘rinishga ega bo‘ladi.
Ko‘krak bezi kistasi	<ul style="list-style-type: none"> - Dumaloq, oval yoki noto‘g‘ri shaklga ega; - Kistlarning konturlari aniq, silliq; - Ko‘krak kistalari o‘lchami 1 sm dan oshishi bilan o‘rtacha og‘riq paydo bo‘ladi; - Bitta yoki ko‘plab; - Polikistoz nafaqat kistalarning birlashishidan, balki ko‘p kamerali yig‘ilmalarning shakllanishi bilan ham belgilanadi; - Bir kamerali yoki ko‘p kamerali kistalar; - Yallig‘lanishli yoki yallig‘lanishsiz kistalar. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sut bezlari va regionar zonalar UTTsi; - Sitologik tekshirish uchun ingichka ignali aspiratsion biopsiya; 	<p>hujayra massasining mavjudligini aniqlamaydi;</p> <ul style="list-style-type: none"> - agar gistologik tekshiruvda kista tarkibida epiteliya hujayralari aniqlansa, bu o‘sma jarayonining rivojlanishini ko‘rsatishi mumkin.
Ko‘krak bezi tuberkulezi	<ul style="list-style-type: none"> - og‘riqsiz zichlashish; - aniq konturlarsiz - terining o‘zgarishi 	<ul style="list-style-type: none"> - Sut bezlari va regionar zonalar UTTsi; - Sitologik tekshirish uchun 	<ul style="list-style-type: none"> - Epiteloid va gigant Pirogov-Langxans hujayralari; - Nativ va maxsus

	<p>("maydoncha" simptomi, tortilish);</p> <ul style="list-style-type: none"> - regionar limfa tugunlarining kattalashishi; - tana haroratining 380C ga, ba'zan varaja holatiga ko'tarilishi; - kechasi va ertalab terlashning ko'payishi. 	<p>ingichka ignali aspiratsion biopsiya;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gistologik tekshirish uchun hosilani trepan biopsiyasi; 	<p>bo'yalgan preparatlarda leykotsitlar, eritrotsitlar, yassi va silindrsimon epiteliy hujayralari, alveolyar makrofaglar, changli, epitelioid hujayralar uchraydi;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gigant va o'simta hujayralari, xolesterin va Sharko—Leyden kristallari, o'zgarmagan, kalsifikatsiyalangan marjon tolalari, tuberkulyoz mikobakteriyasi, nospetsifik flora, aktinomitset druslari, aspergillalar, xamirturush zamburug'lari, koksidioid mikoz sferulalari va boshqalar.
<p>Ko'krak bezi adenozi va fibroadenozi</p>	<p>-</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sut bezlari va regionar zonalarning UTTsi; - Mammografiya (40 yoshdan kattalarda); - Sitologik tekshirish uchun ingichka igna aspiratsiyasi biopsiyasi; - Gistologik tekshirish uchun shakllanishning trepan biopsiyasi; - Somatik patologiyani aniqlash uchun qon 	<p>Surtmada atipik hujayralarning mavjudligi/yo'qligin i aniqlaydi va biopsiya materialida o'sma hujayralarining proliferatsiya darajasi baholanadi.</p>

		<p>umumiy tahlili, peshob umumiy tahlili, qon biokimyoviy tahlyoki (qand, jigar fermentlari va boshqalar);</p> <p>- Gormonal tekshirishlar: prolaktin, FSG, LG;</p> <p>- Ko'rsatmalarga ko'ra, qalqonsimon bez va buyrak usti gormonlarining konsentratsiyasi tekshiriladi;</p>	
--	--	---	--

4. Ambulatoriya darajasida davolash taktikasi.

Ambulator darajada ambulator xona preparatlari yordamida mahsus davolash o'tkaziladi (2-bo'limga qarang).

1) Nomedikamentoz davolash:

Rejim:

- I. konservativ davolash o'tkazish vaqtida – umumiy rejim;
- II. Operatsiyadan keyingi erta davrda - yotoq yoki yarim yotoq rejimi (operatsiya hajmiga va hamroh patologiyalarga qarab);
- III. Operatsiyadan keyingi davrda – palata rejimi.
- IV. Parhez: stol – №15, jarrohlik davosidan so'ng – №1.

2) 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.

Ambulator dori terapiyasining bir qismi sifatida gormon terapiyasini yordamchi rejimda qo'llash kamida 5 yil davomida gormon-musbat ko'krak saratonida (tamoksifen, letrozol, anastrozol, goserelin, triptorelin) va progressiyada yoki metastatik lyuminal ko'krak saratoni bilan og'rikan bemorlarda progressiyadan oldin tavsiya etiladi (tamoksifen, letrozol, anastrozol, gozerelin, triptorelin, toremifen, fulvestrant, yeksemestan, everolimus);

1. Metastatik suyak shikastlanishini aniqlanganda ikki yil davomida bifosfonat terapiyasini qo‘llash tavsiya etiladi (zoledron va pamidron kislota, denosumab);
2. CD4/6 ingibitorlarini (palbotsiklib, ribotsiklib, abematsiklib) tayinlash NER2 manfiy metastatik lyuminal ko‘krak bezi saratoni bemorlariga aromataza ingibitori yoki fulvestrant bilan birgalikda qabul qilinishi mumkin. Bundan preparatni qabul qilish chidab bo‘lmas toksiklik rivojlanishi yoki progressiyalanishga qadar davom ettiriladi; PARP (olaparib yoki talazoparib*) ingibitorlari monoterapiyasi BRCA1 yoki BRCA2 germinal mutatsiyalari bo‘lgan, gormon retseptorlari holati va NER2 holatidan qat’i nazar, metastatik ko‘krak bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlar uchun tavsiya etiladi
3. Target terapiya qo‘llanilishi (trastuzumab 600mg) erta va metastatik HER2-musbat KBS bemorlariga kimyo terapiya, target terapiya bilan birgalikda yoki monoterapiyada (18 sikl yakunlangunga qadar)
4. Target terapyaning qo‘llanilishi (lapatinib) HER2 musbat metastatik KBS bemorlariga monoterapiyada, yoki kapetsitabin va/yoki trastuzumab bilan birgalikda, progressiyalanishga qadar yoki chidab bo‘lmas toksiklik kuzatilgunga qadar tavsiya etiladi.
5. Uch karra negativ, kimyorezistent ko‘krak bezi saratoni bemorlarini ad‘yuvan terapiyasida kapetsitabinning qo‘llaniladi, yoki metastatik KBSda lapatinib va gormonoterapiya bilan birgalikda qo‘llaniladi.

*Eslatma:1 - BRCA-assotsiirlangan yuqori havfli KBS bemorlarida olaparib ad‘yuvant terapiya sifatida buyuriladi**

9-jadval

Asosiy dori-vositalarning ro‘yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan) [1, 10,11]:

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo‘llash tartibi	Dalillar darajasi
GRG¹ analoglari	Gozerelin	3,6 mg t/o 28 kunda 1 marta; 10,8 mg t/o 12 haftada 1 marota yuboriladi, uzoq vaqt	B
	Triptorelin	3,75 mg 28 kunda 1 marta; 11,25 mg har 3 oyda yuboriladi, uzoq vaqt davomida.	C
Estrogen retseptorlari selektiv modulyatorlari ²	Tamoksifen	20 mg/sutki ichishga har kuni progressiyagacha	B

		yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	
	Toremifen	60 mg/sutki ichishga har kuni progressiya yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	B
Estrogen retseptorlari antagonistlari 3	Fulvestrant	500 mg m/o 1 marta mes (birinchi oyda – 500 mgdan 1-va 15-kunlar) (dlitelnost sikl 28 dney)	B
Uchinchi qator aromataza ingibitorlari (nosteroid) 3	Anastrozol	1 mg/sutki ichishga har kuni progressiyaga yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	A
	Letrozol	2,5 mg/sut. ichishga har kuni progresiyaga yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	B
Uchinchi qator aromataza ingibitorlari (steroid) 3	Eksemestan	25 mg/sutki ichishga har kuni do progressirovani ya yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	B
CDK 4/6 proteinkinaza ingibitorlari 3,4,8	Palbotsikliba	125 mg/sutki ichishga 1-21-kunlar, interval 1 hafta (sikl davomiyligi 28 kun) IA yoki fulvestrant bilan kombinatsiyada	B
	Ribotsikliba	600 mg/sutki ichishga 1-21-kunlar, interval 1 hafta (sikl davomiyligi 28 kun) IA yoki fulvestrant bilan kombinatsiyada	B

	Abematsikliba	po 300 mg/sutki ichishga (v dva priyema) har kuni progressiyaga yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar IA yoki fulvestrant bilan kombinatsiyada	B
	Abematsiklib	Monoterapiyada 400 mg/sutki ichishga (v dva priyema) har kuni progressiyaga yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	B
Progesteragenlar ³	Medroksiprogesteron*	500-1000 mg/sutki ichishga har kuni progressiyaga yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	A
	Megestrol*	160 mg/sutki ichishga har kuni progressiyaga yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar	A
Fosfatidilinozitol-3-kinaza ingibitori (PI3K)	Alpelisib* ⁹	300 mg/sut. ichishga har kuni progressiyalanishga qadar yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar fulvestrant bilan kombinatsiyada	B
mTOR proteinkinaza ingibitori	Everolimus ^{3,5}	10 mg/sutki ichishga har kuni progressiyalanishga qadar yoki chidab bo‘lmas toksiklikka qadar eksemestan bilan kombinatsiyada	B
Boshqa proteinkinaza ingibitorlari	Lapatinib	1000 mg/sut	C

PARP fermenti ingibitori	Olaparib	300 mg sutkasiga 2 mahal ichishga	A
	Talazoparib	1 mg ichishga har kuni	A
Monoklonal antitanalar	Denosumab	120 mg xar 4 haftada 1 marta t/o	A
	Trastuzumab	600mg t/o 3 haftada 1 marta	B
Sitostatik	Kapetsitabind	2000-2500 mg/m ² ichishga	C
Bifasfonatlar	Zoledron kislota	4 mg v/i 6 oyda 1 marta) 2-3 yil davomida (suyak to'qimasi mineral zichligiga qarab);	B
	Pamidron kislota	90 mg v/i	B
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

Eslatma:

* Ro'yxatdan o'tmagan dori vositalaridan foydalanish qoidalariga muvofiq.

¹ faqat tuxumdon funksiyasi saqlanib qolgan bemorlar uchun, agar tuxumdon supressiyasi zarur bo'lsa; boshqa GT preparatlari bilan birgalikda buyuriladi (sektiv estrogen retseptorlari modulyatorlari, estrogen retseptorlari antagonistlari, aromataza ingibitorlari, progesteronlar); GRGlarni 28 kunda 1 marta yuborish tavsiya etiladi;

² premenopauza va menopauzadagi bemorlar uchun; Tamoksifenni muntazam amaliyotda qo'llash masalasini hal qilish uchun CYP2D6 gen mutatsiyalarini aniqlash tavsiya etilmaydi;

³ faqat menopauzadagi bemorlar uchun; tuxumdon funksiyasi saqlanib qolgan bemorlarda tuxumdonni supressiyasi talab qilinadi (GRG analoglarini tayinlash yoki ovariektomiya);

⁴ toksiklik rivojlanishi bilan palbotsiklib dozalarini kuniga 100 mg va kuniga 75 mggacha, ribotsiklibni kuniga 400 mg va 200 mg gacha, abematsiklibni kuniga 200 mg va 100 mggacha kamaytirib kuniga 2 maxal ichishga buyurish tavsiya etiladi (doridan foydalanish bo'yicha ko'rsatmalarga qarang);

⁵ umumiy ahvoli qoniqarli bo'lgan, ichki organlarning normal ishlovchi (shu jumladan qondagi glyukoza darajasida me'yoriy bo'lgan), nosteroid aromataza ingibitorlariga rezistentlik belgilari mavjud bo'lgan bemorlar uchun (Ietrozol/anastrozol bilan ad'yuvant yoki davolovchi terapiya paytida yoki ushbu dorilar tugaganidan keyin keyingi 12 oy ichida progressiyalanish kuzatilganda); eksemestan va everolimus bilan davo fonida progressiyalanishda everolimusni kiritish bilan boshqa GT liniyasining samaradorligi haqida ma'lumot yo'q;

⁶ GT va bir yoki bir nechta XT liniyalari fonida progressiyalanishda;

⁷ toksiklik rivojlanishi bilan abematsiklib dozasini kuniga 300 mg, kuniga 200 mg va kuniga 100 mg ichishga (ikki qabuldaa) kamaytirish mumkin (preparatni qo'llash bo'yicha ko'rsatmalarga qarang);

⁸ proteinkinaza 4/6 ingibitorlarining aromataza ingibitorlari yoki fulvestrant bilan kombinatsiyasi progressiyasiz yashovchanlikda sezilarli foyda va maqbul toksiklik profilini hisobga olgan holda, davolashning 1 va 2-qatorlari uchun afzal variant hisoblanadi;

⁹ fulvestrant bilan fosfatidilinositol-3-kinaza (PI3K) ingibitori alpelisib* kombinatsiyasi mono-yoki kombinirlangan GTda progressiyalanishida tarqalgan gormonga bog'liq HER2-manfiy KBS bilan og'rigan bemorlarda PIK3CA gen mutatsiyalar kuzatilganda tavsiya etiladi. Alpelisib* I turdagi qandli diabet, shuningdek nazorat qilinmaydigan II turdagi diabet bilan og'rigan bemorlarga buyurilmasligi kerak. Alpelisibdan foydalanishni boshlashdan oldin, och vaqtda plazmadagi glyukoza darajasi Ba HbA1c (glyukirlangan gemoglobin) darajasini aniqlash kerak. Agar HbA1c darajasi > 7,0% bo'lsa, alpelisib terapiyasini buyurishdan oldin endokrinolog maslahati talab qilinadi;

¹⁰ toksiklikning rivojlanishi bilan alpelisib dozasini kuniga 250 mg yoki kuniga 200 mg gacha kamaytirish mumkin (preparatni tibbiy qo'llash bo'yicha ko'rsatmalarga qarang).

10-jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	ID
Antibakterial vositalar	Ofloksatsin	Vena ichiga	C
	Sefoperazon sulʼbaktam	Vena ichiga	C
	Metronidazol	Vena ichiga Ichga	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga Ichga	C
	Siprofloksatsin	Vena ichiga Ichga	C
	Sulʼfametoksazol /trimetoprim	Vena ichiga Ichga	C
Zamburug'ga qarshi dori vositalari	Vorikonazol	Vena ichiga Ichga	C
	Itrakonazol	Ichga	C
	Flukonazol	Vena ichiga Ichga	A
	Pozakonazol	Ichga	B
Virusga qarshi dori vositalari	Atsiklovir	Vena ichiga Ichga	A
Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dori vositalari	Nadroparin	Teri ostiga	C
	Enoksaparin	Teri ostiga	C

Boshqa dori vositalari	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Mahalliy	A
	Omeprazol	Vena ichiga Ichga	A
	Famotidin	Vena ichiga	A
	Ambroksol	Ichga	B
	Amlodipin	Ichga	B
	Povidon – yod	Tashqi	C
	Tobramitsin	Vena ichiga	C
	Essentsiale	Vena ichiga Ichga	A
	Furosemid	Vena ichiga Ichga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	B
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://www.rosoncweb.ru/standarts/suptherapy/http://www.pror.ru/treatment/accomp		

3) Jarrohlik aralashuvi:

- I. Ko'krak bezi trepan biopsiyasi.
- II. O'sma /limfa tuguni ochiq biopsiyasi.
- III. Mahalliy og'riqsizlantirish ostida, UTT nazoratida, mahsus uskuna yordamida vakuum aspiratsion biopsiyasi, ko'krak bezining havfsiz o'smalarini kam invaziv davo usuli o'tkaziladi;

4) Keyingi davolash.

- Bemorni operatsiyadan keyingi olib borish, bog'lam almashtirish yashash joyidagi ambulatoriya jarrohlik xonasida (bog'lov xonasida) amalga oshiriladi.
- Ko'krak bezlari ko'rigi har xil turdagi biopsiyadan 5-7 kun o'tgach amalga oshiriladi. Bular: gematoma yo'qligi, isitma, tashqi qon ketish.
- Operatsiyadan keyingi davrda, 1 oydan so'ng, limforeya, qoldiq o'sma belgilarini istisno qilish maqsadida amaliyotdan keyingi soha UTTsi o'tkaziladi.

5) Protokolda keltirilgan tashxislash va davolash usullarining xavfsizligi hamda davolash samaradorligi indikatorlari

- UTTda amaliyotdan keyingi sohada o'smaning yo'qligi.

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

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

- 24 soatlik yoki kunduzgi shifoxonada kuzatishni talab qiladigan murakkab intervension diagnostik tibbiy aralashuvlarni amalga oshirish zarurati;
- ixtisoslashgan o'smaga qarshi davolash uchun ko'rsatmalar (jarrohlik aralashuvi, NT, shu jumladan kontakt NT, DNT va boshqa NT turlari, dori terapiyasi va boshqalar), 24 soatlik yoki kunduzgi kasalxonada kuzatishni talab qiladi.

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;
- onkologik kasalliklarni davolash (jarrohlik aralashuvi, NT, dori terapiyasi va boshqalar) ning asoratlari mavjudligi.

6. Statsionar darajasida davolash taktikasi:

- o'sma o'qog'i va metastazlarni likvidatsiyasi;
- o'sma jarayoni to'la, qisman regressiyasi yoki stabilizatsiyasiga erishish;
- hayot davomiyligini uzaytirish.

1) Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutizatsiyasi (sxemalar, algoritmlar).

Menstrual status		I-IIA bosqich		IIB-IIIC bosqich		IV bosqich
		neoad'y u vant	ad'yuvant	neoad'y u vant	ad'yuvant	
Pre menopauza	Past	Operativ davo	Tamoksifen 20 mg/sut + A-GRG	Tamoksifen 20 mg/sut + A-GRG → Operativ davo	Tamoksifen 20 mg/sut. + A-GRG	1-liniya: Tamoksifen 20 mg/sut. + A-GRG 2-liniya: IA +/- CDK4/6 ingibitorlari 3-liniya: Fulvestrant 500 mg +/-CDK4/6 ingibitorlari

	O'rtac ha	Operativ davо	XT/XTT ± Tamoksifen 20 mg/sut.	<i>XT/ XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/ XTT</i> ± Tamoksifen 20 mg/sut. ± A-GRG	<i>XT/XTT</i> + Tamoksifen 20 mg/sut. ± A-GRG, ET +/- CDK4/6 inhibitorlari
	Yuqori	<i>XT/ XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/ XTT</i>	<i>XT/ XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/XTT</i> + Tamoksifen 20 mg/sut. + A-GRG	<i>XT/XTT</i> + Tamoksifen 20 mg/sut. ± A-GRG, ET +/- CDK4/6 inhibitorlari
Постмено-пауза	Past	Operativ davо	Tamoksifen 20 mg/sut./ IA	Tamoksifen 20 mg/sut./IA → Operativ davо	Tamoksifen 20 mg/sut./ IA	1-liniya: Tamoksifen 20 mg/sut. 2-liniya: IA +/- CDK4/6 inhibitorlari 3-liniya: Fulvestrant 500 mg +/-CDK4/6 inhibitorlari
	O'rtac ha	Operativ davо	<i>XT/ XTT</i> ± Tamoksifen 20 mg/sut./IA	<i>XT/ XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/ XTT</i> ± Tamoksifen 20 mg/sut. /IA	<i>XT/XTT</i> ± Tamoksifen 20 mg/sut. ; IA +/- CDK4/6 inhibitorlari; Fulvestrant 500 mg +/-CDK4/6 inhibitorlari
	Yuqori	Operativ davо	<i>XT/ XTT</i> ± Tamoksifen 20 mg/sut. /IA	<i>XT/ XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/XTT</i> ± Tamoksifen 20 mg/sut. /IA	<i>XT/XTT</i> ± Tamoksifen 20 mg/sut.; IA +/-CDK4/6 inhibitorlari; Fulvestrant 500 mg +/-CDK4/6 inhibitorlari

11-jadval. Homiladorlik bilan assotsiatsiyalangan KBS bemorlari terapiyasini tanlash algoritmi

Trimestr	Javrrohlik davolash	Ad'yuvant dori terapiyasi
I	Homiladorlikni saqlab qolish istagi bo'lganda – mastektomiya	II trimestrda ad'yuvant kimyo terapiya ± tug'ruqdan keyin ad'yuvant nur terapiya ± tug'ruqdan keyin ad'yuvant gormonoterapiya
II / III erta	Mastektomiya, yoki a'zo saqlovchi operatsiya, yoki neoad'yuvant kimyo terapiya	Ad'yuvant kimyo terapiya + tug'ruqdan keyin ad'yuvant nur terapiya ± tug'ruqdan keyin ad'yuvant anti-HER-2-terapiya + tug'ruqdan keyin ad'yuvant gormonoterapiya
III kechki	Mastektomiya, yoki a'zo saqlovchi operatsi	Ad'yuvantkimyo terapiya +tug'ruqdan keyin ad'yuvant nur terapiya ± tug'ruqdan keyin ad'yuvant anti-HER-2-terapiya ± tug'ruqdan keyin ad'yuvant gormonoterapiya

Eslatma: tug'ruqdan keyin (ko'rsatmaga ko'ra vaginal yoki abdominal tug'ruqlar).

12-jadval. Homiladorlikni saqlab qolish va to'liq tug'ilishni ta'minlash xoxishi bo'lganda gestatsiya davri (trimestri) va o'smaning biologik subtipiga qarab ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarni tizimli dori-darmon bilan davolash [9]

KBS subtipi	Homiladorlik davriga qarab KBSni dori-darmon bilan davolash bo'yicha tavsiyalar		
	Uch oylik	erta KBS (neo-, ad'yuvant)	Metastatik KBS
Gormonga sezgir lyuminal A (ER+ / PR > 20 % / HER-2- / Ki-67 < 20 %)	Gormonoterapiya qarshi ko'rsatilgan		
	I	tug'ruqdan keyin gormonoterapiya, kuzatish	II uch oylikkacha kuzatuv
	II		antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya
	III		antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya
Lyuminal B (ER+ / PR ≥20 % / HER-2- / Ki-67 > 20 %)	I	II uch oylikkacha kuzatuv	Nablyudeniye do II trimestra
	II	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya
	III	antratsiklin saqlovchi	antratsiklin saqlovchi

		kimyo terapiya	kimyo terapiya
Lyuminal B (ER+/PR >20%/HER-2+/Ki-67>20%); HER-2 pozitiv tip (HER-2+ /ER-/PR-)	Trastuzumabom bilan target anti-HER-2-terapiya qarshi ko'rsatilgan		
	I	II uch oylikkacha kuzatuv	Agar kimyo terapiya va/yoki anti-HER-2-terapiya o'tkazish zarur bo'lsa, tibbiy abort masalasini hal qilish
	II	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar; tug'ruqdan keyin trastuzumab	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar; tug'ruqdan keyin trastuzumab
	III	34 haftagacha kimyo terapiya (o'z vaqtida tug'ruq maqsadga muvofiq)	
Уч катта негатив (ER-/PR-/HER-2-)	I	II uch oylikkacha kuzatuv	Agar kimyo terapiya o'tkazish zarur bo'lsa, tibbiy abort masalasini hal qilish
	II	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar;	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar
	III	34 haftagacha kimyo terapiya (o'z vaqtida tug'ruq maqsadga muvofiq)	

2) Nomedikamentoz davо

Rejim:

- I. konservativ davо paytida bemorning rejimi - umumiy;
- II. erta operatsiyadan keyingi davrda - yotoq yoki yarim yotoq rejimi (operatsiya hajmiga va hamroh patologiyaga qarab);
- III. operatsiyadan keyingi davrda – palata rejimi.
- IV. Parhez: Stol – 15, jarrohlik amaliyotidan so'ng №1.

Nur terapiya

Nur terapiyaga ko'rsatmalar:

- I. morfologik tasdiqlangan havfli o'sma tashhisi;
- II. ilgari kombinatsiyalangan yoki kompleks davolash olgan bemorlarda kasallikning retsivdlari, davomli o'sish yoki progressivlanishida.

Nur terapiya usullari:

- I. Uzluksiz nur terapiya;
- II. SRSda bir fraksiyali nur terapiya;
- III. Fraksionlashgan nur terapiya BMO'D 1,6 Grdan 12,0 Grgacha, haftasiga 2-5 fraksiyadan.
 1. standart fraksiyalash;
 2. gipo fraksiyalash;
 3. giper fraksiyalash;
 4. tezlashgan fraksiyalash;
 5. multi fraksiyalash.

Distansion nur terapiya 2D, 3D, IMRT, RapidArc, IGRT konform nurlanishda BMO'D 1,8-2,0-2,66, 2,67, 5.2 Gr haftasiga 5 fraksiyada SO'D 50Gr, 42,56 Gr, 40.05 Gr, 25Gr va 60-70 Gr mustaqil rejimda, SO'D 10-16 Gr («Boost») a'zo saqlovchi operatsiyalardan keyin amaliyotdan keyingi davrda. Uzluksiz nur terapiya kursi qo'llaniladi. Nur terapiya gammaterapevtik uskunalari yoki chiziqli tezlatkichda o'tkaziladi.

Summar va o'choqli dozalariga erishishda **tomoterapiya** fraksiyalashning standart usuli sifatida qo'llaniladi. Asosiy ustunligi - BMO'D < 2,5 Grda gipofraksiyalash.

Ko'krak bezi saratoni T1-2N0-1M0 bosqichida a'zo saqlovchi amaliyotlar bajarilganda **intraoperatsion** nur terapiya qo'llaniladi. Unda qolgan havfli o'smalarni devitalizatsiya qilish maqsadida olib tashlangan o'sma o'rnini elektron to'plam BMO'D 10-20 Gr nurlantiriladi.

O'sma jarayoni bosqichiga qarab nur terapiya.

(TisN0M0) bosqich. Intraduktal karsinoma in situ.

Radikal rezeksiya bajarilgandan so'ng albatta barcha ko'krak beziga BMO'D 1,8-2 Gr, SO'D 45-50 Gr operatsiyadan keyingi nur terapiya o'tkazish shart.

Agar o'simtaning chetidan terining chetigacha masofa 2 mm dan kam bo'lsa, o'simta o'rnida qo'shimcha BMO'D 2 Gr, SO'D 10-16Gr lokal nur terapiyasi o'tkazish majburiydir. Butun sut bezlariga 2,66 Gr, 16 fraksiyada, SO'D 42,56 Gr dozada nur

terapiyasining gipofraksiya rejimidan foydalanish mumkin. Butun ko'krak beziga BMO'D 2,67 Gr, 15 fraksiya, SO'D 40.05 Gr, BMO'D 5,0 Gr, 5 fraksiya, SO'D 25 Gr qilish mumkin.

Limfadiisseksiya bilan mastektomiya qilinganda nur terapiya qilinmaydi.

Lobulyar karsinoma insitu:

Jarrohlik davolash turlari intraduktal karsinoma in situ singaridir.

Intraduktal karsinoma in situ kabi o'tkaziladigan pleomorf shaklidan tashqari operatsiyadan keyingi nur terapiya o'tkazilmaydi.

I bosqich (T1N0M0)

A'zo saqlovchi amaliyotdan so'ng barcha ko'krak beziga amaliyotdan keyingi nurlanish

BMO'D 1,8-2 Gr, SO'D 50 Gr o'sma o'rnini lokal nurlash bilan, BMO'D 2 Gr, SO'D 10-16 Gr (foton nurlanish, braxiterapiya, elektron tutam) bajariladi.

Extimol nur terapiyani gipofraksiyalash BMO'D 2,66 Gr, 16 fraksiya, SO'D 42,56 Gr, butun ko'krak beziga BMO'D 2,67 Gr, 15 fraksiya, SO'D 40.05 Gr, BMO'D 5,2 Gr, 5 fraksiya, SO'D 26 Gr qo'llanilishi mumkin.

Intraoperatsion nur terapiya T1-2N0-1M0 da ko'krak bezi a'zo saqlovchi amaliyotlarida qo'llaniladi. Olib tashlangan o'sma o'rnini unda qolgan havfli xujayralar devitalizatsiyasi maqsadida BMO'D 10-20 Gr elektron tutam bilan nurlanadi. Intraoperatsion nur terapiya shu maqsadda N1-2da qo'ltiq osti limfa tugunlari o'rni nurlanishi mumkin. Operatsiya ichi NTdan so'ng "bust" nurlanish ko'rsatilmagan. "Bust" nurlanish 50 yoshgacha bo'lgan ayollarda ko'rsatilgan. Ammo, ularda ham agar mahalliy retsidiv havf omillari past bo'lsa (rezeksiya chetlarining kengligi, N0, o'sma invaziyasining yo'qligi) qo'llanilmaydi. YUQT tozimi tomonidan hamroh kasalliklari bo'lgan 70 yoshdan katta gormonga bog'liq o'smalar bilan bemorlarda va rezeksiya chetlari negativ bo'lganda nur terapiyadan voz kechish mumkin va bunda yashovchanlikda o'zgarish bo'lmaydi.

Nur terapiyani gipofraksiyalash rejimi ko'krak beziga BMO'D 2,66 Gr, 16 fraksiya, SO'D 42,56 Gr qo'llanilishi mumkin.

Eslatma. Mastektomiyadan so'ng nur terapiya qo'llanilmaydi.

II- IIIV bosqichlar (T0N1M0; T1N1M0; T2N0M0, T2N1M0; T3N0M0, T3N1M0)

A'zo saqlovchi amaliyotdan so'ng:

Qo'ltiq osti limfa gugunlarida metastazlar bo'lmaganda butun ko'krak bezini

nurlash bajariladi: BMO‘D 1,8-2 Gr SO‘D 45-50 Gr o‘sma o‘rnini qo‘shimcha nurlash bilan birga (ko‘rsatmaga ko‘ra) SO‘D 10-16 Gr (foton nurlanish, braxiterapiya yoki elektron tutam).

Butun ko‘krak beziga BMO‘D 2,66 Gr, 16 fraksiya, SO‘D 42,56 Gr, BMO‘ 2,67 Gr, 15 fraksiya, SO‘D 40.05 Gr, BMO‘D 5,2 Gr, 5 fraksiya, SO‘D 26 Gr nur terapiyani giperfraksiyalash rejimi qo‘llanilishi mumkin.

Regionar limfa tugunlari shikkastlanishida shikastlangan tomonda o‘mrov usti va osti sohalariga BMO‘D 1,8-2 Gr SO‘D 45-50 Gr operatsiyadan keyingi nur terapiya o‘tkazish shart.

Introoperatsion nur terapiya BMO‘D 10-12Gr bir marta qo‘laniladi. Eslatma. Operatsiya ichi nur terapiyasi olgan bemorlarga “bust” nurlanish ko‘rsatilmagan.

Operatsiyadan keyingi NT dozani klasik fraksiyalash rejimida o‘tkaziladi (BMO‘D 2 Gr, SO‘D 50 Gr ekvivalent dozagacha). Nurlanish maydoni: o‘mrov usti, qo‘ltiq osti, parasternal, ko‘krak devori (rT3, 4 da) [11,12] (ID – A);

13-jadval. A'zo saqlovchi operatsiyadan so'ng operatsiyadan keyingi nur terapiya o'tkazishda nurlanish hajmi

-	0 bosqich Intraduktal karsinoma insitu	I bosqich	IIA bosqich (T0N1M0; T1N1M0; T2N0M0) IIB bosqich (T2N1M0; T3N0M0) IIIA bosqich (T3N1M0)		IIIA bosqich (T0N2M0; T1N2M0; T2N2M0; T3N2M0) IIIB bosqich (T4N0M0; T4N1M0; T4N2M0)
A'zo saqlovchi amaliyot	CTV (ko'krak bezi to'qimasi) PTV (CTV + 5-7 mm) O'sma o'rnini lokal qo'shimcha nurlashda BMO'D 2 Gr, SO'D 16 Gr: CTV – o'sma o'rni skrepkalar bilan markirovka qilinishi kerak PTV – (CTV + 5-7 mm) musculuspectoralismajor NT zonasidan chiqariladi. PTV teri yuzasida 5 mm pastda bo'lishi kerak	Qo'ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar bo'lmaganda (N-)	CTV (ko'krak bezi to'qimasi) PTV (CTV + 5-7 mm) O'sma o'rnini lokal qo'shimcha nurlashda BMO'D 2 Gr, SO'D 16 Gr: CTV – o'sma o'rni skrepkalar bilan markirovka qilinishi kerak PTV – (CTV + 10 mm). musculuspectoralismajor NT zonasidan chiqariladi. PTV teri yuzasida 5 mm pastda bo'lishi kerak	CTV (ko'krak bezi to'qimasi) PTV (CTV + 5-7 mm) O'sma o'rnini lokal qo'shimcha nurlashda BMO'D 2 Gr, SO'D 16 Gr: CTV – o'sma o'rni skrepkalar bilan markirovka qilinishi kerak PTV – (CTV + 10 mm) PTV teri yuzasida 5 mm pastda bo'lishi kerak musculuspectoralismajor NT zonasidan chiqariladi. Subklinik tarqalish sohalari: O'mrov usti l/t, o'mrov osti l/t CTV (limfa tugunlar) PTV (CTV + 3-5 mm)	
		Qo'ltiq osti limfa tugunlarida metastazlar bo'lganda (N+)	CTV (ko'krak bezi to'qimasi) PTV (CTV + 3-5 mm) O'sma o'rnini lokal qo'shimcha nurlashda BMO'D 2 Gr, SO'D 16 Gr: CTV – o'sma o'rni skrepkalar bilan markirovka qilinishi kerak PTV – (CTV + 10 mm)		

			<p>musculuspectoralism ajor NT zonasidan chiqariladi. PTV teri yuzasida 5 mm pastda bo‘lishi kerak. Subklinik tarqalish sohalari: O‘mrov usti l/t, o‘mrov osti l/t</p>
--	--	--	---

14-jadval. Radikal mastektomiyadan so‘ng amaliyotdan keyingi NT o‘tkazishda nurlanish ko‘lami

-	0 bosqich Intraduktal karsinoma in situ	I bosqich	IIA bosqich (T0N1M0; T1N1M0; T2N0M0); IIB bosqich (T2N1M0; T3N0M0); IIIA bosqich (T3N1M0).		IIIA bosqich (T0N2M0; T1N2M0; T2N2M0; T3N2M0) IIIB bosqich (T4N0M0; T4N1M0; T4N2M0)	IIIC bosqich (Har qanday TN3M0)
Radikal mastekt omiya	Nur terapiya o‘tkazilmaydi		<ul style="list-style-type: none"> - qo‘ltiq osti limfa tugunlari metastatik zararlanmagan, - o‘sma o‘lchami < 5 sm, - rezeksiya qirradi pozitiv 	<p>CTV (barcha to‘qimalar, shu jumladan ko‘krak qafasi) PTV (CTV +5-7 mm)</p>	<p>CTV (barcha to‘qimalar, shu jumladan ko‘krak qafasi) PTV (CTV + 5-7 mm) Subklinik tarqalish sohalari: O‘mrov usti l/t, o‘mrov osti l/t CTV (limfa tugunlar) PTV (CTV + 5-7 mm)</p>	<p>CTV (barcha to‘qimalar, shu jumladan ko‘krak qafasi) PTV (CTV + 3-5 mm) Subklinik tarqalish sohalari: qo‘ltiq osti, o‘mrov usti l/t, o‘mrov osti l/t. CTV (limfa tugunlari) PTV (CTV + 3-5</p>
		<ul style="list-style-type: none"> - qo‘ltiq osti limfa tugunlari metastatik 	<p>CTV (barcha to‘qimalar, shu jumladan ko‘krak</p>			

		zararlanmagan va o'sma o'lchami > 5 sm, T4 - qo'ltiq osti limfa tugunlarining zarurlanishi (N+, T0-3), - rezeksiya musbat qirrasi	qafasi) PTV (CTV + 5-7 mm). Subklinik tarqalish sohalari: O'mrov usti l/t, o'mrov osti l/t CTV (limfa tugunlari) PTV (CTV + 5-7 mm)		mm)
--	--	---	--	--	-----

Metastatik KBSda nur terapiyasi.

• • Bosh miyaning metastatik shikastlanishi

Miyada solitar metastaz bo'lsa, davolash taktikasini mammolog jarroh, radiolog onkolog, kimyoterapevt va neyroxirurg bilan maslahatlashib, davolash taktikasini (jarrohlik, NT, kimyoterapiya, temozolomid yuborish) aniqlash kerak.

1. Bosh miyani S1 bo'yin umurtqasigacha total nurlantirish:

- a. BMO'D 2,0 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-40 Gr;
- b. BMO'D 2,5 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-35 Gr;
- c. BMO'D 3,0 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-33 Gr;
- d. BMO'D 4,0 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 20 Gr.

2. Bosh miyani lokal nurlash

- a. stereotaksik radioxirurgiya (SRS) - BMO'D 10,0 – 30,0 Gr 1 fraksiya metastaz o'lchami diametri 3 smdan katta bo'lganda;
- b. stereotaksik radioterapiya (SRT) – BMO'D 6,0-10,0 Gr 3-5 fraksiya metastaz o'lchami 3,0 smdan 6,0 smgacha bo'lganda;
- c. metastazlarni lokal nurlanish BMO'D 2,0-3,0 SO'D 20-60 Grgacha. Nurlanish yakunlangandan so'ng kimyo terapiya konsultatsiyasi majburiy.

• Suyaklarni metastatik shikastlanishi

Umurtqa shikastlanganda, zararlarga umurtqa, undan yuqoridagi va pastdagi 1 tadan umurtqanurlanish hajmiga kiradi. Metastatik shikastlanish umurtqaning bo'yin va ko'krak qismlarida joylashganda BMO'D 2,5 Gr, 3 Gr, 4 Gr, 8 Gr SO'D 25 Grgacha, 30 Gr, 24 Gr va nurlanish maydoni uzunligi 10 smdan katta bo'lganda. Lokal nurlanish sohasi 10 smdan kichik bo'lganda SO'D 28 Grgacha oshirilishi mumkin. Skelet suyaklarining boshqa suyaklari shikastlanganda atrof normal to'qimalar tolerantligini hisobga olgan holda SO'D 60 Grni tashkil etishi mumkin.

Kuchli og'riq qindromida va rejalashtirilgan nurlanish sohasida orqa miya ezilishi bo'lmaganda, simptomatik og'riq qoldirish maqsadida zararlanish sohasiga SO'D 8 Gr bir marta lokal nurlanish o'tkazish mumkin.

• Jigarning metastatik shikastlanishi

Jigarda metaxron solitar metastatik o'choq aniqlanganda, davolash taktikasi jarroh, radiolog va kimyoterapevt ishtirokidagi konsilium orqali aniqlanadi. Tizimli terapiya va metastazni jarrohlik yo'li bilan olib tashlashdan bosh tortgan taqdirda nur terapiyasi o'tkaziladi.

Lokal zararlanishda (solitar o'choq) metastaz sohasiga nishonli BMO'D 2 Gr, SO'D 60 Gr nur terapiya o'tkaziladi.

Ko'plab shikastlanishda jigarni BMO'D 2 Gr, SO'D 30-40 Gr nurlantirish mumkin.

3) 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.

Kimyo terapiya.

Qo'llash maqsadi bo'yicha farq qiluvchi bir necha turdagi kimyoterapiya mavjud:

- o'smalarning neoad'yuvant kimyo terapiyasi operatsiyadan oldin, nooperabel o'smani kichraytirish maqsadida, shuningdek operatsiyadan keyin buyurish uchun preparatlarga sezgirligini aniqlash maqsadida buyuriladi.
- ad'yuvant kimyo terapiya jarrohlik davosidan so'ng metastazlanish va retsidivlar havfini kamaytirish maqsadida buyuriladi.
- davolovchi kimyo terapiya metastatik saraton hujayralarini kichratirish maqsadida o'tkaziladi.

Lokalizatsiyaga va o'sma turiga bog'liq ravishda kimyo terapiya turli sxemalarda buyuriladi va o'z hususiyatlariga ega.

Kimyo terapiyaga ko'rsatmalar:

- sitologik va gistologik tasdiqlangan KBS;
- mahalliy tarqalgan o'smalarni davolashda;
- regionar limfa tugunlarida/uzoq a'zolarida (o'pka, jigar, bosh miya, suyaklarda) metastazlar;
- o'sma retsidivlari;
- bemorda qon ssurati 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;
- nooperabel jarayonni operabel jarayonga o'tkazilganlik extimolida;
- bemor operatsiyadan bosh tortganda;
- o'smaning yomon fenotiplarida (uch karra negativ, Her2-negativ saratonda) uzoq davolash 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 samaradorligi;
- o'smani parchalanishi (qon ketish havfi);
- Karnovskiy shkalasi bo'yicha 50% va undan 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.

Quyida KBS da eng ko'p ishlatiladigan polikimyo terapiya rejimlarining sxemalari keltirilgan. Ular neoad'yuvant (induksion) kimyoterapiya va ad'yuvant polikimyo terapiya uchun, so'ngra jarrohlik aralashuvi va nur terapiyasi, shuningdek retsidiv va metastatik o'smalar uchun ishlatilishi mumkin.

Neoad'yuvant terapiya

KBS uchun neoad'yuvan tizimli terapiyani tayinlash uchun asoslar quyidagilar:

- yashirin tarqalganlik (metastazlanish) ning yuqori ehtimoli;
- "toza" rezeksion qirralar chegarasida jarrohik amaliyoti hajmini qisqartirish

imkoniyati;

- in vivo terapiyasiga klinik javobni baholash imkoniyati;
- o'sma regressiya darajasini aniq patomorfologik baholashning qulayligi;
- asosiy tizimli davolash oldidan, davo vaqtida va davodan so'ng biopsiya o'sma materiallarini maxsus tekshirish imkoniyati.

Eslatma. Medulyar saraton va adenokistoz karsinomada ad'yuvant kimyo terapiya qo'llanilmasligi mumkin (limfa tugunlari zararlanishi bo'lmaganda);

15-jadval. Xavfiga qarab KBSni tizimli davolash.

Menstrual status	Past havf	Yuqori havf
Gormonga sezgir o'smalar		
Menstruatsiya kuzatiluvchilar	Antiestrogenlar CDK4/6 ingibitorlari +ET	Kimyo terapiya + antiestrogen (tuxumdon faoliyati to'xtatilganda)
Postmenopauza	Antiestrogenlar; Aromataza ingibitorlari CDK4/6 ingibitorlari +ET	Gormonoterapiya (Antiestrogenlar; aromataza ingibitorlari) yoki Kimyo terapiya + Gormonoterapiya (Antiestrogenlar; aromataza ingibitorlari)
Gormon rezistent o'smalar		
Menstruatsiya kuzatiluvchilar	CDK4/6 ingibitorlari +Fulvestrant	Kimyo terapiya
Postmenopauza	CDK4/6 ingibitorlari +Fulvestrant	Kimyo terapiya

Molekular-biologik subtipiga qarab ad'yuvant/neoad'yuvant* sistem terapiya

1. *Lyuminal A tip.*

Erta KBSda (T1-2N0M0) gormon terapiyasi faqat og'ir hamroh kasalliklar mavjud bo'lganda va maksimal ta'sirga erishilgunga qadar jarrohlik davolashga mutlaq qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lganda, so'ngra nur terapiyasi bilan amalga oshiriladi.

T2-4N1-3M0 mahalliy - tarqalgan nooperabel KBSda antiestrogenlar va aromataza

ingibitorlari bilan gormon terapiyasini buyurish tavsiya etiladi, har 3 oyda klinik va instrumental baholash bilan maksimal ta'sirga erishilgunga qadar davolanishni amalga oshirish tavsiya etiladi.

* Ko'pgina hollarda ad'yuvant/neoad'yuvant kimyoterapiyani tayinlash (gormon terapiyasiga qo'shimcha ravishda) kamida ikkita parametr mavjud bo'lganda mumkin:

- Tarqalgan jarayonda (≥ 4 ta shikastlangan regionar limfa tugunlar; $\geq T3$);
- G III;
- kichik yosh;
- homiladorlikning mavjudligi;
- o'tkazilgan neoad'yuvant gormon terapiyadan so'ng qayta biopsiya/amaliyotdan keyingi materialni dastlabki Ki67 ko'rsatkichlarini oshishi.

2. **2. *Lyuminal B (HER2 manfiy) tip.*** Gormonoterapiya + ko'pchilik holatlarda kimyo terapiya;

- T1a (≤ 5 mm) va N0 da: faqat ad'yuvant gormonoterapiya. Boshqa holatlarda, gormon terapiyaga qo'shimcha ravishda antratsiklin- va taksan saqlovchi sxemalarda kimyoterapiya;
- ad'yuvant kimyoterapiya rejimiga platina qatori dorilarni faqat BRCA1/2 gen mutatsiyasi mavjud bo'lganda qo'shish.

3. ***Lyuminal B (HER2 musbat) tip.*** Kimyo terapiya + anti-HER2 terapiya+ gormonoterapiya;

- T1a (≤ 5 mm) va N0 da: faqat ad'yuvant gormon terapiya; kimyo terapiya va trastuzumab ko'rsatilmagan;
- T1b, s (> 5 mm, no ≤ 20 mm) va N0 da: extimol paklitaksel bilan (antratsiklinlarsiz) kimyo terapiya trastuzumab bilan birga (keyinchalik gormonoterapiya bilan);
- T2-T4 (> 20 mm) yoki N+ da: birinchi etapda antratsiklinlar, keyinchalik taksanlar + trastuzumab \pm pertuzumab (keyinchalik gormonoterapiya bilan);
- antratsiklinlarni buyurishga qarshi ko'rsatmalar bo'lganda TSN rejimi tavsiya qilinishi mumkin;

4. ***HER2 musbat (no lyuminal) tip.*** Kimyo terapiya + anti-HER2 terapiya.

- T1a (≤ 5 mm) va N0 da: sistemali terapiya ko'rsatilmagan;
- T1b (> 5 mm, lekin ≤ 10 mm) va N0 da: extimol taksanlar bilan (antratsiklinlarsiz) kimyo terapiya trastuzumab bilan birgalikda;
- T1s-T4 (> 10 mm) yoki N+ da: birinchi bosqichda antratsiklinlar, keyinchalik taksanlar + trastuzumab \pm pertuzumab;

- antratsiklinlarni buyurishga qarshi ko'rsatmalar bo'lganda TSN rejimi tavsiya qilinishi mumkin;
5. ***Uch karra negativ (duktal) tip.*** Antratsiklinlar va taksanlarni o'z ichiga oluvchi kimyo terapiya;
- T1a (≤ 5 mm) va N0 da: sistemali terapiya ko'rsatilmagan;
 - ad'yuvant kimyoterapiya rejimiga platina qatori dorilarni faqat BRCA1/2 gen mutatsiyasi mavjud bo'lganda qo'shish.

* to'la ko'lamda neoad'yuvant kimyo terapiya olgan bemorlarga ad'yuvant kimyo terapiya tavsiya etilmaydi (to'la patomorfologik samaraga erishilganda). Neoad'yuvant kimyo terapiyasi biron sababga ko'ra operatsiyadan oldin to'liq bajarilmagan hollarda, yetishmayotgan kurslarni operatsiyadan keyingi davrda o'tkazish tavsiya etiladi. Antratsiklinlar va taksanlar bilan neoad'yuvant kimyoterapiyasini to'liq qabul qilgan uch karra salbiy fenotipli (salbiy YER, PR va NER2) CBS bo'lgan bemorlarda qoldiq o'simta mavjud bo'lganda kapetsitabin bilan yordamchi kimyo terapiyasi (2000 mg/m² 1-14 kunlarda 3-kun 6 oy davomida) buyurilishi mumkin.

- Neoad'yuvant rejim*: pembrolizumab 200 mg (21 kunda 1 marta) + paklitaksel + karboplatin – jami 4 sikl, keyinchalik pembrolizumab 200 mg (21 kunda 1 marta) +doksorubitsin/epirubitsin + siklofosfamid – jami 4 sikl
- Ad'yuvant rejim*: pembrolizumab bilan monoterapiya: 200 mg 21 kunda 1 marta – 9 sikl.

HER2-manfiy ko'krak bezi saratonini neo- va ad'yuvant kimyo terapiyasi rejimlari.

1. doksorubitsin 60 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 kurs (AC)*.
2. AC x 3 haftada 1 marta, 4 sikl, keyinchalik
 - dots.taksel 75-100 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 kursa, yoki
 - paklitaksel 80 mg/m² v/i har hafta, 12 yuborish, yoki
 - paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 kurs.
3. AC x 3 haftada 1 marta, 4 sikl, keyinchalik
 - dosetaksel 75-100 mg/m² v/i 1-kun + karboplatin AUC 5-6 v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 kurs**, yoki
 - paklitaksel 80 mg/m² v/i har hafta + karboplatin AUC 2 v/i har hafta, 12 yuborish**, yoki
 - paklitaksel 80 mg/m² v/i har hafta + karboplatin AUC 5-6 v/i 1-kun 3 haftada 1

marta, 4 kurs**, yoki

- paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun + karboplatin AUC 5-6 v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 kurs**.
4. AC 1-kun, har 2 haftada, 4 kurs*, †. 3 dan 8-kunlar, har kursda KSF buyuriladi – granotsit 33,6 mln.ME t/o . keyinchalik
- paklitaksel 80mg/m² har hafta, 12 hafta, yoki
 - dots.taksel 75-100mg/m² 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 kurs, yoki
 - paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 kurs.
 - BRCA1,2 mutatsiyasi kuzatilganda taksanlar bilan bo‘lgan rejimga platina preparatlarini qo‘shish mumkin – sisplatin 75mg/m² yoki karboplatin AUC 5-6 – 4 kurs.
5. siklofosfamid 100 mg/m² ichishga 1-chi – 14-kunlar + metotreksat 40 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar + 5- ftoruratsil 600 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar 4 haftada 1 marta, 4-6 kurs***.
6. dots.taksel 75 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4-6 kurs***.
7. dots.taksel 75 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + doksorubitsin 50mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + siklofosfamid 500mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4-6 kurs. G-KSF (filgrastim, granotsit, lenograstim) preparatlari bilan qo‘llov fonida bajariladi.

* doksorubitsin qilish imkonsiz bo‘lganda yoki qarshi ko‘rsatmalar bo‘lsa, epirubitsin 75-100mg/m² v/i chomchilab 1-kun preparatiga ilmashtirish mumkin.

** BRCA-assotsiirlangan KBSda.

† Bu retsividlanish xavfi yuqori bo‘lgan, KBS ning shish-infiltrativ shakli va mahalliy tarqalgan KBS bo‘lgan yosh bemorlar uchun ustuvordir.

*** antratsiklinlarni buyurishga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lganda.

HER2-musbat ko‘krak bezi saratoni bemorlarida neo- va ad’yuvant kimyo terapiya reislari:

16-jadval. HER2- musbat KBS ni neoad’yuvant dori terapiyasi tavsiya etilgan rejimlari [9]

$AC \times 4 \rightarrow (D + \text{trastuzumab})$ $\times 4^{1,5,6,7}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i 1-kun) 3 haftada 1 marta, 4 kursa → dots.taksel 75 mg/m ² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 sikl
$AC \times 4 \rightarrow (P + \text{trastuzumab})$ $\times 12^{1,5,6,7,9}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i 1-kun) 3 haftada 1 marta, 4 kursa → paklitaksel 80 mg/m ² v/i har hafta, 12 yuborish + trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza 4 mg/kg) v/i har hafta 12 yuborish
$AC \times 4 \rightarrow (P + \text{trastuzumab})$ $\times 4^{1,5,6,7}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i 1-kun) 3 haftada 1 marta, 4 sikl → paklitaksel 175 mg/m ² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 sikl + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta 4 sikl
$DCH \times 6^{6,7}$	Dots.taksel 75 mg/m ² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + karboplatin AUC- 6 v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 6 sikl
$AC \times 4 \rightarrow (P + \text{trastuzumab})$ $\times 12^{1,2,3,5,6,7,9}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i 1-kun) 2 haftada 1 marta, 4 kursa → paklitaksel 80 mg/m ² v/i har hafta, 12 yuborish + trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza 4 mg/kg) v/i har hafta 12 yuborish
$AC \times 4 \rightarrow (P + \text{trastuzumab})$ $\times 4^{1,2,3,5,6,7}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i 1-kun) 2 haftada 1 marta, 4 sikl → paklitaksel 175 mg/m ² v/i 1-kun 2 haftada 1 marta, 4 sikl + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i har hafta, 8 yuborish

$AC \times 4 \rightarrow (D + \text{trastuzumab} + \text{pertuzumab}) \times 4$ 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i 1-kun + siklofosamid 600 mg/m ² v/i 1-kun) 2-3 haftada 1 marta, 4 sikl \rightarrow dots.taksel 75 mg/m ² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + pertuzumab 420 mg (yuklama doza 840 mg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 sikl
$(DCH + \text{pertuzumab}) \times 6$ ^{4,6,7,8,10}	Dots.taksel 75 mg/m ² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + karboplatin AUC- 6 v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + pertuzumab 420 mg (yuklama doza 840 mg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 6 sikl

- ¹ Doksorubitsin kurs dozasi 90–100 mg/m² bo‘lgan epirubitsinga almashtirish mumkin (rejim EC).
- ² kimyo preparatlarni zichlashgan yuborish rejimlarini tez proliferatsiyalovchi (yuqori Ki67) KBS shakllarida buyurish mumkin.
- ³ G-KSFni profilaktik buyurish tavsiya etiladi (filgrastim 5 mkg/kg t/o kimyo preparatlar yuborish to‘xtatilgandan 24–72 soat keyin va neytrofillakr sonining me‘yorlashishi kuzatilguncha yoki pegfilgrastim 6 mg yoki empegfilgrastim 7,5 mg t/o, kimyo preparatlarni yuborish yakunlangandan kamida 24 soat o‘tgach, yoki yuborilishidan kamida 14 kun avval).
- ⁴ Anratsiklinlar va taksanlarni buyurishga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lganda.
- ⁵ Kardiotoksiklik xavfi yuqori bo‘lganligi sababli anratsiklinlarni (doksorubitsin , epirubitsin) va antiHER2 preparatlarini (trastuzumab, pertuzumab) bir vaqtda yuborish tavsiya etilmaydi; anratsiklin va/yoki trastuzumab bilan davolashdan oldin va paytida 3 oyda 1 marta CHQOF monitoringi ExoKG yordamida monitoring zarur (yoki ko‘proq ko‘rsatmalar bo‘lganda).
- ⁶ Anti-HER2 preparatlarni (trastuzumab, pertuzumabni) yuborilishi bezanratsiklin taksan-saqlovchi rejim bilan bir vaqtda boshlanishi kerak.
- ⁷ Trastuzumab ning t/o yuboriluvchi 600 mg / 5 ml dozali dori shaklini qo‘llash mumkin (bemor tana vaznidan qat’iy nazar) 3 haftada 1 marta; yuklama doza talab etilmaydi.
- ⁸ $\geq T2$ yoki N+ o‘smalarda neoad’yuvant terapiya sifatida qo‘llanilishi mumkin.
- ⁹ Paklitakselni har haftalik yuborishda standart premedikatsiya hajmi qisqartirilishi mumkin (davolovchi shifokor e‘tiboriga havola) va quyidagi sxemada qilinadi: 1–2-

kurslar — deksametazon 10 mg m/o yoki ichishga paklitaksel yuborilishidan 12 va 6 soat oldin, N1 retsenptorlari blokatorlari (difengidramin 50 mg yoki analoglari ekvivalent dozalari) v/i tez paklitaksel yuborilishidan 30–60 minut oldin, H2 retseptorlar blokatorlari (famotidin 50 mg yoki analoglarining ekvivalent dozalari) v/i tez paklitaksel yuborilishidan 30–60 minut oldin. Dastlabki 2 kursda gipersezgirlik reaksiyasi kuzatilmasa, keyinchalik deksametazon 8 mg v/i paklitaksle yuborilishidan 30–60 minut oldin yuborilishi mumkin. H1 / H2 gistamin retseptorlari blokatorlari esa — gipersezgirlik reaksiyasi kuzatilsagina qilinadi. Paklitaksel yuborilishi $ACHN \geq 1,0 \times 10^9/l$ va trombositlar soni $\geq 100,0 \times 10^9/l$ bo‘lganda amalga oshiriladi.

¹⁰ Pertuzumab va trastuzumabni gialuronidaza bilan (bemor tana vaznidan qat’iy nazar) fiksatsiyalangan kombinatsiyasini teri ostiga 1200 mg pertuzumab/600 mg trastuzumab yuklama dozasi bilan va qo‘llovchi doza (har 3 haftada) 600mg pertuzumab/600mg trastuzumab qo‘llash mumkin.

17-jadval. HER2-musbat KBSni ad’yuvant dori terapiyasi tavsiya etilgan rejimlari [9].

$AC \times 4 \rightarrow (D + \text{trastuzumab}) \times 4^{1,2,3,4}$	<p>AC (doksorubitsin 60 mg/m² v/i 1-kun + siklofosamid 600 mg/m² v/i 1-kun) 3 haftada 1 marta, 4 sikl → dots.taksel 75 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, 4 sikl + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta; keyinchalik —trastuzumab 6 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta umumiy davomiyligi 12 haftagacha</p>
$AC \times 4 \rightarrow (P + \text{trastuzumab}) \times 12^{1,2,3,4,10}$	<p>AC (doksorubitsin 60 mg/m² v/i 1-kun + siklofosamid 600 mg/m² v/i 1-kun) 3 haftada 1 marta, 4 sikl → paklitaksel 80 mg/m² v/i har hafta, 12 yuborish + trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza 4 mg/kg) v/i har hafta 12 yuborish, keyinchalik — trastuzumab 6 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta umumiy davomiyligi 12 haftagacha</p>
$(P + \text{trastuzumab}) \times 12^{5,10}$	<p>Paklitaksel 80 mg/m² v/i har hafta, 12 yuborish + trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza 4 mg/kg) v/i har hafta 12 yuborish; keyinchalik — trastuzumab 6 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta umumiy davomiyligi 12 haftagacha</p>

$(DC + \text{trastuzumab}) \times 4^{5,6}$	Dots.taksel 75 mg/m ² v/i1 -kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i1 -kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i1 -kun 3 haftada 1 marta, 4 sikl; keyinchalik — trastuzumab umumiy davomiyligi 12 haftagacha
$DCH \times 6^{2,3,4}$	Dots.taksel 75 mg/m ² v/i1 -kun 3 haftada 1 marta + karboplatin AUC- 6 v/i1 -kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i1 -kun 3 haftada 1 marta, 6 sikl; keyinchalik — trastuzumab 6 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta umumiy davomiyligi 12 haftagacha
$AC \times 4 \rightarrow$ $(P + \text{trastuzumab})$ $\times 12^{1,2,3,4,6,7,10}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i1 -kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i1 -kun) 2 haftada 1 marta, 4 kursa → paklitaksel 80 mg/m ² v/i har hafta, 12 yuborish + trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza 4 mg/kg) v/i har hafta 12 yuborish, keyinchalik — trastuzumab 6 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta umumiy davomiyligi 12 haftagacha
$AC \times 4 \rightarrow$ $(P + \text{trastuzumab})$ $\times 4^{1,2,3,4,6,7}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i1 -kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i1 -kun) 2 haftada 1 marta, 4 sikl → paklitaksel 175 mg/m ² v/i1 -kun 2 haftada 1 marta, 4 sikl + trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza 4 mg/kg) v/i har hafta; keyinchalik — trastuzumab 6 mg/kg v/i 3 haftada 1 marta umumiy davomiyligi 12 haftagacha
$AC \times 4 \rightarrow$ (taksanlar + trastuzumab + pertuzumab) $\times 4^{1,2,3,8,10}$	AC (doksorubitsin 60 mg/m ² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m ² v/i 1-kun) 3 haftada 1 marta, 4 sikl → taksanlar (dots.taksel 75 mg/m ² v/i 1-kun har 3 haftada. 4 sikl yoki paklitaksel 80 mg/m ² v/i har hafta 12 yuborish) + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + pertuzumab 420 mg (yuklama doza 840 mg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta; trastuzumab va pertuzumabning umumiy yuborilish vaqti 12 oyni tashkil etadi.

(DCH + pertuzumab) × 6 2, 3, 8,10	Dosetaksel 75 mg/m ² v/i1 -kun 3 haftada 1 marta + karboplatin AUC-6 v/i1 -kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza 8 mg/kg) v/i1 -kun 3 haftada 1 marta + pertuzumab 420 mg (yuklama doza 840 mg) v/i1 -kun 3 haftada 1 marta, 6 sikl; o trastuzumab va pertuzumabning umumiy yuborilish vaqti 12 oyni tashkil etadi.
Trastuzumab- emtanzin × 14 ⁹	Trastuzumab- emtanzin 3,6 mg/kg v/i 1-kun 3 haftada 1 marta, do 14 sikl

- ¹ Doksorubitsin kurs dozasi 90–100 mg/m² bo‘lgan epirubitsinga almashtirish mumkin (rejim EC); Kardiotoksiklik xavfi yuqori bo‘lganligi sababli antratsiklinlarni (doksorubitsin , epirubitsin) va antiHER2 preparatlarini (trastuzumab, pertuzumab) bir vaqtda yuborish tavsiya etilmaydi; antratsiklin va/yoki trastuzumab bilan davolashdan oldin va paytida 3 oyda 1 marta CHQOF monitoringi ExoKG yordamida monitoring zarur (yoki ko‘proq ko‘rsatmalar bo‘lganda).
- ² Anti-HER2 preparatlarni (trastuzumab, pertuzumabni) yuborilishi bezantratsiklin taksan-saqlovchi rejim bilan bir vaqtda boshlanishi kerak.
- ³ Trastuzumabning t/o yuboriluvchi 600 mg / 5 ml dozali dori shaklini qo‘llash mumkin (bemor tana vaznidan qat’iy nazar) 3 haftada 1 marta; yuklama doza talab etilmaydi.
- ⁴ Trastuzumab bilan ad’yuvant terapiyaning davomiyligi, neoad’yuvant terapiya o‘tkazilgan holda operatsiyadan oldingi bosqichni ham hisobga olgan holda 12 oyni tashkil etadi.
- ⁵ Ushbu rejimni T1b, s (> 5 mm, lekin ≤ 20 mm) va N0 da qo‘llashni ko‘rib chiqish tavsiya etiladi.
- ⁶ G-KSFni profilaktik buyurish tavsiya etiladi (filgrastim 5 mkg/kg t/o kimyo preparatlar yuborish to‘xtatilgandan 24–72 soat keyin va neytrofillakr sonining me‘yorlashishi kuzatilguncha yoki pegfilgrastim 6 mg yoki empegfilgrastim 7,5 mg t/o, kimyo preparatlarni yuborish yakunlangandan kamida 24 soat o‘tgach, yoki yuborilishidan kamida 14 kun avval).
- ⁷ kimyo preparatlarni zichlashgan yuborish rejimlarini tez proliferatsiyalovchi (yuqori Ki67) KBS shakllarida buyurish mumkin.
- ⁸ Rejim neoad’yuvant dori terapiyasi olmagan N2–3 bemorlariga tavsiya etiladi va pertuzumab trastuzumab bilan birgalikda 12 oy davomida qo‘llaniladi.
- ⁹ Antratsiklin va/ yoki taksanlar va trastuzumab (± pertuzumabom) bilan standart hajmda neoad’yuvant XT olgan, ko‘krak bezida invaziv rezidual o‘smasi bor, ypT1-4 (regionar

limfa tugunlari holatidan qat'iy nazar) yoki regional limfa tugunlarida invaziv rezidual o'smasi bor, ypN \geq 1 (ko'krak bezidagi birlamchi o'smaning patomorfoz darajasidan qat'iy nazar) bemorlarga tavsiya etiladi. Toksiklik tufayli trastuzumab-emptanzin yuborilishi erta tugatilgan taqdirda, trastuzumab yuborilishi anti-HER2 terapiyasining umumiy davomiyligi, shu jumladan operatsiyadan oldingi bosqichni qo'shib hisoblaganda, 1 yilgacha davom ettirilishi kerak.

¹⁰ Pertuzumab va trastuzumabni gialuronidaza bilan (bemor tana vaznidan qat'iy nazar) fiksatsiyalangan kombinatsiyasini teri ostiga 1200 mg pertuzumab/600 mg trastuzumab yuklama dozasi bilan va qo'llovchi doza (har 3 haftada) 600mg pertuzumab/600mg trastuzumab qo'llash mumkin.

HR i HER-2-manfiy (uch karra negativ) ko'krak bezi saratonini neo- va ad'yuvant ximioimmunoterapiya rejimlari:

1. Neoad'yuvant rejim: Pembrolizumab 200 mg har 21 kunda 1 marta Paklitaksel va Karboplatin bilan kombinatsiyada (4 kurs), keyinchalik Pembrolizumab 200 mg har 21 kunda 1 marta Doksorubitsin yoki Epirubitsin va Siklofosfamid bilan kombinatsiyada (4 kurs).
2. Ad'yuvant rejim: Pembrolizumab bilan monoterapiya 200 mg, har 21 kunda 1 marta (9 kurs).

KBSni ad'yuvant (neoad'yuvant) gormonoterapiyasi. Premenopauza yoshidagi bemolarning gormonal terapiyasi.

Tizimli kimyoterapiya tugagandan so'ng va hayz funksiyasi davom etsa, ikki tomonlama ovariektomiya va LGG rilizing gormon agonistlarini tayinlash bilan tuxumdonlar funksiyasining to'xtatilishi ko'rsatiladi va so'ngra antiestrogen 5 yil davomida tayinlanadi. PXT kurslarini olgandan va qondagi estradiol darajasini aniqlagandan so'ng, hayz ko'rish funksiyasi tugagandan so'ng, haqiqiy menopauzani tasdiqlash uchun antiestrogenlar buyuriladi.

1. Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni, 5 yil davomida.
2. Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni, 10 yil davomida, xech bo'lmasa 1 ta yomon prognoz omili mavjud bo'lganda:
 - yoshi \leq 35 yosh;
 - ad'yuvant kimyo terapiyadan so'ng tuxumdonlar faoliyati saqlanib qolsa;
 - T3-4;
 - \geq 4 qo'ltiq osti limfa tugunlarining shakastlanishi;
 - G III;

- HER2 musbat, yuqori Ki67.
3. Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni, 5 yil davomida, keyinchalik aromataza ingibitorlari (letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni, yoki anastrozol 1 mg/sut. ichishga har kuni, yoki eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni) 5 yil davomida. Tamoksifen qabul qilishni yakunlash vaqtida turg'un menopauzaga erishgan bemorlar uchun, xech bo'lmasa 1 ta yomon prognoz omili mavjud bo'lganda:
 - yoshi ≤ 35 yosh;
 - ad'yuvant kimyo terapiyadan so'ng tuxumdonlar faoliyati saqlanib qolsa;
 - T3-4;
 - ≥ 4 qo'ltiq osti limfa tugunlarining shakastlanishi;
 - G III;
 - HER2 musbat, yuqori Ki67.
 4. Ovarial supressiya1 + tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni /aromataza ingibitorlari (letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni, yoki anastrozol 1 mg/sut. ichishga har kuni, yoki eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni) 5 yil davomida. Ad'yuvant kimyo terapiya o'tkazishga ko'rsatmalar bo'lganda va kimyo terapiya tugugandan so'ng tuxumdonlar faoliyati saqlanib qolgan holatlarda.
 5. Abematsiklib* 150 mg sutkasiga 2 mahal endokrin terapiya bilan kombinatsiyada gormonal retseptorlari musbat bo'lgan (HR+) va 2 tip odam o'sish epidermal omili (HER2) retseptorlari manfiy, erta bosqichlarda regionar limfa tugunlarining zararlanishi bilan va retsidiv rivojlanishi havfi yuqori bo'lgan ko'krak bezi saratonini ad'yuvant davolash uchun (* ushbu ko'rsatmani registratsiyasi kutilmoqda).

Pre- va perimenopauza bosqichidagi ayollarda aromataza ingibitorlari bilan endokrin terapiya rilizing-gormonning lyuteinlashtiruvchi gormoni agonistini tayinlash bilan kombinatsiyalanishi kerak.

1 Ovarial supressiyaga erishi uchun quyidagi usullardan foydalanish mumkin:

- xirurgik kastratsiya (bilateral ovariektomiya); eng samarali usul bo'lib, tuxumdonlar faoliyatini qaytmas o'chiradi;
- medikamentoz (LGRG analoglari: gozerelin 3,6 mg m/o, t/o 28 kunda 1 marta yoki 10,8mg t/o 12 haftada 1 marta; yoki buserelin 3,75 mg m/o 28 kunda 1 marta; yoki leyprorelin 3,75 mg m/o 28 kunda 1 marta): qaytar tuxumdonlar faoliyatini bostirish chaqiradi; har doim ham tuxumdonlar faoliyatini to'liq bostirish imkonini bermaydi, ayniqsa yosh ayollarda.

Tuxumdonlarning to'liq bostirilishini tasdiqlash uchun qon zardobida estradiolni aniqlash kerak; LGRG analoglari bilan davolash paytida FSGni aniqlash informativ

emas; aromataza ingibitorlari LGRG analoglarini birinchi marta yuborishdan 6-8 hafta o'tgach boshlanishi kerak. LGRG analoglari har oyda yuboriladi.

- nur kastratsiya; tuxumdonlar faoliyatini qaytmas o'chirilishini chaqiradi.

Ovarial supressiyaning optimal usuli aniqlanmagan, odatda u 2-5 yilga buyuriladi.

Menopauzal yoshdagi bemorlardagi KBSni gormonoterapiyasi

1. Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni, 5 yil davomida.
2. Aromataza ingibitorlari (letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni, yoki anastrozol 1 mg/sut. ichishga har kuni, yoki eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni) 5 yil davomida. xech bo'lmasa 1 ta yomon prognoz omili mavjud bo'lganda:
 - yoshi ≤ 35 yosh;
 - ad'vant kimyo terapiyadan so'ng tuxumdonlar faoliyati saqlanib qolsa;
 - T3-4;
 - ≥ 4 qo'ltiq osti limfa tugunlarining shakastlanishi;
 - G III;
 - HER2 musbat, yuqori Ki67.
3. Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni, 10 yil davomida. xech bo'lmasa 1 ta yomon prognoz omili mavjud bo'lganda:
 - yoshi ≤ 35 yosh;
 - ad'vant kimyo terapiyadan so'ng tuxumdonlar faoliyati saqlanib qolsa;
 - T3-4;
 - ≥ 4 qo'ltiq osti limfa tugunlarining shakastlanishi;
 - G III;
 - HER2 musbat, yuqori Ki67.
4. Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni, 5 yil davomida, keyinchalik aromataza ingibitorlari (letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni, yoki anastrozol 1 mg/sut. ichishga har kuni, yoki eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni) 5 yil davomida. Tamoksifen qabul qilishni yakunlash vaqtida turg'un menopauzaga erishgan bemorlar uchun, xech bo'lmasa 1 ta yomon prognoz omili mavjud bo'lganda:
 - yoshi ≤ 35 yosh;
 - ad'vant kimyo terapiyadan so'ng tuxumdonlar faoliyati saqlanib qolsa;
 - T3-4;
 - ≥ 4 qo'ltiq osti limfa tugunlarining shakastlanishi;
 - G III;

- HER2 musbat, yuqori Ki67.
5. Abematsiklib* 150 mg sutkasiga 2 mahal endokrin terapiya bilan kombinatsiyada gormonal retseptorlari musbat bo‘lgan (HR+) va 2 tip odam o‘shish epidermal omili (HER2) retseptorlari manfiy, erta bosqichlarda regionar limfa tugunlarining zararlanishi bilan va retsidiv rivojlanishi havfi yuqori bo‘lgan ko‘krak bezi saratonini davolash uchun – 2 yil davomida uzluksiz yoki retsidiv paydo bo‘lguncha yoki chidab bo‘lmas toksiklik rivojlenguncha.

RETSIDIV VA METASTATIK KO‘KRAK BEZI SARATONI

- KBSning lyuminal A tipida birinchi bosqichda antiestrogenlar bilan yoki postmenopauzada aromataza ingibitorlari bilan gormon terapiya qilinadi. Bunda kimyo terapiya samarasi davo boshlangandan eng kamida 3 oydan so‘ng baholanishi kerak. Gormon terapiyasining I liniyasi fonida kasallikning progressiyasi kuzatilsa, II, keyin III kimyoterapiya liniyasiga o‘tkaziladi.
- mKBSda kimyo terapiya ER va PR manfiy, shuningdek yuqori darajali Ki67>20% va Her-2/neu (3+) bemorlarga buyuriladi.
- I liniya kimyo terapiya sifatida antratsiklin-saqlovchi sxemalar qo‘llaniladi: AS, FAC, FEC, CAF, AT, ST.
- Jarayon progressiyalanishida taksanlar, vinorelbin, kapetsitabin, platina preparatlari, gemitabin saqlovchi 2-3 liniya ximioterapiyasi qo‘llaniladi.
- Antratsiklinlarga qarshi ko‘rsatma bo‘lganda CMF, kapetsitabin bilan monoterapiya qo‘llaniladi.
- Yuqori havf: tez progressiyalanuvchi kasallikli, visseral shikastlanishli, gormon manfiy retseptorli bemorlar:
 - 1) FAC, CAF, AT, ST, kapetsitabin;
 - 2) jarayon progressiyalanishida taksan preparatlari bilan 2-3 liniya kimyo terapiyasini o‘tkazish;
 - 3) taksanlarga rezistentlikda sxemaga kapetsitabin, gemitabin, vinorelbin, platina preparatlari, liposomal doksorubitsin qo‘shiladi. Ximio preparatlar kombinatsiyada yoki monorejimda qo‘llanilishi mumkin, shuningdek Her-2-neu giperekspressiyasida target preparatlari (trastuzumab, lapatinib) bilan birga qo‘llanilishi mumkin;
 - 4) ximio preparatlar kombinatsiyada yoki monorejimda, shuningdek, Her-2-neu giperekspressiyasida target preparatlari (pertuzumab+ trastuzumab+ dots.taksel (mKBS ning 1-liniya terapiyasi), trastuzumab, lapatinib) bilan kombinatsiyada qo‘llanilishi mumkin;

- 5) qisman yoki manfiy javobda KBSga sezgir preparatlar bilan proba kurslari davom ettiriladi;
- 6) o'smaga qarshi terapiyaning barcha yo'nalishlariga javob bo'lmasa, bemorlar qo'llab-quvvatlovchi terapiyasiga o'tkaziladi (B toifa).

Retsidiv va metastatik KBSda tavsiya etiladigan kimyo terapiya rejimlari. Afzal monorejimlar:

antratsiklinlar:

- Doksorubitsin 60–75 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada yoki 20 mg/m² v/i har hafta;
- pegilirlangan liposomal doksorubitsin 50 mg/m² v/i 1-kun har 4 haftada (antratsiklinlar buyurilishiga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lganda);

taksanlar:

- Paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada, yoki 80 mg/m² v/i har hafta;

Antimetabolitlar:

- Kapetsitabin 2000-2500 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar har 3 haftada;
- Gemsitabin 800-1200 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-kunlar har 3 haftada;

Mikronaychalar ingibitorlari:

- Vinorelbin 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar v/i har 3 haftada;
- Eribulin 1,4 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 3 haftada;

PARP ingibitorlari:

- Olaparib 300 mg ichishga , kuniga 2 marta, har 28 kunda (BRCA mutatsiyasi mavjud bo'lganda).

Boshqa monorejimlar:

- Siklofosfamid 50 mg/sut. ichishga har kuni 1-21 kunlar, har 28 kunda;
- Karboplatin AUC 6 v/i 1-kun har 3-4 haftada;
- Dots.taksel 60–100 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
- Albumin-bog'langan paklitaksel 260 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada, yoki 100-125 mg/m² v/i 1,8, va 15-kunlar, har 28 kunda;

- Sisplatin 75 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
- Epirubitsin 60–90 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
- Vinorelbin** 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar v/i har 3 haftada;
- Vinorelbin** 60 mg/m² ichishga 1-chi, 8-chi, 15-kunlar; 22-kundan – 80 mg/m² haftada 1 marta;
- Iksabepilon 40 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada (antratsiklin, taksan, kapetsitabinga rezistentlikda).Комбинирланган режимлар:
 1. CAF: siklofosfamid 100 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar + doksorubitsin 30 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar, 5-ftoruratsil 500 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 4 haftada;
 2. FAC: 5-ftoruratsil 500 mg/m² v/i 1-kun + doksorubitsin 50 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 500 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 3. FEC: 5-ftoruratsil 500 mg/m² v/i 1-kun + epirubitsin 50-100 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 500 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 4. AS: doksorubitsin 60 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 5. EC: epirubitsin 75 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 6. CMF: siklofosfamid 100 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar + metotreksat 40 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar + 5-ftoruratsil 600 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 4 haftada;
 7. Dots.taksel 75 mg/m² v/i 1-kun + kapetsitabin 1900mg/m² ichishga 1–14-kunlar har 3 haftada;
 8. GT: paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun + gemitabin 1250 mg/m² v/i 1-chi, 8-chikunlar har 3 haftada;
 9. Gemitabin 1000 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar + karboplatin AUC-2 v/i 1-chi, 8-kunlar, har 3 haftada;
 10. Paklitaksel 80 mg/m² v/i + karboplatin AUC-2 v/i har hafta (yoki karboplatin AUC5-6 har 3 haftada, yoki sisplatin 75mg/m² har 3 haftada);
 11. Paklitaksel 90 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-kunlar + bevatsizumab 10mg/kg 1-chi va 15-kunlar, har 4 haftada;
 12. Siklofosfamid 50 mg/sut. ichishga har kuni + metotreksat 2,5 mgdan ichishga kuniga 2 mahal har haftaning 1-chi i 2-kunlari (metronom rejim);
 13. Kapetsitabin 2000 mg/m²/sut ichishga 1-14-kunlar + vinorelbin 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 3 haftada
 14. Vinorelbin 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar + trastuzumab 8 mg/kg 1 yuborish,

keyinchalik 6 mg/kg har 3 haftada

HER2-manfiy KBSni ximioimmunoterapiyasi

- Albumin-bogʻlangan paklitaksel 100 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-chi kunlar + atezolizumab 840 mg v/i 1-chi va 15-chi kunlar har 4 haftada (Uch karra negativ KBS bemorlarida immunokompetent hujayralarida PD-L1 \geq 1 % ekspressiyasida birinchi liniya terapiyasi sifatida).

HR va HER-2 negativ retsidiylanuvchi norezektabel KBSni davolash uchun (mahalliy, regionar), yoki 4 bosqich KBS (M1) da terapiyaning 1-chi liniyasi sifatida, validirlangan test yordamida oʻsma hujayralari tomonidan PD-L1 (CPS \geq 10) musbat ekspressiyasi kuzatilgan taqdirda, quyidagi kombinatsiyalarni qoʻllash tavsiya etiladi [13-15];

1. Pembrolizumab 200 mg, har 21 kunda 1 marta; Paklitaksel 90 mg/m² (Albumin-bogʻlangan paklitaksel 100 mg/m²), 1-chi, 8-chi, 15-chi kunlar, har 28 kunda.
2. Pembrolizumab 200 mg, har 21 kunda 1 marta; Gemsitabin 1000 mg/m², 1-chi, 8-chi kunlar, har 21 kunda; Karboplatin AUC 2, 1-chi, 8-chi kunlar, har 21 kunda.

Target (anti-HER2) terapiya

3. 1. Pertuzumab 420 mg (yuklama doza – 840 mg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + dots.taksel 75-100 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta (terapiya 1-chi liniyasi maqsadga muvofiq rejimi)
4. 2. Pertuzumab 420 mg (yuklama doza – 840 mg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta yoki 80 mg/m² v/i har hafta. (terapiya 1-chi liniyasi maqsadga muvofiq rejimi).
5. Trastuzumab-emtanzin 3,6 mg/kg v/i 1-kun 3 haftada 1 marta.
6. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun + karboplatin AUC 6 v/i 1-kun, har 3 haftada.
7. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + paklitaksel yoki 80 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-kun + karboplatin AUC 2 v/i 1-chi, 8-chi, 15-kun, har 4 haftada.
8. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada yoki 80-90 mg/m² v/i har hafta.
9. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama

doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + dots.taksel 75-100 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta.

10. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + vinorelbin 30-35 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar v/i har 3 haftada yoki 25 mg/m² v/i har hafta.
11. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + kapetsitabin 2000-2500 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar har 3 haftada.
12. Lapatinib 1250 mg/sut. ichishga har kuni + kapetsitabin 2000 mg/m²/sut. ichishga 1-chi–14-kunlar har 3 haftada.
13. Lapatinib 1500 mg/sut. ichishga har kuni + aromataza ingibitorlari (letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni).
14. Trastuzumab derukstekan*1 5,4 mg/kg v/i 1-kun har 3 haftada (* preparat O‘zbekiston territoriyasida registratsiyadan o‘tganidan so‘ng qo‘llaniladi) (2-chi liniya (1-toifa) maqsadga muvofiq rejim). 1-chi liniya, agar rKBS tufayli neoad’yuvant yoki ad’yuvant antiHER2- terapiya vaqtida yoki yakunlanganidan so‘ng 6 oy davomida retsidiv rivojlangan taqdirda.

Eslatma: 1- norezektabel yoki metastatik HER2 past ekspressiyasi bo‘lgan (IGX+ yoki IGX2+/FISH/CISH-) KBS bemorlari uchun kimyo terapiyadan progressiyalanish kuzatilganda yoki agar rKBS tufayli ad’yuvant kimyo terapiya vaqtida yoki yakunlanganidan so‘ng 6 oy davomida retsidiv rivojlangan taqdirda.

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.

Metastatik ko‘krak bezi saratonini gormonoterapiyasi uchun tavsiya etiladigan preparatlar

LGRG¹ analoglari

- Triptorelin 3,75 mg t/o 28 kunda 1 marta
- Gozerelin 3,6 mg, t/o 28 kunda 1 marta yoki 10,8mg t/o 12 haftada 1 marta
- Buserelin 3,75 mg t/o 28 kunda 1 marta
- Leyprorelin 3,75 mg t/o 28 kunda 1 marta

Estrogen retseptorlari selektiv modulyatorlari²

- Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni
- Toremifen 60 mg/sut. ichishga har kuni

Estrogenlar retseptorlari antagonistlari³

- Fulvestrant 500 mg t/o oyiga 1 marta (dastlabki 1 oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar)

Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (nosteroid)³

- Anastrozol 1 mg/sut. ichishga har kuni
- Letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni
- Letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni + palbotsiklib 125 mg/sut. ichishga 1-21-kunlar, interval 1 hafta.^{3,5}

Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (steroid)³

- Eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni
- Eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni + everolimus 10 mg/sut. ichishga har kuni^{3,6}

CDK4/6 siklinga-bog‘liq kinazalar ingibitorlari

- Abematsiklib 200 mg sutkasiga 2 mahal har kuni
- Abematsiklib 150 mg sutkasiga 2 mahal har kuni + Letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni
- Abematsiklib 150 mg sutkasiga 2 mahal har kuni + Fulvestrant 500 mg m/o oyiga 1 marta (birinchi oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar)
- Palbotsiklib 125mg/sut ichishga 1-21-kunlar, interval 1 hafta + Letrozol 2,5 mg yoki boshqa aromataza ingibitori 1 marta/sut butun 28-kunlik sikl davomida
- Palbotsiklib 125 mg/sut. ichishga 1–21-kunlar, interval 1 hafta + Fulvestrant 500 mg m/o oyiga 1 marta (birinchi oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar) ^{3,4}
- Ribotsiklib 600mg/sut ichishga 1-21 kunlar, 1 hafta interval bilan + Fulvestrant 500 mg m/o oyiga 1 marta (birinchi oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar) 3
- Ribotsiklib 600mg/sut ichishga 1-21 kunlar, 1 hafta interval bilan + Letrozol 2,5 mg yoki boshqa aromataza ingibitori 1 marta/sut butun 28-kunlik sikl davomida 2

Progesteragenlar ³

- Medroksiprogesteron atsetat 500 mg/sut. ichishga har kuni
- Megestrola atsetat 160 mg/sut. ichishga har kuni

Eslatma:

¹ - Faqat premenopauzadagi bemorlarga.

² - Premenopauza va menopauzadagi bemorlarga.

³ - Faqat menopauzadagi bemorlarga.

⁴ - HER2-manfiy KBS bemorlar uchun; ushbu rejimning avval «letrozol + palbotsiklib», shuningdek «eksemestan + everolimus» kombinatsiyalarini olgan bemorlarda samaradorligi haqida ma'lumotlar yo'q.

⁵ - HER2-manfiy KBS bemorlar uchun gormon terapiyaning birinchi liniyasi sifatida; letrozol va palbotsiklib terapiyasi fonida progressiyalanish holatida gormonoterapiyaning boshqa liniyasining, shuningdek, palbotsiklib qo'shilgan liniyalarning samaradorligi haqida ma'lumotlar yo'q.

⁶ – umumiy holati qoniqarli bo'lgan, ichki a'zolar faoliyati normal bo'lgan (shu jumladan, qonda glyukoza miqdori me'yori bo'lgan) HER2-manfiy KBS bemorlar uchun, aromataza nomteroid ingibitorlariga rezistentlik belgilari bo'lganda (letrozol/anastrozol bilan ad'yuvant yoki davolovchi terapiya jarayonida yoki ushbu preparatlarni qabul qilish ± kimyo terapiyaning bitta liniyasi yakunlanganidan yaqin 12 oy ichida progressiyalanish); eksemestan va everolimus bilan terapiya fonida

progressiyalanishda, gormonoterapiyaning boshqa liniyasining, shu jumladan, everolimus qo‘shilganda samaradorligi haqida ma’lumotlar yo‘q.

Estrogen va/yoki progesteron-pozitiv retsidiv yoki disseminatsiyalangan ko‘krak bezi saratonining gormonoterapiyasi

Premenopauza yoshi va HER2-manfiy tip

- Estrogen retseptorlari selektiv modulyatorlari (tamoksifen yoki toremifen) yoki xirurgik kastratsiya /tuxumdonlar faoliyatini bostirish plus gormonoterapiya, postmenopauzadagi ayollar uchun ham.

Premenopauza yoshi va HER2-pozitiv tip

- Tamoksifen ± trastuzumab yoki xirurgik kastratsiya /tuxumdonlar faoliyatini bostirish plus gormonoterapiya, , postmenopauzadagi ayollar uchun ham.

Postmenopauza yoshi va HER2-manfiy tip

- Nosteroid aromataza ingibitorlari (anastrozol, letrozol)
- Tamoksifen yoki toremifen
- Megestrol atsetat
- Steroid aromataza ingibitorlari (eksemestan)
- Eksemestan + everolimus ^{1,2}
- Everolimus + fulvestrant
- Everolimus + tamoksifen
- Palbotsiklib + aromataza ingibitorlari (1-toifa)^{2,3}
- Palbotsiklib + fulvestrant (1-toifa)^{2,4}
- Ribotsiklib + aromataza ingibitorlari (1-toifa) ^{2,3}
- Ribotsiklib + fulvestrant (1-toifa)
- Abematsiklib + fulvestrant⁷
- Abematsiklib + aromataza ingibitorlari ³
- Abematsiklib monoterapiyada⁷
- Estrogenlar retseptorlari antogonistlari (fulvestrant, 1-toifa)⁶
- Alpelisib* + fulvestrant

Postmenopauza yoshi va HER2-pozitiv tip

- Aromataza ingibitorlari ± trastuzumab
- Aromataza ingibitorlari ± lapatinib
- Aromataza ingibitorlari ± lapatinib + trastuzumab
- Fulvestrant ± trastuzumab
- Tamoksifen ± trastuzumab

Eslatma:

¹ - Ekzemestanning everolimus bilan kombinatsiyasi BOLERO-2 klinik tadqiqotining tanlash mezonlariga javob beradigan bemorlar uchun ko'rib chiqilishi mumkin (davolash tugaganidan keyin yoki nosteroid aromataza ingibitorlarini qabul qilganda 12 oy ichida progressiyalanishi).

² - CDK4/6 ingibitorlari bilan terapiyaga progressiyalanish kuzatilganda, CDK4/6 – ingibitorlari saqlovchi rejimlar bilan davoni davom ettirish to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Analogik tarzda, agar everolimus saqlovchi rejim qo'llanilganda kasallikning progressiyalanishi kuzatilsa, everolimus saqlovchi rejimlar bilan davoni davom ettirish to'g'risida ma'lumotlar yo'q.

³ - Palbotsiklib (PALOMA-1), ribotsiklib (MONALEESA) va abematsiklib (MONARCH-3) aromataza ingibitorlari (anastrozol, letrozol yoki ekzemestan) bilan birgalikda pre-postmenopauzadagi musbat gormonal statusli va HER2-negativ metastatik ko'krak bezi saratoni bemorlarini birinchi liniya terapiyasi varianti tarzida ko'rish mumkin.

⁴ - postmenopauzadagi yoki premenopauzadagi ayollar, LGRG agonistlari qabul qilgan, musbat gormonal statusli va HER2-negativ metastatik ko'krak bezi saratoni bemorlari uchun, dastlabki ad'yuvant yoki endokrin terapiyadan so'ng progressiyalanish fonida.

⁵ – Dastlabki endokrin terapiyadan so'ng progressiyalanishdan so'ng buyuriladi.

⁶ – Klinik tadqiqotda (S0226) gormon musbat ko'krak bezi saratoni ayollarda, metastatik jarayon sababli dastlabki ximioterapiya yoki endokrin terapiyasiz, anastrozolga fulvestrantni qo'shish progressiyalanishgacha bo'lgan davrni uzayishiga olib keldi. Gruppa osti tahlili shuni ko'rsatdiki, tamoksifenni ad'yuvant rejimda dastlabki tavsiya etilishsiz, va tashhis qo'yilgandan 10 yil o'tgan bo'lsa, davolashdan eng yaxshi natijalar olindi. Analogik dizanli ikkita tadqiqot (FACT va SOFEA) fulvestrantni anastrozolga qo'shish progressiyalanishgacha bo'lgan vaqtda afzallikni namoyon qilgani yo'q.

⁷ – Dastlabki gormonterapiyaga progressiyalanishdan so'ng yoki dastlabki ximioterapiyadan so'ng jarayon progressiyalanishida buyuriladi.

* fulvestrant bilan kombinatsiyada postmenopauzadagi ayollarga va gormonal retseptorlari mustab (HR+), 2-tipdagi odam epidermal o'sish omili retseptori manfiy

(HER2-) erkaklarda tarqalgan yoki metastatik ko'krak bezi saratoni PIK3CA (PIK3CA+) geni mutatsiyasida, endokrin terapiya rejimlari o'tkazilgan vaqtda/keyin kasallik progressiyalanganda tavsiya etish ko'rib chiqilishi mumkin.

- **Past havf:** uzoq retsidivsiz davri bo'lgan, musbat gormonal retseptorlari bo'lgan, faqat suyak shikastlangan, ichki organlarga zarar yetmagan bemorlar;
- Menopauzal bemorlarda aromataza ingibitorlari bilan gormon terapiya o'tkazish;
- Jarayon progressiyalanishida bemorlarga antiestrogenlar tavsiya qilinadi;
- Jarayonning keyingi progressiyaldanishida gormon terapiyaning III liniyasi – fulvestrant;
- Fulvestrantga refrakterlikda ximioterapiyaga o'tiladi;
- Premenopauzadagi ayollarda 8 ta va undan ortiq metastatik limfa tugunlari mavjud bo'lganda, PXT yakunlanganidan va stabil klinik samaraga erishilgandan so'ng, menstrual faoliyat davom etsa, tuxumdonlar faoliyatini to'xtatish ko'rsatiladi (rilizing-gormonlar LGG agonistlari yoki ovariektomiya). So'ngra kasallik progressiyalanishiga qadar antiestrogen tavsiya qilinadi;
- ISH tasdiqlangan (amplifikatsiya +) Her 2/neu (+3) yoki Her-2/neu (2+) giperekspressiyasida, kimyoterapiya davolash sxemasiga trastuzumab qo'shiladi. Trastuzumab bilan terapiyaga progressiya kuzatilgan bemorlarda, target terapiya ikkinchi liniyasiga lapatinib 1250 mg/sut kapetsitabin yoki paklitaksel bilan kombinatsiyasiga extimol o'tish mumkin. Keyingi progresiyalanishda – trastuzumab emtanzin 3,6 mg/kg 21 kunda 1 marta progressiyalanishgacha yoki rchidab bo'lmas toksiklik kuzatilguncha;
- KBSning Lyuminal B tipi bemorlarida lapatinib 1250 mg/sut bilan target terapiya gormonal terapiya – aromataza ingibitorlari bilan kombinatsiyasi;
- Suyak metastazlari mavjud bo'lganda, kasallikning istalgan bosqichida davo sxemasiga bisfosfonatlarni (Pamidron kislota, Zoledron kislota, denozumabni) qo'shish;
- Zarurat bo'lsa – NTni qo'shish. Bosh miyaga metastazlar kuzatilganda:
- GEBdan o'tuvchi barcha trop preparatlar, jumladan temodalni qo'shish bilan kimyo nur terapiya;
- Yaralangan, infitsirlanish, qon ketish asorati bilan bo'lgan o'sma bilan KBS bemorlarida, sanitar maqsadda palliativ mastektomiya bajariladi. Davo kimyo nur, gormonal terapiya bilan to'ldiriladi.

Asosiy dori-vositalarning ro'yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan): [1,7]:

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Alkillovchi agentlar - platinaning kompleks birikmalari	sisplatin	75 mg/m ² 1-kun, v/i	A
	karboplatin	AUC 5-6 1-kun, v/i	
Mikronaychalar ingibitorlari – taksanlar	dots.taksel	75 mg/m ² 1-kun, v/i	A
	paklitaksel	175 mg/m ² 1-kun, v/i	
Pirimidin antagonistlari – ftorpirimidinlar	kapetsitabin	2000 mg/m ² , 1-14 kunlar, tabletkalar, ichishga	C
Mikronaychalar ingibitorlari – barvinka alkaloidlari	vinorelbin	25 mg/m ² 1,8, 15 kunlar, v/i	A
	eribulin	1,4 mg/m ² v/i v	
Poli odam fermenti (ADF- riboza) polimeraza (PARP) ingibitori	olaparib	300 mg, sutkasiga 2 mahal, tabletkalar, uzoq vaqt, ichishga	A
	talazoparib	1mg har kuni, , tabletkalar, uzoq vaqt, ichishga	
O'sish omiliga va ularning retseptorlariga monoklonal antitanalar	bevatsizumab	7,5-15 mg/kg 3 haftada 1 marta progressiyalanish gacha, v/i	A B
	trastuzumab	2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i	
	trastuzumab derukstekan *	5,4 mg/kg v/i 1-kun har 3 haftada	
	pertuzumab	420 mg (yuklama doza – 840 mg) v/i	
O'smaga qarshi antibiotiklar – antratsiklinlar	doksorubitsin	50-60 mg/m ² , 1-kun, v/i	A
Antimetabolitlar –sitidin analoglari	gemsitabin	1000 mg/m ² 1-chi, 8-chi va 15-kun, v/i	A

Antimetabolitlar - antifolatlar	metotreksat	2,5 mg har haftaning 1-chi va 2-chi kunlari, ichishga	A
Estrogen retseptorlari selektiv modulyatorlari	tamoksifen	40 mg/sut, ichishga	B
	toremifen	60 mg/sut. ichishga	
Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (steroid)	everolimus	10 mg/sut. ichishga	B
	eksemestan	25 mg/sut. ichishga har kuni	B
Progestagenlar	medroksiprogesteron atsetat	500 mg/sut. ichishga	B
	Megestrol atsetat	160 mg/sut. ichishga	
CDK4/6 siklin- bog'liq kinazalar ingibitorlari	abematsiklib	150 mg sutkasiga 2 mahal	B
	ribotsiklib	600 mg ichishga 1 marta/sut	
	palbotsiklib	125 mg ichishga 1 marta/sut	
Estrogenlar retseptorlari antagonistlari	fulvestrant	500 mg m/o	B
	lapatinib	1250 mg ichishga 1 marta/sut	C
LGRG analoglari	triptorelin	3,75 mg m/o	C B
	gozerelin	3,6 mg t/o 28 kunda 1 marta yoki 10,8 mg t/o 12 haftada 1 marta	
	buserelin	3,75 mg m/o	
	leuprorelin	3,75 mg m/o	
Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (nosteroid)	letrozol	2,5 mg ichishga	B
	anastrozol	1 mg/sut. ichishga	
Bisfosfanatlar guruhiga mansub suyak rezorbsiyasi ingibitori	Pamidron kislota	90mg v/i 4-soatlik infuziya 3-4 haftada 1 marta	B
	Zoledron kislota	v/i tomchilab 15 daqiqa davomida 4 mg 3-4 haftada 1 marta	B

suyak to'qimasi rezorbsiyasi ingibitori. Monoklonal antitana	denosumab	120 mg teri ostiga	A
O'smaga qarshi antibiotik	epirubitsin	60–90 mg/m ² v/i	A
Immunoonkologik preparatlar	pembrolizumab	200mg v/i 21 kunda 1 marta	A
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

**Registratsiya qilinmagan DVI larni qo'llash qoidalariga mos ravishda.*

19-jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	ID
Antibakterial vositalar	Ofloksatsin	Vena ichiga	C
	Sefoperazon sulʼbaktam	Vena ichiga	C
	Metronidazol	Vena ichiga Ichga	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga Ichga	C
	Siprofloksatsin	Vena ichiga Ichga	C
	Sulʼfametoksazol /trimetoprim	Vena ichiga Ichga	C
Zamburug'ga qarshi dori vositalari	Vorikonazol	Vena ichiga Ichga	C
	Itrakonazol	Ichga	C
	Flukonazol	Vena ichiga Ichga	A
	Pozakonazol	Ichga	B
Virusga qarshi dori vositalari	Atsiklovir	Vena ichiga Ichga	A
Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dori vositalari	Nadroparin	Teri ostiga	C
	Enoksaparin	Teri ostiga	C
Boshqa dori vositalari	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Mahalliy	A
	Omeprazol	Vena ichiga Ichga	A
	Famotidin	Vena ichiga	A

	Ambroksol	Ichga	B
	Amlodipin	Ichga	B
	Povidon – yod	Tashqi	C
	Tobramitsin	Vena ichiga	C
	Essentsiale	Vena ichiga Ichga	A
	Furosemid	Vena ichiga Ichga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	B
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/http://www.pror.ru/treatment/accomp		

4) Jarrohlik aralashuvi [1].

Operativ davo – asosiy, qator hollarda esa (cancer in situ) – davolashning yagona usulidir.

- 1) Xolsted usulida radikal mastektomiya – ko‘krak bezini katta va kichik ko‘krak mushagi va ularning fassiyalari bilan, o‘mrov osti, qo‘ltiq osti va kurak osti to‘qima bilan, anatomik futlyarlar doirasida limfa tugunlari bilan bir dlokli olib tashlashdir.
- 2) Kengaytirilgan qo‘ltiq osti-to‘sh radikal mastektomiyasi ko‘krak bezini ko‘krak mushaklari, o‘mrov osti, qo‘ltiq osti va kurak osti to‘qima bilan, shuningdek ko‘krak qafasi devori bir qismi parasternal limfa tugunlari va ichki ko‘krak tomirlari bilan bir blokda olib tashlashdir.
- 3) Funktsional extiyotkor operatsiyalar:
 - Modifikatsiyalangan radikal mastektomiya – Xolsted usulida mastektomiyadan katta ko‘krak mushagini saqlab qolinishi bilan farq qiladi.
 - Madden usulida modifikatsiyalangan mastektomiya – Xolsted usulida mastektomiyadan ikkala ko‘krak mushaklarini saqlab qolinishi bilan farq qiladi.
- 4) Oddiy mastektomiya – ko‘krak bezini katta ko‘krak mushagi fassiyasi bilan birgalikda olib tashlash. Ko‘rsatmalar: parchalangan o‘sma, qari yosh, og‘ir hamroh kasalliklar.
- 5) Radikal sektoral rezeksiya – sektorni o‘sma bilan birga, ko‘pincha katta va kichik ko‘krak mushagini yondosh fassiyasi bilan birga, o‘mrov osti, qo‘ltiq osti va kurak osti to‘qima bilan limfa tugunlarini bir blokda olib tashlash.
- 6) Sektoral rezeksiya – ko‘krak bezi sektorini yondosh fassiyagacha olib tashlash. Faqatgina diagnostik maqsadda yoki in situ saratonida nur terapiya bilan kombinatsiyada qo‘llaniladi.

- 7) Qo‘riqchi limfa tugunini biopsiyasi kasalikning erta bosqichlarida diagnostik va davolash maqsadida amalga oshiriladi. 1-darajadagi limfa tugunlari olib tashlanadi va havfli o‘sma elementlarini aniqlash uchun gistologik ekspres tekshirish o‘tkaziladi. Qo‘riqchi limfa tugunlarini aniqlash radioaktiv kolloida va/yoki ko‘k bo‘yaq yordamida amalga oshiriladi. Aniqlashning kombinirlangan usulini qo‘llash maqsadga muvofiq hisoblanadi *.

A‘zo saqlovchi amaliyotlarni bajarishga ko‘rsatmalar:

- 2,0 sm gacha bo‘lgan saratonning tugunli shiklining mavjudligi;
- Multitsentrik va multifokal o‘sma o‘shining yo‘qligi (mammogrammalarda, UTTda, klinik ko‘rikda);
- O‘shining sekin va o‘rtacha tempida, ya‘ni, o‘smaning ikki karra kattalashish vaqti 3 oydan kam bo‘lmaganda (anamneziga ko‘ra);
- jarrohlikning yaxshi kosmetik natijasini olish uchun ko‘krak va o‘sma o‘lchamlarining qulay nisbati;
- uzoq metastazlarning yo‘qligi;
- qo‘ltiq osti sohasida bitta metastazlarning mavjudligi qabul qilinadi;
- bemorning ko‘krak bezini saqlab qolish istagi;
- oldingi neoad‘yuvant tizimli davolashga qoniqarli obyektiv o‘simta javobi (o‘smaning qisman va to‘liq regressiyasi).

Rekonstruktiv-tiklovchi operatsiyalar har qanday o‘sma istalgan lokalizatsiyasida bemorning istagi bilan I-III bosqich KBS da amalga oshirilishi mumkin.

Ayol barcha turdagi jarrohlik aralashuvlar bilan tanish bo‘lishi kerak.

- Endoprotez (implant) yordamida ko‘krak bezini rekonstruksiya. Ushbu turdagi operatsiya mastektomiyadan so‘ng, uning hajmi tufayli nuqsonni qoplash uchun katta ko‘krak mushagi ostiga vaqtinchalik (espander) yoki doimiy protezni o‘rnatishni o‘z ichiga oladi.
- Bir vaqtlik rekonstruksiya: kata ko‘krak mushagi fassiyasi bilan teriso‘rg‘ichsaqlovchi mastektomiya bajariladi. Ekspres-gistologik tekshirish mahali agar so‘rg‘ich orti to‘qimasida o‘sma hujayralari aniqlansa, areola bilan birga so‘rg‘ich olib tashlanadi.
- Ko‘krak bezining kechiktirilgan rekonstruksiya (endoprotez/autotto‘qima bilan). Ko‘krak bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarni davolash usuli bo‘lib, radikal davolanishdan so‘ng, yetishmayotgan ko‘krakni jarrohlik yo‘li bilan qayta tiklashdan iborat. Ushbu turdagi davolanish uzoq vaqt kasalxonada qolishni talab

qilmaydi, qisqa rehabilitatsiya davri va u bilan bog'liq asoratlarning past darajasi Ba sut bezlarini yo'qotgan ayollar uchun yuqori turmush darajasini saqlab qolish bilan tavsiflanadi. Kechiktirilgan rekonstruksiya uchun ko'rsatmalar KBS bilan og'riğan bemorlarda radikal jarrohlik davolashdan so'ng kuchli kosmetik nuqson, ya'ni bezning yo'qligidir. Bu rekonstruksiya bilan bir vaqtda RME qilib bo'lmaydigan bemorlarga o'tkaziladi, chunki operatsiyadan keyingi nur terapiyasi ushbu turdagi jarrohlikning estetik natijalariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin, mahalliy tarqalgan jarayon mavjud bo'lganda bemorlarda adekvat ad'yuvant davolashsiz retsidiv xavfi mavjud bo'lishi mumkin.

- Hususiy to'qimalar bilan ko'krak bezi rekonstruksiyasi (autoplastika);

Ushbu turdagi rekonstruksiya nuqsonni o'z to'qimalari hisobidan almashtirishni o'z ichiga oladi. Operatsiyalarning asosan 2 turi qo'llaniladi: TRAM loskut bilan almashtirish orqali ko'krakni qayta tiklash (qorinning to'g'ri mushaklariga asoslangan loskut yordamida) va endoprotez bilan birgalikda ishlatiladigan torako-dorsal loskut bilan rekonstruksiya orqali ko'krakni qayta tiklash.

Metastatik KBSda jarrohlik usulida davolash

- sanitar/oddiy mastektomiya (qon ketish havfi bo'lganda hayotiy ko'rsatmalar bilan);
- jigarni ochiq biopsiyasi (jigarda metastazlarga gumon bo'lganda bajariladigan diagnostik amaliyot);
- jgardagi boshqa diagnostik amaliyotlar (jigarda yakka metastatik o'choqlar bo'lganda jigarni rezeksiya qilish);
- bosh miya qobig'ining zararlangan hududi yoki to'qimasini kesish (bosh miya qobig'ining yakka metastatik o'choqlari mavjud bo'lganda);
- bosh miya to'qimalarining shikastlangan joyini yoki to'qimasini kesish va destruksiya qilishning boshqa turlari (bosh miyada solitar metastatik o'choqlar mavjud bo'lganda);
- o'pka segmentini pretsizion rezeksiyasi (o'pkada solitar metastatik o'choqlar mavjud bo'lganda);
- laparoskopik salpingoovariektomiya (predmenopauzadagi KBS bemorlarida gormonga sezgir o'smalarda (ER+, PR+) profilaktik ikki tomonlama ortiqlarni olib tashlash);
- ortiqlar bilan total gisterektomiya (tuxumdonlar, bachadon tanasining metastatik shikastlanishida);
- teri ichi metastatik shikastlanishlarida elektrokimyoterapiya (hujayra

membranasining elektroporatsiyasi bilan assotsirlangan kimyo terapevtik dorilarni yuborish bilan kombinirlangan davo).

KBSni jarrohlik usulida davolashga qarshi ko‘rsatmalar:

- bemorda nooperabellik belgilari bo‘lsa va og‘ir hamroh patologiya belgilarining mavjudligi;
- uzoq metastaz, tarqalgan o‘sma jarayonining mavjudligi;
- sinxron mavjud va boshqa lokalizatsiyadagi tarqalgan nooperabel o‘simta jarayoni, masalan, o‘pka saratoni va boshqalarning mavjudligi;
- nafas olish, yurak-qon tomir, siydik tizimi, oshqozon-ichak traktining surunkali dekompensatsiyalangan va/yoki o‘tkir funksional buzilishlari;
- umumiy narkoz uchun ishlatiladigan dorilarga allergiya [8] (DD-V).

5) Keyingi davolash:

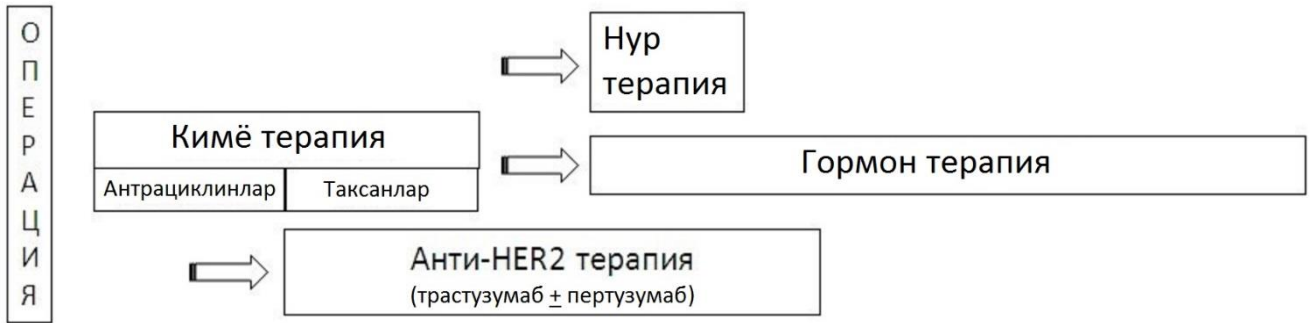
Tuzalgan bemorlarni dispanser kuzatuv:

- davo yakunlangandan so‘ng 1-yil davomida –har 3 oyda 1 marta;
- davo yakunlangandan so‘ng 2-yil davomida –har 6 oyda 1 marta;
- davo yakunlangandan so‘ng 3-yildan boshlaba –yiliga 1 marta 3 yil davomida;

Tekshirish usullari:

- lokal nazorat – har tekshirishda;
- regional limfa tugunlarini palpatsiyasi – har tekshirishda;
- nazorat tekshirish ko‘lamiga kiradi: Sut bezlari, operatsiyadan keyingi chandiqlar va regional metastazlanish sohalarining ultratovush tekshiruvi;
- qarama-qarshi ko‘krak bezining mamografiyasi;
- ko‘krak qafasi rentgen tekshiruvi - yiliga bir marta;
- qorin bo‘shlig‘i a‘zolarining ultratovush tekshiruvi - 6 oyda 1 marta (birlamchi tarqalgan va metastatik o‘smalar uchun).

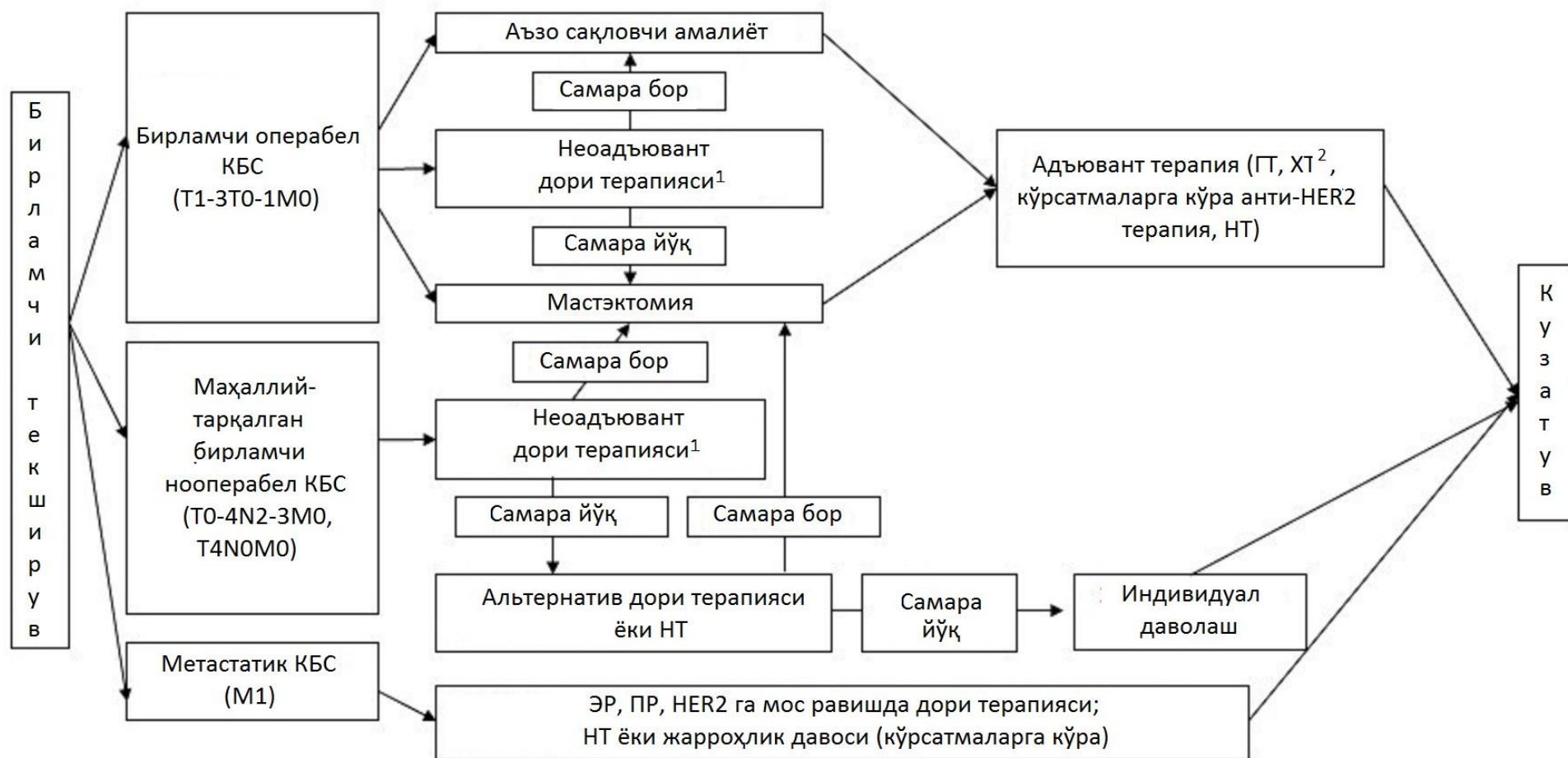
1-rasm. Turli xil ad'yuvant terapiya usullarining tavsiya etilgan ketma-ketligi.



2-rasm. Neoad'yuvant terapiya o'tkazilganda turli xil davolash turlaridan foydalanishning tavsiya etilgan ketma-ketligi.



3-rasm. Ko'krak bezi saratonini bosqichiga qarab davolash-diagnostik tadbirlar algoritmi.



¹ 1 bosqichda neoad'yuvant dori terapiyasi faqat klinik sinovlardagina tavsiya etiladi. Neoad'yuvant XT standart rejimlar (4-5-jadvallar) va tavsiya etilgan dozaning intensivligiga majburiy rioya qilish (standart dozalar va kurslar orasidagi intervallar) yordamida amalga oshirilishi kerak. Standart neoad'yuvant dori terapiyasini (antratsiklinlar, taksanlar, trastuzumab, pertuzumab, G-KSF) amalga oshirishni kafolatlash uchun zarur moddiy resurslar bo'lmasa, birinchi bosqichdagi birlamchi operabel KBCda jarrohlik davolashni amalga oshirish tavsiya etiladi;

² Neoad'yuvant XTni to'liq qabul qilgan bemorlarga yordamchi XT tavsiya etilmaydi. Neoad'yuvant XT biron sababga ko'ra operatsiyadan oldin to'liq bajarilmasa, operatsiyadan keyingi davrda yetmagan davolash kursini o'tkazish tavsiya etiladi. Uch karra negativ fenotipli (ER, PR va HER2 manfiy) KBC bilan kasallangan bemorlar antratsiklinlar va taksanlar bilan neoad'yuvant KXTni to'liq olgan bo'lsa, rezidual o'sma mavjud bo'lganda, kapetsitabin** (2000 mg/m² 1-chi – 14-kunlar har 3 haftada. 6 oy davomida) ad'yuvat KT tavsiya qilinishi mumkin.

4-rasm. Neoad'yuvant dori terapiyasi o'tkaziladigan holatda birlamchi operabel KBS (0, I, IIА, IIВ, IIIА bosqichlari) uchun tavsiya etilgan davolash taktikasi.



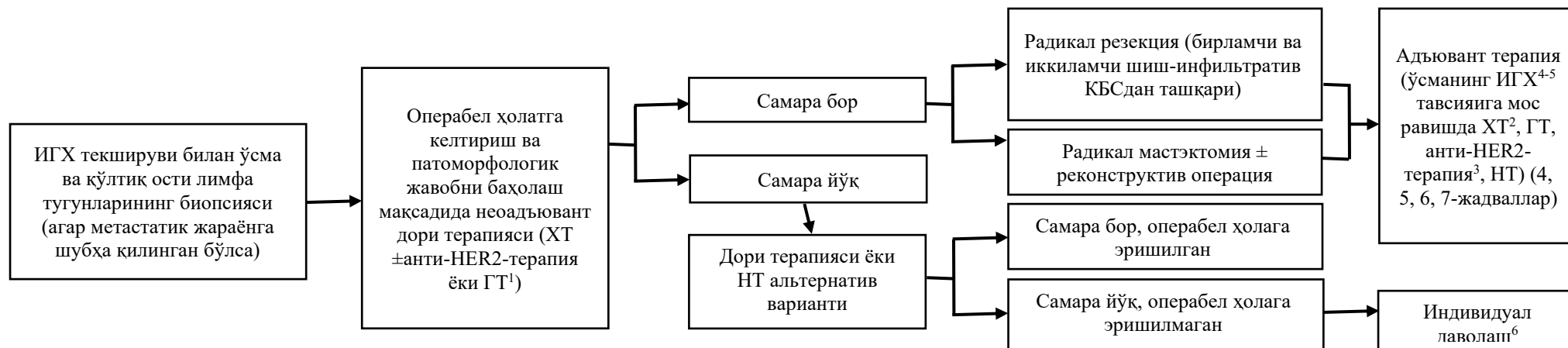
¹ То 'la hajmda neoad'yuvant XT olgan bemorlarga ad'yuvant XT tavsiya etilmaydi; alohida holatlarda, operatsiyadan oldingi bosqichda neoad'yuvant XT qandaydir sabablarga ko'ra to'la o'tkazilmagan bo'lsa, yetmagan kursini operatsiyadan keyin o'tkazish tavsiya qilinadi. To'la hajmda antratsiklin va taksanlar bilan neoad'yuvant XT olgan uch karra negativ KBS (ER, PR va HER2 manfiy) bemorlariga, RCB II–III ga mos keladigan yoki RCB bo'yicha baholash imkonsiz invaziv rezidual o'sma mavjud bo'lganda, regional limfa tugunlarida rezidual o'sma bo'lganda (ko'krak bezidagi o'smaning birlamchi patomorfozidan qat'iy nazar) yoki Lavnikov bo'yicha 0-I daraja dori patomorfoziga mos keluvchi ko'krak bezida rezidual o'sma bo'lganda (regional limfa tugunlari holatidan qat'iy nazar) Kapetsitabin bilan ad'yuvant XT tavsiya qilinadi (2000–2500 mg/m²/sut. 1-chi–14-kunlar har 3 haftada. 6 oy davimda) (4-jidval).

² Trastuzumab (± pertuzumab) bilan birgalikda antratsiklinlar va/yoki taksanlar bilan neoad'yuvant XT olgan HER2-musbat KBS bemorlariga, RCB II–III ga mos keladigan yoki RCB bo'yicha baholash imkonsiz invaziv rezidual o'sma mavjud bo'lganda, regional limfa tugunlarida rezidual o'sma bo'lganda (ko'krak bezidagi o'smaning birlamchi patomorfozidan qat'iy nazar) yoki Lavnikov bo'yicha 0-I daraja dori patomorfoziga mos keluvchi ko'krak bezida rezidual o'sma bo'lganda (regional limfa tugunlari holatidan qat'iy nazar) ad'yuvant terapiya sifatida trastuzumab-emptanin 3,6 mg/kg v/iv 1-kun 3 haftada 1 marta, 14 kungacha tavsiya etiladi (5-jadval).

³ Patomorfologik tekshiruv iloji bo'lsa RCB tizimiga muvofiq patomorfologik javobning ifodalanganlik darajasini baholashni o'z ichiga olishi kerak.

⁴ Zarurat bo'lganda ad'yuvant terapiyani koreksiya qilish bilan rezidual o'sma IGX tekshiruvini maqsadga muvofiq

5-rasm. Mahalliy tarqalgan birlamchi nooperabel KBS (IIIA boskich (T3N1M0 dan tashqari), IIIB va IIIC, shu jumladan shish infiltrativ turi) uchun tavsiya etilgan davolash taktikasi.



¹ Neoad'yuvant GT lyuminal A tip KBS menopauzadagi bemorlarigi tavsiya etiladi.

² To'la ko'lamda neoad'yuvant XT olgan bemorlarga ad'yuvant XT tavsiya etilmaydi; alohida holatlarda, operatsiyadan oldingi bosqichda neoad'yuvant XT qandaydir sabablarga ko'ra to'la o'tkazilmagan bo'lsa, yetmagan kursini operatsiyadan keyin o'tkazish tavsiya qilinadi. To'la hajmda antratsiklin va taksanlar bilan neoad'yuvant XT olgan uch karra negativ KBS (ER, PR va HER2 manfiy) bemorlariga, RCB II–III ga mos keladigan yoki RCB bo'yicha baholash imkonsiz invaziv rezidual o'sma mavjud bo'lganda, regional limfa tugunlarida rezidual o'sma bo'lganda (ko'krak bezidagi o'smaning birlamchi patomorfozidan qat'iy nazar) yoki Lavnikov bo'yicha 0-I daraja dori patomorfoziga mos keluvchi ko'krak bezida rezidual o'sma bo'lganda (regional limfa tugunlari holatidan qat'iy nazar) Kapetsitabin bilan ad'yuvant XT tavsiya qilinadi (2000–2500 mg/m²/sut. 1-chi–14-kunlar har 3 haftada. 6 oy davimda) (4-jidval).

³ Trastuzumab (± pertuzumab) bilan birgalikda antratsiklinlar va/yoki taksanlar bilan neoad'yuvant XT olgan HER2-musbat KBS bemorlariga, RCB II–III ga mos keladigan yoki RCB bo'yicha baholash imkonsiz invaziv rezidual o'sma mavjud bo'lganda, regional limfa tugunlarida rezidual o'sma bo'lganda (ko'krak bezidagi o'smaning birlamchi patomorfozidan qat'iy nazar) yoki Lavnikov bo'yicha 0-I daraja dori patomorfoziga mos keluvchi ko'krak bezida rezidual o'sma bo'lganda (regional limfa tugunlari holatidan qat'iy nazar) ad'yuvant terapiya sifatida trastuzumab-emptanin 3,6 mg/kg v/iv 1-kun 3 haftada 1 marta, 14 kungacha tavsiya etiladi (5-jadval).

⁴ Patomorfologik tekshiruv iloji bo'lsa RCB tizimiga muvofiq patomorfologik javobning ifodalanganlik darajasini baholashni o'z ichiga olishi kerak.

⁵ zarurat bo'lganda ad'yuvant terapiyani koreksiya qilish bilan rezidual o'sma IGX tekshiruv maqsadga muvofiq

⁶ agar dori va nur terapiya natijasida holat operabelligiga erishilmagan bo'lsa, operativ davolash ko'rsatma bo'lmaydi, jarrohlik usuli hayot sifatini yaxshilashi mumkin bo'lgan holatlardan tashqari.

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

KT va MRT ma'lumotlariga ko'ra KBS dori terapiyasi samaradorligini RECIST shkalasi bo'yicha klinik baholash:

- O'smani terapiyaga javobini baholash mezonlarini standartlashtirish va soddalashtirish uchun RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours – Solid o'smalarning javobini baholash mezonlari) halkaro shkalasi qo'llaniladi.
- RECIST 1.1 ga ko'ra, target o'choqlariga javobning quyidagi turlari ajratiladi.
 1. To'la javob – barcha o'sma o'qchoqlarining yo'qolishi.
 2. Qisman javob – har bir o'choqning eng katta diametrlari yig'indisini 30% dan ortiq kamaytirish.
 3. Kasallik stabilizatsiyasi – har bir o'choqning eng katta diametrlari yig'indisini 20 dan 30% gacha kamayishi. (RECIST 1.0 uchun 25 dan 50%gacha).
 4. Kasallik progressiyalanishi – har bir o'choqning eng katta diametrlari yig'indisining 20% dan oshishi va yangi o'sma o'choqlari paydo bo'lishi.

Solid o'smalarning davolanishga umumiy javobi o'lchanadigan, o'lchovsiz o'choqlar va yangi o'sma o'choqlarining paydo bo'lishi va yo'qligi haqidagi ma'lumotlar to'plamiga asoslanadi. Umumiy javobning davomiyligi – kasallik hujjatli ro'yxatga olingan kundan boshlab uning progressiyalanishiga qadar o'tgan vaqtdir. Retsidivsiz interval (progressiyagacha bo'lgan vaqt) – davolanish tugaganidan boshlab kasallik progressiyasining hujjatli ro'yxatga olingan kunigacha bo'lgan vaqtdir.

20-jadval. Davolash paytida o'choqli hosilalardagi o'zgarishlarni kuzatish RECIST 1.1 mezonlari [6]

Hosila	<ul style="list-style-type: none">• Solid• O'lchanadigan: diametri 10 mmdan ortiq• O'lchanmaydigan: diametri 10 mm dan kam, shu jumladan o'lchash qiyin bo'lgan boshqa o'lchamlar (notargetlarga kiritiladi)• Keyingi nazorat tekshirishida hosila o'lchovlarini takrorlash imkoniyatini baholash
Target hosilalar	Bitta a'zoda 1–5 hosila
Notarget hosilalar	Boshqa barcha hosilalar notarget deb tasniflanadi, ularni o'lchash shart emas, faqat mavjudligi va

	yoʻqligi qayd etiladi
Oʻlchashlar	Aksial tekislikda eng katta diametri. Target hosilalarning diametrlari summasi registratsiya qilinadi
Limfatik tugunlar	Kalta oʻq boʻyicha 1 oʻlcham

**«KO‘KRAK BEZI SARATONI»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA TIBBIY
ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- Xalqaro kasalliklar tasnifi – XKT (MKB)-10 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
C 50	– Ko‘krak bezining havfli o‘smasi
C50.0	– So‘rg‘ich va so‘rg‘ich atrofi halqasi havfli o‘smasi
C50.1	– Ko‘krak bezi markaziy qismining havfli o‘smasi
C50.2	– Ko‘krak bezining yuqori ichki kvadrantining havfli o‘smasi
C50.3	– Ko‘krak bezining pastki ichki kvadrantining havfli o‘smasi
C50.4	– Ko‘krak bezining yuqori tashqi kvadrantining havfli o‘smasi
C50.5	– Ko‘krak bezining pastki tashqi kvadrantining havfli o‘smasi
C50.6	– Ko‘krak bezining qo‘ltiq osti orqa qismining havfli o‘smasi
C50.8	– Yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan ko‘krak bezi shikastlanishi
C50.9.	– Ko‘krak bezi aniqlashmagan qismining havfli o‘smasi
Yuklab olish (XKT (MKB)-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1456	

- XKT-11 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
2D10	– Ko‘krak bezi kartsinomasi, maxsus turi
2D11	– Ko‘krak bezining invaziv kartsinomasi
2D11.0	– Ko‘krak bezining invaziv duktal kartsinomasi
2D11.1.	– Ko‘krak bezining invaziv bo‘lak kartsinomasi
2D11.2.	– Ko‘krak bezining invaziv pleomorf bo‘lak kartsinomasi
2D11.3	– Duktal va bo‘lak xususiyatlarini o‘z ichiga olgan ko‘krak bezining aralash invaziv kartsinomasi
2D11.4	– Aniqlanmagan turdagi ko‘krak bezi invaziv kartsinomasi
2D12	– Yallig‘lanishli ko‘krak bezi kartsinomasi
2D13	– Ko‘krak bezining xavfli filloid o‘smasi
2D14	– Invaziya belgilariga ega bo‘lgan qattiq papillyar ko‘krak bezi kartsinomasi
2D1Y	– Ko‘krak bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2D1Z	– Aniqlanmagan ko‘krak bezi xavfli hosilalari
Yuklab olish (HKT (MKB)-11 dan havola): https://icd11.ru/zlokach-opuholi-molochnoy-zhelesy/	

1. Asosiy qism.

- Kirish

Ko'krak bezi saratoni - bu turli xil fenotiplarga yega bo'lgan bir nechta variantlarni o'z ichiga olgan geterogen o'sma bo'lib, ular kasallik kechishi va o'smaga qarshi preparatlarga sezgirligi bo'yicha farq qiladi [1].

GLOBOCAN 2018ga ko'ra, dunyo bo'ylab har yyoki 2.1 milliondan ortiq ko'krak bezi saratoni (KBS) tashxis qilinadi. Dunyo bo'ylab ayol aholining onkologik kasalligi tarkibida ushbu patologiyaning ulushi 25%, AQSHda – 30% gacha, Rossiya Federatsiyasida - 20,9% va O'zbekistonda - 10% ni tashkil etadi. Yosh o'tgani sari ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish holatlarini ortishini ta'kidlash lozim. Bu kasallik bilan kasallanish cho'qqisi hayotining 6-7 o'n yilligida SO'Dir bo'ladi. 2022 yilda 100 000 aholiga ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish 12,2 ni tashkil etdi. Ayol aholi orasida bu ko'rsatkich 24,4 ni tashkil etdi. 2022 yilda ko'krak bezi saratonining morfologik tasdig'i 98% ni tashkil etgan, 5 yildan ko'p yashaganlar foizi 47,6%. Erta I-II bosqichlarda kasallik bemorlarning 67,7% da, III bosqich – 22,5% da, IV bosqich – bemorlarning 9,3% da aniqlangan. Ko'krak bezi saratonidan o'lim darajasi 100 ming kishiga 5,0 ni, 1-chiillik o'lim darajasi esa 6,0% ni tashkil etdi. 2023 yil boshida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 23 651 bemor dispanser ro'yxatiga olingan. Birlamchi aniqlangan bemorlar soni 4407 kishini tashkil qilgan

Erkaklardagi ko'krak bezi saratoni barcha holatlarning 1% dan kamini va kasallanish strukturasi esa 0,3% ni tashkil etadi. Erkaklarda ko'krak bezi saratonini tashxislash va davolash tamoyillari ayollarnikidan farq qilmaydi.

Ko'krak bezi saratoni - bu ko'krak bezi to'qimalarida patologik hujayralar nazoratsiz bo'linishni boshlaydigan va o'sma hosil qiladigan kasallikdir. Davolanmasa, o'sma tananing boshqa joylariga tarqalishi va o'limga olib kelishi mumkin.

2022 yilda 2,3 million ayol ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan va dunyo bo'ylab 670 000 kishining o'limiga sabab bo'lgan. Ko'krak bezi saratoni dunyoning barcha mamlakatlarida balog'at yoshidan keyin har qanday yoshdagi ayollarda uchraydi va yoshga qarab kasallanish darajasi oshadi. Hisoblangan ma'lumotlar inson taraqqiyoti darajasiga qarab, turli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uchrashida farqlanish mavjudligini ko'rsatadi. Masalan, inson taraqqiyoti indeksi (ITI) juda yuqori bo'lgan mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uning hayoti davomida har 12-ayolda tashxis qilinadi va undan o'lim har 71-ayolda SO'Dir bo'ladi.

Boshqa tomondan, inson taraqqiyoti indeksi past bo'lgan mamlakatlarda 27 ayoldan faqat bittasi hayoti davomida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan, ammo har 48 ayoldan biri undan vafot etadi.

1980 va 2020 yillar orasida yuqori daromadli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni bo'yicha o'lim darajasi 40% ga kamaygan (1). Ko'krak bezi saratoni o'limini kamaytirishga muvaffaq bo'lgan mamlakatlar yillik 2-4% kamaytirishga erishmoqdalar.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida ko'krak bezi saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 1-o'rinni egallaydi va 100 ming aholiga nisbatan 12,3 tani tashkil etadi (ayollar orasida 27,9% (1-o'rin)). 2023 yilda birinchi marta ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan jami 4542 bemor aniqlandi. Ulardan 47,2% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. Ko'krak bezi saratoni morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 97,1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 13,3%, II bosqichida 51,3%, III bosqichida 22,8% va IV bosqichida 9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 3,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 25 448 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 139,3 ni tashkil etdi (ayollar orasida 1 o'rin). Respublikada ko'krak bezi saratoni bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 44,7% va 1 yillik o'lim darajasi 5,4% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1815 bemor me'da saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 4,9 o'limni tashkil etadi (ayollar orasida 9,9) va 1-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'olalar (miokard infarkti, insult);
- septik holat;
- qon ketish xavfi bilan, parchalanish bo'sqichidagi o'smalar (nur terapiya uchun);
- psixorgan kasalliklar (shizofreniya, kuchli tutqanoq sindromi bilan epilepsiya);
- Bemorning Karnovskiy shkalasi bo'yicha 60%dan kam bo'lgan og'ir holati.
- Dekompensatsiya bosqichidagi hamroh kasalliklar.

3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar:

- jarrohlik davolash yoki biopsiyadan keyin tashxisni majburiy morfologik tekshirish bilan har qanday bosqichdagi ko'krak bezi saratonining mavjudligi;
- jarrohlik davolash yoki ochiq biopsiyadan so'ng tashxisni morfologik tasdiqlash bilan ikkilamchi (metastatik yoki birlamchi aniqlangan o'choqsiz) o'smaning mavjudligi yoki metastazning morfologik tasdig'ining yo'qligi, ammo ko'krak 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;
- KBS retsidivini bartaraf etish;
- Davolashning asosiy usuli sifatida u butun tanaga ta'sir qiladigan tizimli xavfli o'smalar, shu jumladan, ko'krak 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

Nisbatan yaqinda mastektomiyaga, ya'ni ko'krak mushaklari, limfa tugunlarining mahalliy guruhlar va qo'ltiq osti mintaqasining yog' to'qimalari bilan birga organi to'liq olib tashlashga ustunlik berilar edi. Bu keng qamrovli va nogironlikka olib keluvchi operatsiya edi, shundan so'ng bemorlar uzoq vaqt va qiyin vaqt davomida tuzalib ketishar, ammo barcha o'sma hujayralarini butunlay olib tashlashning boshqa variantlari yo'q edi. Endi yondashuvlar o'zgardi, funksional tejamkor va a'zo saqlovchi davolanishga ustuvor ahamiyat berilmoqda.

Birinchidan, yangi diagnostika usullari dastlabki bosqichlarda minimal hajmdagi o'smalarni aniqlash imkonini berdi. Ikkinchidan, yangi kimyoterapiya preparatlari paydo bo'ldi va kimyoterapiya texnikasi takomillashtirildi. Bularning barchasi ko'krakni olib tashlash majburiy bo'lishni to'xtatganiga olib keldi, ko'krak bezi saratoni operatsiyalari sezilarli darajada kamroq shikast yetkazadigan bo'ldi va ko'pincha qoniqarli estetik natijaga erishishga imkon beradi.

Operatsiya usulini tanlashda quyidagilarni hisobga olinadi:

- o'sma o'sish bosqichini;
- gistologik tavsiyaini;
- o'sma immunogistoximik tavsifini;
- bemor umumiy holatini;

- yoshi, konstitutsional omillari;
- ko'krak bezi o'lchamlari.

Lampektomiya

Ushbu operatsiyada ko'krak bezi o'smasi va qo'shni to'qimalarning kichik maydoni teriga, fassiyaga va mushaklarga ta'sir qilmasdan olib tashlanadi. Alohida kesma limfa tugunlariga kirishni ta'minlaydi, shundan so'ng tahlil qilish uchun – zararlangan bezdan limfaning asosiy chiqishini o'z zimmasiga oluvchi "qo'riqchi" deb ataladigan limfa tugunlari olib tashlanadi. Agar ular zararlanmagan bo'lsa, limfa tugunlari joyida qoldiriladi, aks holda ular olib tashlanadi. Bu erta ko'krak bezi saratonini davolashning standart usulidir.

Olib tashlanadigan to'qimalarning hajmi minimallashtirilganligi sababli, ba'zi yakka o'sma hujayralari olib tashlanmasligi mumkin. Ular o'smaning retsidiviga olib kelib o'smasligi uchun, nur terapiyasi ko'rsatmalarga muvofiq lampektomiya va kimyoterapiyadan keyin amalga oshiriladi.

Onkoplastik operatsiyalar

Aslida, bu lampektomiyaning variantlar bo'lib, ular olib tashlangandan so'ng darhol ko'krak shaklini tiklashni ta'minlaydi. Ko'pincha, xuddi shu operatsiya paytida, ikkinchi ko'krak simmetriyasi uchun korreksiya amalga oshiriladi. Bunga parallel ravishda limfa tugunlari ham alohida kesma orqali olib tashlanadi (bu o'smaning qaytalanishini oldini olish uchun kerak).

Organlarni saqlash operatsiyalarining o'ndan ortiq usullari mavjud. Ushbu holatda ko'krak bezi saratoni uchun qaysi onkoplastik operatsiya tanlanishi ko'krak hajmiga va o'simta tugunining joylashishiga bog'liq.

Onkoplastik rezeksiyaga ko'rsatmalar:

Saraton bosqichi: duktal karsinoma in situ, T1-2N0-1M0 [TNM tasnifga havola].

O'sma o'sish tempi: sekin yoki sust.

O'sma o'sishi monotsentrik (bitta tugun bir markaz bilan).

Rezeksiya chetlari negativ: ularda o'sma hujayralari bo'lmaydi.

Bemorni a'zosini saqlab qolish istagi.

O'simta va ko'krak bezi hajmining nisbati a'zo saqlovchi operatsiyaga imkon beradi.

Onkoplastik rezeksiyalarga qarshi ko'rsatmalar:

Saraton bosqichi T3-4N2-3M0-1.

O'sma o'sishi multitsentrik (o'sishning bir nechta tugunlari va markazlari).

Rezeksiya chetlari pozitiv.

1. O'smaga BRCA 1,2 genetik mutatsiyasi sabab bo'ladi.
2. O'smaning katta o'lchami.
3. Og'ir hamroh kasallik (yurak-qon tomir kasalliklari, qon ivish tizimining buzilishi va boshqalar.).
4. Operatsiyadan keyingi nur terapiya qarshi ko'rsatilgan.
5. Operatsiyadan oldingi kimyo terapiya samarasiz bo'lib chiqdi.

Onkoplastik jarrohlik paytida havfli o'smani olib tashlash, shuningdek, ko'krak bezi saratonini davolashning boshqa usullari bilan to'ldirilishi shart.

Mastektomiya

Yoki ko'krak bezini to'liq olib tashlash. Afsuski, ushbu usul hali ham ahamiyatga ega va agar bemorlar saraton rivojlanishining kech bosqichlarida yordam so'rashsa qo'llaniladi. Ammo o'tmishdagi radikal yondashuvdan farqli o'laroq, bez to'qimalari teri, asosiy mushaklar va limfa tugunlari bilan birga olib tashlanganda, hozir o'sma bilan zararlanmagan mushaklar olib tashlanmaydi. Shuningdek, bevosita mastektomiya operatsiyasi paytida protezlashni ko'zda tutib terini va hatto so'rg'ich-alveolyar kompleksni saqlab qolishga harakat qilinadi.

Mastektomiyaga ko'rsatmalar:

1. Infiltrativ karsinoma.
2. O'smaning multitsentrik o'sishi.
3. Saraton BRCA 1,2 genetik mutatsiyasi bilan chaqirilgan.
4. Nur terapiyaga qarshi ko'rsatmalar bor.
5. A'zo saqlovchi amaliyotdan so'ng mahalliy retsdiv.
6. 35 yoshdan kichik yosh, qachonki yoshdan qat'iy nazar mahalliy retsdiv berish havfi yuqori bo'ladi.

Eng yaxshi kosmetik natija beruvchi terini saqlab qoluvchi mastektomiyani quyidagi hollarda bajarish mumkin:

1. Agar 0-II bosqich ko'krak bezi saratonida a'zo saqlovchi operatsiyalarga qarshi ko'rsatmalar bo'lsa.

2. A'zo saqlovchi terapiyadan keyingi teri bilan bog'liq bo'lmagan mahalliy retsidivlar.

3. BRCA mutatsiyasida profilaktik mastektomiya.

Agar so'rg'ich-alveolyar kompleks jarayonda ishtirok etmagan bo'lsa, u ham qoldiriladi.

4) Amaliyot yoki aralashuv o'tkazadigan mutaxassisga qo'yiladigan talablar [8]:

Aholiga onkologik yordam ko'rsatadigan tibbiy muassasalarning mammologik, 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, mammologiya va/yoki kimyoterapiya va/yoki radiatsiya xavfsizligi kurslarini o'tash muddati o'tmagan sertifikatlari bor bo'lishi kerak.

- «Onkologiya», «Mammologiya», «Kimyo terapiya», «nur terapiya» (radiatsion onkologiya) mutahassisliklari bo'yicha sertifikati bo'lgan, ixtisosligi byuo'yicha kamida 5 yillik staji bo'lgan, so'nggi 5 yil ichida kamida 216 soat davomida onkomammologiya 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 tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik 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. Koptokcha filtratsiyasi tezligini aniqlash;
8. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
9. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);

10. B va C virusli hepatitlari uchun PZR (sifatli)
11. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
12. O'smadan (kerak bo'lsa limfa tugunidan) punksiya biopsiya
13. O'smadan (kerak bo'lsa limfa tugunidan) trepan biopsiya
14. Bioplatni gistologik tekshirish (limfa tuguni, hosilani)*
15. Bioplatni immunogistokimyoviy tekshiruv (limfa tugunlari, hosila, trepanobioplatni);
16. EKG;
17. ExoKG;
18. Ko'krak bezlari, qo'ltiq osti, o'mrov usti va bo'yin limfa tugunlari, qorin bo'shlig'i, buyraklar UTTsi;
19. Mammografiya.
20. Ko'krak qafasi MSKTsi
21. Butun tana PET/KTsi**
22. Kontrastlash bilan KT ***

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

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C hepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
4. Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvorning umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogenetik tekshirish;
7. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish;
8. Qerritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
9. ProBNP
10. Prokalsitonin
11. Antitrombin III, D-dimer
12. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGCHni aniqlash;
13. Miyelogramma;
14. Periferik qon IFTsi;
15. Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
16. Standart –sitogenetik tekshirish;
17. FISH va PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
18. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
19. Ortopantomogramma;
20. Ko'krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
21. Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;

- 22.FGDS;
- 23.Bronxoskopiya;
- 24.Kolonoskopiya;
- 25.Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
- 26.Spirografiya;
- 27.Bosh miya MRTsi;
- 28.Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;
- 29.Xolter – monitorlash bilan EKG

* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

** Kasallikning boshlanishida (agar u ilgari bajarilmagan bo'lsa) va qayta bosqichlash paytida (suyak iligi dastlabki shikastlanganda).

*** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

**** PET/KT o'tkazish mumkin bo'lmagan hollarda.

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", "mammologiya", "kimyoterapiya", "radiologiya" ishlar (xizmatlar) uchun tibbiy faoliyatni amalga oshirish uchun litsenziya asosida faoliyat yuritadi.

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

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

- Rentgen diagnostikasi bo'limi, shu jumladan rentgen tekshiruvi qoidalariga muvofiq tashkil etilgan rentgen xonasi, rentgen mamografiya xonasi, rentgen kompyuter tomografiyasi xonasi <1>;
- Funksional 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 N 23 - N 25-ilovalarga muvofiq tashkil etilgan operatsion bo‘linma;
- Buyruq bilan tasdiqlangan onkologik kasalliklarga chalingan kattalarga tibbiy yordam ko‘rsatish tartibiga N 17- N 19 ilovalariga 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;
- xuqnaxona;
- kichik jarrohlik xonasi (onkourologiya, onkoginekologiya, bosh va bo‘yin o‘smalari bo‘limlari uchun);
- hamshiralar xonasi.

Jarrohlik bloni tashkil etish qoidalar

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].

21-jadval. Ko‘krak bezi o‘smalari (onkologiyasi) 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

22-jadval. Onkologik muassasaning jarrohlik blokining tavsiya etilgan shtatlar normativi

T/r	Lavozim nomi	Lavozim soni
1.	Bo‘lim mudiri - shifokor-onkolog, shifokor-xirurg	Jarrohlik blokiga 1 ta
2.	Katta jarrohlik hamshirasi	Jarrohlik blokiga 1 ta
3.	Jarrohlik hamshirasi	Rejali jarrohlik bo‘limiga 1,5 ta Aylana sutka jarrohlik bo‘limiga 4,75 ta
4.	Bo‘lim bekasi	1
5.	Sanitar	1 ta rejali jarrohlik bo‘limiga 1 ta Aylana sutka jarrohlik bo‘limiga 4,75 ta

B) Xavfsizlik choralari rioya qilish talablari [8]: O‘zbekiston Respublikasining normativ-huquqiy hujjatlariga muvofiq jarrohlik shifoxonasining barcha sanitariya normalari va qoidalariga, kimyoviy va radiatsion xavfsizlikka rioya qilish.

B) Jihozlashga talablar:

23-jadval. Jarrohlik davolash usullarining onkologik bo‘limlarining umumiy jihozlari

N t/r	Nomenklatura tasnif bo‘yicha tur kodi <1>	Nomenklatura tasnif bo‘yicha tur nomi	Jihoz nomi	Talab etiladigan soni, dona
1.	120210	Mexanik shifoxona krovati	3 seksiyali funksional krovat	Bo‘lim o‘rinlar soniga qarab
	131200	Gidravlik privod bilan shifoxona krovati		
	136210	Elektroprivod bilan standart shifoxona krovati		
2.	184150	Krovat oldi tumbochkasi	Krovat oldi stol/tumbochkasi	Bo‘lim o‘rinlar soniga qarab
3.	233890	Xolatlarni nazorat qilish uchun sensor/ogohlantirish moslamasi	Palata signalizatsiya tizimi	Bo‘limga 1 ta
4.	131980	Ultrabinafsha bakteritsid chiroq	Bakteritsid nurlantiruvchi / havo	Miqdor xonaning hajmi va uskunaning

	152690	Yuqori samarali, mobil havo tozalagich	tozalagich/havoni dezinfeksiyalash va (yoki) filtrlash va (yoki) sirtlarni dezinfeksiya qilish uchun qurilma	xususiyatlari bilan belgilanadi
	152700	Yuqori samarali, statsionar filtrlaydigan havo tozalagich		
	292620	Elektrostatik cho'ktiruvchi havo tozalagich, mobil		
5.	279970	Dori-darmonlarni o'z ichiga olgan birinchi yordam to'plami	Birlamchi tibbiy yordam, shoshilinch tibbiy yordam, ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam va palliativ yordam ko'rsatish uchun parenteral infeksiyalarning shoshilinch profilaktikasini o'rnatish <2>	1 ta muolaja xonasiga 1 ta bog'lov xonasiga
6.	258800	Pol tarozilari, elektron	Bemorlarni tortish uchun tarozilar	Bo'limga 1 ta
7.	131950	Vena ichiga infuziyalar uchun tutqich	Uzoq muddatli in'eksiya uchun shtativ	5 o'ringa kamida 1 ta
8.	187250	Tekshiruv / terapevtik muolajalar uchun stol, mexanik	Universal kiyinish stoli	Bog'lov xonasiga 1 ta
	187150	Tekshirish/terapevtik muolajalar uchun stol, yelektr tarmog'idan quvvatlanadi		
	187220	Tekshirish / terapevtik protsedura stoli, gidravlika bilan ishlaydi		
9.	129360	Jarrohlik honasi chirog'i	Chiroq soyasiz	Bog'lov xonasiga 1 ta
10.	187150	Tekshirish/terapevtik muolajalar uchun stol, yelektr tarmog'idan quvvatlanadi	Tibbiy kushetka	Muolaja xonasiga 1 ta
	187220	Tekshirish / terapevtik protsedura stoli, gidravlika bilan ishlaydi		
	187250	Tekshiruv / terapevtik muolajalar stoli, mexanik		
11.	215850	Farmatsevtik sovutgich	Tibbiy sovutgich	Muolaja xonasiga 1 ta

				25 o'ringa kamida 1 ta
12.	137020	Tibbiy yozuvlarni saqlash uchun shkaf	Hujjatlarni saqlash uchun seyf	Bo'limga 1 ta
13.	335210	Giyohvand moddalarni saqlash uchun seyf-termostat	Kuchli ta'sir qiluvchi va psixotro dorilarni saqlash uchun seyf	Bo'limga 1 ta
14.	124530	Umumiy maqsadli infuzion nasos, mexanik, qayta foydalanish mumkin	Infuzion nasos	Bo'limga kamida 1 ta
	260420	Umumiy maqsadli infuzion nasos, tarmoqdan quvvatlanadi		
	329460	Umumiy maqsadli infuzion nasos, batareya bilan ishlaydi		
15.	122850	Qon bosimini o'lchash moslamasi qo'lda shishirish bilan elektron, portativ	Qon bosimini o'lchash uchun uskuna	10 o'ringga 1 ta
	216350	Avtomatik havo pompasi bilan qon bosimini o'lchash uchun elektron qurilma, statsionar		
	216630	Qon bosimini o'lchash uchun elektron qurilma avtomatik, ko'chma, yelkasida / bilagida manjetli		
16.	239410	Aneroid mexanik qon bosimini o'lchash moslamasi	Portativ pulsoksimetr	Bo'limga kamida 1 ta
	149980	Pulsoksimetr, batareya bilan quvvatlanuvchi		
17.	274560	Tashish uchun nogironlar aravachasi, yig'ma	Kreslo-kolyaska	Kamida 1 ta
	274580	Tashish uchun nogironlar aravachasi, yig'ilmaydigan		
	207820	Nogironlar aravachasi, hamrohlik qiluvchi shaxs tomonidan boshqariladi, yig'ma		
	208340	Nogironlar aravachasi, quvvatli, hamrohlik qiluvchi shaxs		

		tomonidan boshqariladigan, yig'ma		
	208710	Hamroh odam tomonidan boshqariladigan nogironlar aravachasi, yig'ilmaydigan		
	255680	Butun plastik standart nogironlar aravachasi		

Boshqa uskunalar (jihazlanish)

N τ/p	Uskuna nomi	Talab etiladigan soni, dona
1.	Shifokorning avtomatlashtirilgan ish joyi	Shifokor-mutahassisga 1 ta
2.	O'rta tibbiy hodim avtomatlashtirilgan ish joyi	1 ta katta hamshiraga; 1 ta aylana sutka postiga; 1 ta muolaja hamshirasiga;
3.	Gigrometr	1 ta muolaja xonasiga 1 ta bog'lov xonasiga

24-jadval. Ayollarning reproduktiv tizimi onkologiyasi bo'limi uchun qo'shimcha uskunalar standarti

N τ/r	Nomenklatura tasnifi turi kodi <1>	Nomenklatura tasnifi turi nomi	Uskuna nomi	Talab etiladigan miqdori, dona
1.	136860	Tibbiy asbob-uskunalar uchun tokcha	Diyagnostik ginekologik tekshiruvlarni o'tkazish uchun vositalar to'plami bilan video stoyka	Bo'linga 1 ta
	351920	Tibbiy video tasvirlar registratori		
	271720	Endoskop uchun video tasvirni qayta ishlash bloki		
	271830	Videokamera endoskop		
	179810	Moslashuvchan videogisteroskop		
2.	248430	Kolposkop	Kolposkop	Bo'linga 1 ta
3.	260500	Elektrojarrohlik tizimi	Jarrohlik radio to'lqin apparati	Bo'linga 1 ta

4.	151540	Ginekologik operatsiya stoli, elektromexanik	Ginekologik kreslo	25 o‘ringa 1 ta
	151550	Ginekologik tekshiruv / terapevtik muolajalar uchun stol, mexanik		
	151570	Ginekologik operatsiya stoli, elektrogidravlik moslama bilan		
5.	301340	Faollashtirilgan Kislorod Generatori	Kislorod tizimi	Palataga 1 ta
	106490	Kislorod konsentratsiyalash tizimi		
	156250	Respirator kislorodli terapiya tizimi		

25-jadval. Onkologik bemorlarga tibbiy yordam ko‘rsatadigan onkologik muassasaning jarrohlikbo‘limi uchun uskunalar standarti

N t/p	Nomenklatura tasnifi turi kodi <1>	Nomenklatura tasnifi turi nomi	Uskuna nomi	Talab etiladigan miqdori, dona
1.	162210	Universal operatsion stol, elektromexanik	Operatsion stol jarrohlik ko‘p funksiyali universal	
	162290	Universal operatsion stol, gidravlik privod bilan		
	162400	Universal operatsion stol, elektrogidravlik		
	162410	Universal operatsion stol, elektromexanik, tarmoqdan quvvatlanadi		
2.	129360	Jarrohlik chirog‘i	Shiftdagi soyasiz jarrohlik chirog‘i statsionar (ship konsolida)	Jarrohlik xona uchun 1 ta
3.	290450	Elektr adeyaloga asoslangan butun tanani isitish tizimi	Bemorlar uchun isitish tizimi	Jarrohlik xona uchun 1 ta
4.	260140	Elektrojarrohlik tizimi generatori	Elektrojarrohlik generatori	Jarrohlik xona uchun 1 ta
5.	127500	Yumshoq to‘qimalar uchun ultratovush jarrohlik tizimi	Ultratovush aspirator-destruktor	Jarrohlik xona uchun 1 ta (o‘rinlar soni 250 dan ko‘p bo‘lganda)
6.	151310	Qon avtotransfuziyasi tizimi, avtomatik	Qonni tejash va reinfuziya uchun qurilma	Jarrohlik xona uchun 1 ta (o‘rinlar soni 250)

	151300	Qon avtotransfuziyasi tizimi, qo'lda		dan ko'p bo'lganda)
	148120	Avtotransfuziya uchun qon tayyorlash tizimi		
7.	182740	Aspiratsiya/irrigatsiya uchun jarrohlik tizimi	Kamida 40 l/min quvvatga ega tibbiy vakuumli so'rish moslamasi.	Jarrohlik xona uchun 1 ta
8.	191060	Gamma-kamera statsionar	Intraoperatsion gamma detektor	Jarrohlik xona uchun 1 ta (radioizotop diagnostika usullari qo'llanilganda)
	209240	Gamma-kamera mobil		
9.	260250	Ultratovush vizualizatsiya tizimi universal	Ochiq va laparoskopik jarrohlik uchun intraoperatsion sensorli ultratovush diagnostika moslamasi	Jarrohlik xona uchun 1 ta
10.	320570	Tibbiy tasvirni qayta ishlash tizimi	Kompyuter ma'lumotlarini yig'ish va arxivlash tizimi (PACS tizimi)	Notibbiy tashkilot uchun 1 ta
	129970	Nur terapiyasi tizimi ish stansiyasi, universal		
	129850	Nur davolash nur rejalashtirish uchun ish stansiyasi		
	232620	Diagnostik raqamli rentgen tasvirlash tizimi uchun ish stansiyasi		
	240290	Radiologik tasvirni arxivlash va uzatish tizimining ish stansiyasi		
	129610	Operatsiya xonasi uchun audio-vizual axborot tizimi		
11.	236940	Radiochastota ablyatsiya tizimi	To'qima ichi termoablyatsiya uchun apparat	Jarrohlik xona uchun 1 ta (o'rinlar soni 250 dan ko'p bo'lganda)
12.	127500	Yumshoq to'qimalar uchun ultratovush jarrohlik tizimi	Ultratovush garmonik skalpel uchun generator	Jarrohlik xona uchun 1 ta
	127230	Ultratovush jarrohlik tizimi generatori		
13.	259980	Qayta ishlatiladigan dori-darmonlarni o'z ichiga olmaydigan umumiy jarrohlik muolajalar uchun to'plam	Qon tomir jarrohlik asboblari to'plami	Jarrohlik xona uchun 1 ta
	191880	Kardiorakal jarrohlik amaliyoti uchun to'plam, dori-darmonsiz, qayta		

		ishlatilishi mumkin		
	327760	Bir martalik foydalanish uchun dori-darmonlarni o'z ichiga olmaydigan kardiotorakal jarrohlik amaliyoti uchun to'plam		
14.	209250	Umumiy maqsadli floroskopik rentgen mobil, analog tizim	Mobil rentgen jarrohlik qurilmasi C-duga	Jarrohlik xona uchun kamida 1 ta
	209270	Floroskopik rentgen umumiy maqsadli mobil, raqamli tizim		
15.	130080	Radiatsiyadan himoya to'sig'i, statsionar	Rentgen nurlanishidan shaxsiy himoya vositalari (komplekt)	Rentgen uskunasi 1 ta
	130100	Radiatsiyadan himoya qiluvchi ko'zoynaklar		
	130190	Radiatsiyadan himoya qilish uchun argon		
	130210	Radiatsiyadan himoya qilish uchun parda		
	130400	Radiatsiyadan himoya qilish uchun yoqa		
	130410	Radiatsiyadan himoya qilish uchun shapka		
	130290	Radiatsiyadan himoya qilish uchun ko'krak yopinchiq		
	130340	Radiatsiyadan himoya qilish uchun adeyalo		
	107060	Yuzingizni nurlanishdan himoya qiluvchi ekran		
	145220	Gonadalarni nurlanishdan himoya qilish uchun qurilma		
16.	259590	Plazma neytral jarrohlik koagulyatori	Argonoplazmalı koagulyator	Jarrohlik xona uchun kamida 1 ta

26-jadval. Ayollarning reproduktiv tizimi bo'limida onkologik bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatadigan onkologik muassasaning jarrohlik bo'limi uchun qo'shimcha uskunalar standarti

N T/r	Nomenklatura tasnifi turi kodi <1>	Nomenklatura tasnifi turi nomi	Uskuna nomi	Talab etiladigan miqdori, dona
1.	260500	Elektrojarrohlik tizimi	Jarrohlik radio to'lqin uskunasi	1
	228980	Argon-kengaytirilgan		

		elektrojarrohlik tizimi		
2.	271790	Endoskopik ko‘rish tizimi	Ginekologik operatsiyalarni bajarish uchun endovideoskopik kompleks	Jarrohlik blokiga 1 ta
	271720	Endoskopiya uchun video tasvir protsessori		
	260500	Elektrojarrohlik tizimi		
	271500	Endoskop ish stansiyasi		
	144810	Qattiq optik tolali gisteroskop		
	179240	Moslashuvchan optik tolali gisteroskop		
	179810	Egiluvchan videogisteroskop		

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 platinlar (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 PROTOKOLIGA 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) Protokolda keltirilgan tashxislash va davolash usullarining xavfsizligi hamda davolash samaradorligi indikatorlari:

KT va MRT ma‘lumotlariga ko‘ra KBS dori terapiyasi samaradorligini RECIST shkalasi bo‘yicha klinik baholash:

- O‘smanni terapiyaga javobini baholash mezonlarini standartlashtirish va soddalashtirish uchun RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours – Solid o‘smalarning javobini baholash mezonlari) halkaro shkalasi qo‘llaniladi.
 - RECIST 1.1ga ko‘ra, target o‘choqlariga javobning quyidagi turlari ajratiladi.
5. To‘la javob – barcha o‘sma o‘qchoqlarining yo‘qolishi.
 6. Qisman javob – har bir o‘choqning eng katta diametrlari yig‘indisini 30% dan ortiq kamaytirish.
 7. Kasallik stabilizatsiyasi – har bir o‘choqning eng katta diametrlari yig‘indisini 20

dan 30% gacha kamayishi. (RECIST 1.0 uchun 25 dan 50%gacha).

8. Kasallik progressiyalanishi – har bir o‘choqning eng katta diametrlari yig‘indisining 20% dan oshishi va yangi o‘sma o‘choqlari paydo bo‘lishi.

Solid o‘smalarning davolanishga umumiy javobi o‘lchanadigan, o‘lchovsiz o‘choqlar va yangi o‘sma o‘choqlarining paydo bo‘lishi va yo‘qligi haqidagi ma’lumotlar to‘plamiga asoslanadi. Umumiy javobning davomiyligi – kasallik hujjatli ro‘yxatga olingan kundan boshlab uning progressiyalanishiga qadar o‘tgan vaqtdir. Retsidivsiz interval (progressiyagacha bo‘lgan vaqt) – davolanish tugaganidan boshlab kasallik progressiyasining hujjatli ro‘yxatga olingan kunigacha bo‘lgan vaqtdir.

27-jadval. Davolash paytida o‘choqli hosilalardagi o‘zgarishlarni kuzatish RECIST 1.1 mezonlari [6]

Hosila	<ul style="list-style-type: none">• Solid• O‘lchanadigan: diametri 10 mmdan ortiq• O‘lchanmaydigan: diametri 10 mm dan kam, shu jumladan o‘lchash qiyin bo‘lgan boshqa o‘lchamlar (notargetlarga kiritiladi)• Keyingi nazorat tekshirishida hosila o‘lchovlarini takrorlash imkoniyatini baholash
Target hosilalar	Bitta a’zoda 1–5 hosila
Notarget hosilalar	Boshqa barcha hosilalar notarget deb tasniflanadi, ularni o‘lchash shart emas, faqat mavjudligi va yo‘qligi qayd etiladi
O‘lchashlar	Aksial tekislikda eng katta diametri. Target hosilalarning diametrlari summasi registratsiya qilinadi
Limfatik tugunlar	Kalta o‘q bo‘yicha 1 o‘lcham

**«KO‘KRAK BEZI SARATONI»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- Xalqaro kasalliklar tasnifi – XKT (MKB)-10 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
C 50	– Ko‘krak bezining havfli o‘smasi
C50.0	– So‘rg‘ich va so‘rg‘ich atrofi halqasi havfli o‘smasi
C50.1	– Ko‘krak bezi markaziy qismining havfli o‘smasi
C50.2	– Ko‘krak bezining yuqori ichki kvadrantining havfli o‘smasi
C50.3	– Ko‘krak bezining pastki ichki kvadrantining havfli o‘smasi
C50.4	– Ko‘krak bezining yuqori tashqi kvadrantining havfli o‘smasi
C50.5	– Ko‘krak bezining pastki tashqi kvadrantining havfli o‘smasi
C50.6	– Ko‘krak bezining qo‘ltiq osti orqa qismining havfli o‘smasi
C50.8	– Yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan ko‘krak bezi shikastlanishi
C50.9.	– Ko‘krak bezi aniqlashmagan qismining havfli o‘smasi
Yuklab olish (XKT (MKB)-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1456	

- XKT-11 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
2D10	– Ko‘krak bezi kartsinomasi, maxsus turi
2D11	– Ko‘krak bezining invaziv kartsinomasi
2D11.0	– Ko‘krak bezining invaziv duktal kartsinomasi
2D11.1.	– Ko‘krak bezining invaziv bo‘lak kartsinomasi
2D11.2.	– Ko‘krak bezining invaziv pleomorf bo‘lak kartsinomasi
2D11.3	– Duktal va bo‘lak xususiyatlarini o‘z ichiga olgan ko‘krak bezining aralash invaziv kartsinomasi
2D11.4	– Aniqlanmagan turdagi ko‘krak bezi invaziv kartsinomasi
2D12	– Yallig‘lanishli ko‘krak bezi kartsinomasi
2D13	– Ko‘krak bezining xavfli filloid o‘smasi
2D14	– Invaziya belgilariga ega bo‘lgan qattiq papillyar ko‘krak bezi kartsinomasi
2D1Y	– Ko‘krak bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2D1Z	– Aniqlanmagan ko‘krak bezi xavfli hosilalari
Yuklab olish (HKT (MKB)-11 dan havola): https://icd11.ru/zlokach-opuholi-molochnoy-zhelesy/	

1. Asosiy qism.

- **Kirish** (foydalanilgan manba'ga havola: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/breast-cancer>)

Ko'krak bezi saratoni - bu turli xil fenotiplarga yega bo'lgan bir nechta variantlarni o'z ichiga olgan geterogen o'sma bo'lib, ular kasallik kechishi va o'smaga qarshi preparatlarga sezgirligi bo'yicha farq qiladi [1].

GLOBOCAN 2018ga ko'ra, dunyo bo'ylab har yyoki 2.1 milliondan ortiq ko'krak bezi saratoni (KBS) tashxis qilinadi. Dunyo bo'ylab ayol aholining onkologik kasalligi tarkibida ushbu patologiyaning ulushi 25%, AQSHda – 30% gacha, Rossiya Federatsiyasida - 20,9% va O'zbekistonda - 10% ni tashkil etadi. Yosh o'tgani sari ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish holatlarini ortishini ta'kidlash lozim. Bu kasallik bilan kasallanish cho'qqisi hayotining 6-7 o'n yilligida SO'Dir bo'ladi. 2022 yilda 100 000 aholiga ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish 12,2 ni tashkil etdi. Ayol aholi orasida bu ko'rsatkich 24,4 ni tashkil etdi. 2022 yilda ko'krak bezi saratonining morfologik tasdig'i 98% ni tashkil etgan, 5 yildan ko'p yashaganlar foizi 47,6%. Erta I-II bosqichlarda kasallik bemorlarning 67,7% da, III bosqich – 22,5% da, IV bosqich – bemorlarning 9,3% da aniqlangan. Ko'krak bezi saratonidan o'lim darajasi 100 ming kishiga 5,0 ni, 1-chiillik o'lim darajasi esa 6,0% ni tashkil etdi. 2023 yil boshida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 23 651 bemor dispanser ro'yxatiga olingan. Birlamchi aniqlangan bemorlar soni 4407 kishini tashkil qilgan

Erkaklardagi ko'krak bezi saratoni barcha holatlarning 1% dan kamini va kasallanish strukturasi esa 0,3% ni tashkil etadi. Erkaklarda ko'krak bezi saratonini tashxislash va davolash tamoyillari ayollarnikidan farq qilmaydi.

Ko'krak bezi saratoni - bu ko'krak bezi to'qimalarida patologik hujayralar nazoratsiz bo'linishni boshlaydigan va o'sma hosil qiladigan kasallikdir. Davolanmasa, o'sma tananing boshqa joylariga tarqalishi va o'limga olib kelishi mumkin.

2022 yilda 2,3 million ayol ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan va dunyo bo'ylab 670 000 kishining o'limiga sabab bo'lgan. Ko'krak bezi saratoni dunyoning barcha mamlakatlarida balog'at yoshidan keyin har qanday yoshdagi ayollarda uchraydi va yoshga qarab kasallanish darajasi oshadi. Hisoblangan ma'lumotlar inson taraqqiyoti darajasiga qarab, turli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uchrashida farqlanish mavjudligini ko'rsatadi. Masalan, inson taraqqiyoti indeksi (ITI) juda yuqori bo'lgan mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uning hayoti davomida har 12-ayolda tashxis qilinadi va undan o'lim har 71-ayolda SO'Dir bo'ladi.

Boshqa tomondan, inson taraqqiyoti indeksi past bo'lgan mamlakatlarda 27 ayoldan faqat bittasi hayoti davomida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan, ammo har 48 ayoldan biri undan vafot etadi.

1980 va 2020 yillar orasida yuqori daromadli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni bo'yicha o'lim darajasi 40% ga kamaygan (1). Ko'krak bezi saratoni o'limini kamaytirishga muvaffaq bo'lgan mamlakatlar yillik 2-4% kamaytirishga erishmoqdalar.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida ko'krak bezi saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 1-o'rinni egallaydi va 100 ming aholiga nisbatan 12,3 tani tashkil etadi (ayollar orasida 27,9% (1-o'rin)). 2023 yilda birinchi marta ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan jami 4542 bemor aniqlandi. Ulardan 47,2% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. Ko'krak bezi saratoni morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 97,1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 13,3%, II bosqichida 51,3%, III bosqichida 22,8% va IV bosqichida 9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 3,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 25 448 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 139,3 ni tashkil etdi (ayollar orasida 1 o'rin). Respublikada ko'krak bezi saratoni bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 44,7% va 1 yillik o'lim darajasi 5,4% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1815 bemor me'da saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 4,9 o'limni tashkil etadi (ayollar orasida 9,9) va 1-o'rinni egallaydi.

- Profilaktika yoki reabilitatsiya tushunchasi

Profilaktik tibbiyot (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (profilaktologiya, grech. πρόφύλακτικός — «ehtiyot qiluvchi»[1] 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[2][3].

Aslida profilaktika quyidagilarga bo'linadi [4]:

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

Profilaktika doirasida yuqumli kasalliklar va psixoprofilaktikaning spetsifik profilaktikasi ham mavjud[4].

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo'nalishi hisoblanadi[2] [5] 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 [6], me'moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik, aholining tibbiy masalalari bo'yicha ta'lim

[7] tadbirlarni ham nazarda tutadi. Bu omillar va xavflarning kasalliklar bilan bog‘liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan[8] [9].

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[10][11].

Tibbiy reabilitatsiya (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (lot. rehabilitatio, tiklash[1]) — 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[2][3][4].

Davolashdan farqli o‘laroq, reabilitatsiya tanadagi patologik jarayonning o‘tkir bosqichi bo‘lmaganda amalga oshiriladi[5].

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[17]. 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 [17]. 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) [16].

2. **Ikkilamchi profilaktika** — muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa har qanday funksional tizimlariga ortiqcha yuk) kasallikning boshlanishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli bu kasalliklarni erta aniqlash, dinamik kuzatuv, maqsadli davolash va oqilona izchil tiklanishning keng qamrovli usuli sifatida tibbiy ko'rikdir.
3. Ba'zi profilaktika mutaxassislari "**uchlamchi iprofilaktika**" atamasini to'liq ishlash imkoniyatini yo'qotgan bemorlarni rehabilitatsiya 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 funksiyalarini tiklash) rehabilitatsiyasiga qaratilgan bo'ladi [15].

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

Profilaktik tadbirlar:

KBSning birlamchi profilaktikasi – bu etiologik va xavf omillarini o'rganish orqali kasallikning oldini olishdir.

- oilaviy hayotni normallashtirish;
- bola tug'ish funksiyasini o'z vaqtida bajarish;
- chaqaloqni emizish;
- onkologik havf bo'lgan nikohlarni istisno qilish.

KBSni ikkilamchi profilaktikasi:

- sut bezlarining o'sma oldi kasalliklarini erta aniqlash va davolash;

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 muolajalaridan (o'pka rentgenogrammasi, jigar, buyraklar, bo'yin limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi) o'tib turish.

Profilaktik mastektomiya - Xavfni kamaytiradigan jarrohlik aralashuvlar, masalan, rekonstruksiya bilan mastektomiya, xavf guruhidagi ayollarga taklif qilinishi mumkin. Saraton rivojlanish xavfi taxminan 90-95% ga kamayadi, ammo kelajakda ko'krak bezi saratonini paydo bo'lishi bo'yicha mutlaq kafolatlar berish mumkin emas. Qo'llanilishga ko'rsatmalar:

1. Hozirda ko'krak bezi saratoni bo'lmagan ayollarda ikki tomonlama profilaktik mastektomiyani o'tkazish uchun ko'rsatmalar (birlamchi ko'krak bezi saratoni rivojlanish xavfini kamaytirish maqsadida):

- BRCA1 va BRCA2 genlarining mutatsiyalari;
- og'ir oilaviy aamnez (I-II nasablarda ko'krak bezi saratoni mavjudligi) isbotlanmagan mutatsiyasiz;
- gistologik xavf omillari - atipik duktal va lobulyar giperplaziya.

2. Hozirgi kunda yoki o'tmishda ko'krak bezi saratoni bor ayollarda profilaktik kontralateral mastektomiya uchun ko'rsatmalar:

- yangi tashxis qo'yilgan bir tomonlama I-II bosqich ko'krak bezi saratoni yoki anamnezida I-II bosqich ko'krak bezi saratoni borligi (kontralateral ko'krakda saraton rivojlanish xavfini kamaytirish va operatsiya qilingan ko'krak bezida simmetriyaga erishish uchun);
- lobular karsinoma in situ. Qo'lanishga qarshi ko'rsatmalar:
- 70 yoshdan katta yosh;
- jarrohlik davolash uchun umumiy qarshi ko'rsatmalar;
- sinxron va metaxron xavfli o'smalar, teri saratoni bundan mustasno.

2.3. Profilaktika usullari va muolajalari:

1) profilaktikaning maqsadi:

Ko'krak 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 –

Ko'krak bezi saratonining spetsifik profilaktikasi ishlab chiqilmagan. Quyidagi tavsiyalarga rioya qilish ushbu patologiyani rivojlanish xavfini kamaytirishga yordam beradi:

- Kanserogen moddalar bilan aloqa qilmaslik.
- Yuqumli kasalliklarni o'z vaqtida davolash.
- Emlash, immunitetni mustahkamlash choralari.
- Zararli odatlardan voz kechish, sog'lom turmush tarzini olib borish.
- Profilaktik tekshiruvlardan o'tish.
- Shubhali alomatlar paydo bo'lganda, ayniqsa xavf ostida bo'lgan bemorlar uchun onkologga tashrif buyurish.
- Xavf omillarini aniqlash uchun skrining tekshiruvlaridan o'tish.

Ular har bir kishi uchun mo'ljallangan, individual ravishda, hamma joyda va har doim amalga oshiriladi (ayniqsa, radikal davolanishdan keyin va xavf omillari mavjud bo'lganda kasallik remissiyaga uchragan taqdirda).

3). Profilaktika va dispanser nazorati, profilaktika usullarini qo'llash bo'yicha tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar

Klinik jihatdan ahamiyatli patogen mutatsiyalar BRCA1 va BRCA2 ikkinchi o'smalarning rivojlanish xavfini va profilaktika va skrining tadbirlarini o'tkazish imkoniyatlarini muhokama qilish uchun PZR yordamida aniqlanganda kontralateral ko'krak bezi saratoni va tuxumdon saratoni rivojlanishining oldini olish uchun KBS bilan og'rigan bemorlarga **tavsiya etiladi**:

- ehtiyotkorlik bilan dinamik kuzatuv;
- jarrohlik profilaktikasi (bir vaqtning o'zida rekonstruksiya qilish va profilaktik tubovariektomiya bilan profilaktik mastektomiya).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Izoh: *profilaktik mastektomiya va tubovariektomiyani amalga oshirish to'g'risidagi qaror tibbiy genetik, shifokor-jarroh/plastik jarroh, onkolog va tibbiy psixolog ishtirokida konsulium asosida amalga oshirilishi kerak; irsiy KBS va tuxumdonlar saratoni uchun jarrohlik profilaktika muolajalari o'z faoliyatini olib boradigan bunday aralashuvlarni o'tkazish tajribasiga ega bo'lgan ixtisoslashgan onkologik muassasada o'tkazilishi kerak. Agar bemor konsultatsiyadan so'ng rekonstruksiyadan bosh tortsa, tibbiy psixolog oddiy mastektomiyani amalga oshirishi mumkin.*

Mahalliy retsidivlar va kontralateral ko'krak bezi saratonini imkon qadar erta aniqlash va ularni tubdan davolash uchun quyidagi qoidalarga rioya qilgan holda bemorlarni dispanser monitoringini o'tkazish **tavsiya etiladi**:

- birinchi 5 yil davomida yiliga 1 tadan 4 martagacha ko'rik (har bir klinik holatga qarab), keyinchalik - har yili;

- har yili ikki tomonlama (organni saqlovchi operatsiya holatida) kontralateral mamografiya (shifokor-radiologlar tomonidan), regionar zonalarning ultratovush tekshiruvi va operatsiyadan keyingi chandiq maydoni UTTsi bilan birgalikda (ultratovush diagnostikasi shifokorlari tomonidan) o'tkaziladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Agar kasallik progresiyalanishiga hos bo'lgan shikoyatlar va belgilar mavjud bo'lmagan taqdirda, odatiy laboratoriya va instrumental tekshirishlar **tavsiya qilinadi** (rentgen, UTT, radioizotop, shu jumladan, KT, MRT, PET-KT, shuningdek o'simta mareklari CA 15,3, CA 125, REAni aniqlash).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Endometriy saratonini aniqlash uchun bachadoni olinmagan ayollarda ad'yuvant tamoksifen** olgan ayollarni ginekolog tomonidan yillik tekshiruvdan o'tkazish **tavsiya etiladi**.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Izoh: har qanday endometriy saratoniga gumon bo'ladigan patologik holat o'z vaqtida tashhisotni talab etadi. Shikoyatlari bo'lmaganda kichik chanoq a'zolarining odatiy UTTsi va endometriy biopsiyasi (diagnostik tozalash) **tavsiya etilmaydi**.

Uzoq muddatli istalmagan belgilar, xususan osteoporozga alohida e'tibor berish tavsiya etiladi, ayniqsa uzoq vaqt davomida aromataza ingibitori olgan ayollarda, shuningdek, o'smaga qarshi terapiya natijasida yoki ovarial supressiya natijasida erta menopauzaga erishgan ayollarda. Ushbu toifadagi bemorlarga har yili densitometriya va kalsiy preparatlari (kuniga 1200-1500 mg) va D vitamini (400-800 ME/sut.), shuningdek suyak tuzilishi va mineralizatsiyasiga ta'sir qiluvchi dorilarni (Bifosfonatlar, denosumab) profilaktika qilish **tavsiya etiladi**.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Bemorlarga sog'lom turmush tarzining afzalliklari, jumladan, oqilona ovqatlanish, ideal tana vazniga erishish va saqlash, faol hayot tarzini olib borish haqida ma'lumot berish **tavsiya etiladi**.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

4) Tibbiy rehabilitatsiya, rehabilitatsiya usullarini qo'llash uchun tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar

Barcha bemorlarga 3 ta kategoriyada rehabilitatsiyaning psixosotsial usullarini qo'llash **tavsiya etiladi:**

- psixo-ta'lim faoliyati;

- kognitiv xulq-atvor psixoterapiyasi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (dalillarning ishonchlilik darajasi 2).

– qo‘llab-quvvatlovchi psixoterapiya.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 4).

Sut bezlari va qo‘ltiq osti zonasida operatsiyadan keyin harakatlar hajmini oshirish, og‘riqni kamaytirish va hayot sifatini yaxshilash uchun barcha bemorlarga terapevtik jismoniy madaniyat kompleksini (mashqlar terapiyasi) erta bajarishni boshlash **tavsiya etiladi.**

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi 3).

Harakatlar hajmini oshirish, og‘riqni kamaytirish va sut bezlari va qo‘ltiq osti zonasida operatsiyadan keyin hayot sifatini yaxshilash uchun jarrohlik sohasida, qo‘ltiq osti sohasida (iloji bo‘lsa) past intensivlikdagi lazer nurlanishidan foydalanish **tavsiya etiladi.**

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 2).

Qo‘llar limfedemasining oldini olish uchun quyidagi chora-tadbirlarni amalga oshirish **tavsiya etiladi:**

- operatsiyadan keyingi davrda qo‘llarning drenaj tibbiy massaji;
- jismoniy mashqlar terapiyasi kompleksining erta boshlanishi;
- og‘irlikni nazorat qilish, semirishning oldini olish;
- rojasimon yallig‘lanishni oldini olish, terini parvarish qilish;

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 2).

Qo‘llar limfedemasi bo‘lsa (G1 ilovaga qarang), uning namoyon bo‘lishini kamaytirish uchun foydalanish **tavsiya etiladi:**

- shishga qarshi terapiya, shu jumladan manual limfa drenaji;
- kompression trikotaj kiyimlarini kiyish;
- mashqlar terapiyasi kompleksini amalga oshirish;
- terini parvarish qilish;
- to‘liq shishga qarshi terapiya bilan birgalikda qo‘llarning almashib turuvchi o‘lchovli dozali pnevmokompressiyasi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 2).

Qo‘llar limfedemasi kuzatilsa (G1-ilovaga qarang), uning namoyon bo‘lishini kamaytirish uchun quyidagi choralarni ko‘rish **tavsiya etiladi:**

- shishga qarshi terapiya bilan birgalikda past intensivlikdagi lazerterapiya;
- elektroterapiya shishga qarshi terapiya bilan birgalikda;

- chuqur ossillyatsiya (shishga qarshi terapiya, tibbiy massaj bilan birgalikda).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 2).

– past chastotali magnitoterapiya shishga qarshi terapiya bilan birgalikda;

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 4).

Bemorga vaznni kamaytirishga e'tibor qaratishlari **tavsiya etiladi**.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

5) Skrining:

JSST va MAIR tavsiyalariga ko'ra, ko'krak bezi saratonining skrining tekshiruvi muntazam mamografik tekshiruvdan iborat. 2021 yildan buyon O'zbekistonda 45-65 yoshdagi ayollar uchun ko'krak bezi saratonini 2 yilda 1 marta maxsus qurilma – raqamli mammografda ikkala sut bezlarini 2 ta proyeksiyada raqamli mammografik tekshiruvi o'tkazish orqali mammografik skrining o'tkazilmoqda.

Umumiy qoidalar

1. Respublika bo'ylab 45-65 yoshdagi ayollarni mammoskriningdan o'tkazish tartibi (keyinchalik-Tartib) O'zbekiston Respublasi Prezidentining PQ5130-sonli qarori 6.1 bandi va 4-ilovasi 28-bandida belgilangan vazifalar ijrosini ta'minlash maqsadida ishlab chiqildi.

2. Tartib - Respublika bo'ylab 45-65 yoshdagi ayollarni mammoskriningdan o'tkazishni belgilaydi.

3. Respublika bo'ylab 45-65 yoshdagi ayollarni mammoskriningdan o'tkazish tartibi ilovada keltirilgan algoritm asosida amalga oshirilishini ta'minlaydi.

Skriningni tashkillashtirish va o'tkazish

4. Skrining ko'rigi birlamchi tibbiy-sanitariya yordam muassasalari, jumladan, qishloq vrachlik punktlari, oilaviy shifokorlik punktlari, oilaviy poliklinika va ko'p tarmoqli markaziy poliklinikalarining “onko-nazorat” xonalari brigadalari, RIOvaRIATM xududiy filiallari tomonidan o'tkaziladi.

5. Skrining amalga oshirishdan avval har bir hudud kesimida 45-65 yoshdagi ayollarni mammoskriningdan o'tkazish tarmoq rejasi tuziladi va rahbar tomonidan tasdiqlanadi.

Tarmoq rejasi asosida – ommaviy va selektiv skrining tekshiruvi o'tkaziladi.

6. Ommaviy skrining – 45-65 yosh ayollar va ko'krak bezi saratoni (KBS) bo'yicha nazoratda turmaydigan ayollar o'rtasida sut bezlarini ko'rigi va paypaslash yo'li bilan amalga oshiriladi. Ko'rik shifokorgacha xonaning tayyorlangan personal tomonidan (amaliyot xamshirasi, akusherka) o'tkaziladi.

7. Ko'krak bezida o'zgarish aniqlanganda TKTMPning «onko-nazorat» xonasiga yo'llanadi. Gumon aniqlanmagan taqdirda qayta ko'rik sanasi belgilanadi (1 yildan so'ng). KBSning yaqqol belgilari aniqlanganda ayolni RIOvaRIATMning xududiy filialiga yo'llanadi.

8. Tuman (shahar) ko'p tarmoqli markaziy poliklinikasida selektiv skrining jarayoni amalga oshiriladi.

Selektiv skrining – birlamchi tibbiy-sanitariya yordami muassasalaridan ko'krak bezi saratoniga gumon bilan yo'llangan 45-65 yosh ayollar orasida o'tkazilib, diagnozni tasdiqlash uchun amalga oshiriladi.

Unda sut bezlari ko'rigi va paypaslash va xavf omillarini aniqlash uchun so'rov (irsiy moyillik, zararli odatlar va boshq.) o'tkaziladi.

9. Tayyorlangan personal (ginekolog) tomonidan qo'shimcha ko'rik o'tkaziladi va anamnez yig'iladi, «onko-nazorat» tizimida registratsiya qilinadi. Ko'krak bezida o'zgarishlar aniqlanganda ayollar RIOvaRIATM hududiy filiallariga yo'llanadi.

10. Mobil mammograflar, RIOvaRIATMning hududiy filiallari, Statsionar mammograflar bilan jihozlangan muassasalar tomonidan 3-bosqich – Raqamli 2D yoki 3D (ko'krak bezi to'qimalari yuqori zichlikdagi ayollar) mammografiya o'tkazish yo'li bilan skrining mammografiya o'tkaziladi.

11. Mammografiya xonasi o'qitilgan personal tomonidan (mammografiya bo'yicha sertifikatlangan rentgenlaborant) «screening.mammo.uz» tizimida ro'yxatdan o'tgan ayollarga mammografiya o'tkaziladi. Mammogrammalar sertifikatsiyalangan rentgenologlar tomonidan birlamchi va ikkilamchi o'qish uchun internet orqali shifokorlar ish stansiyalariga yuboriladi.

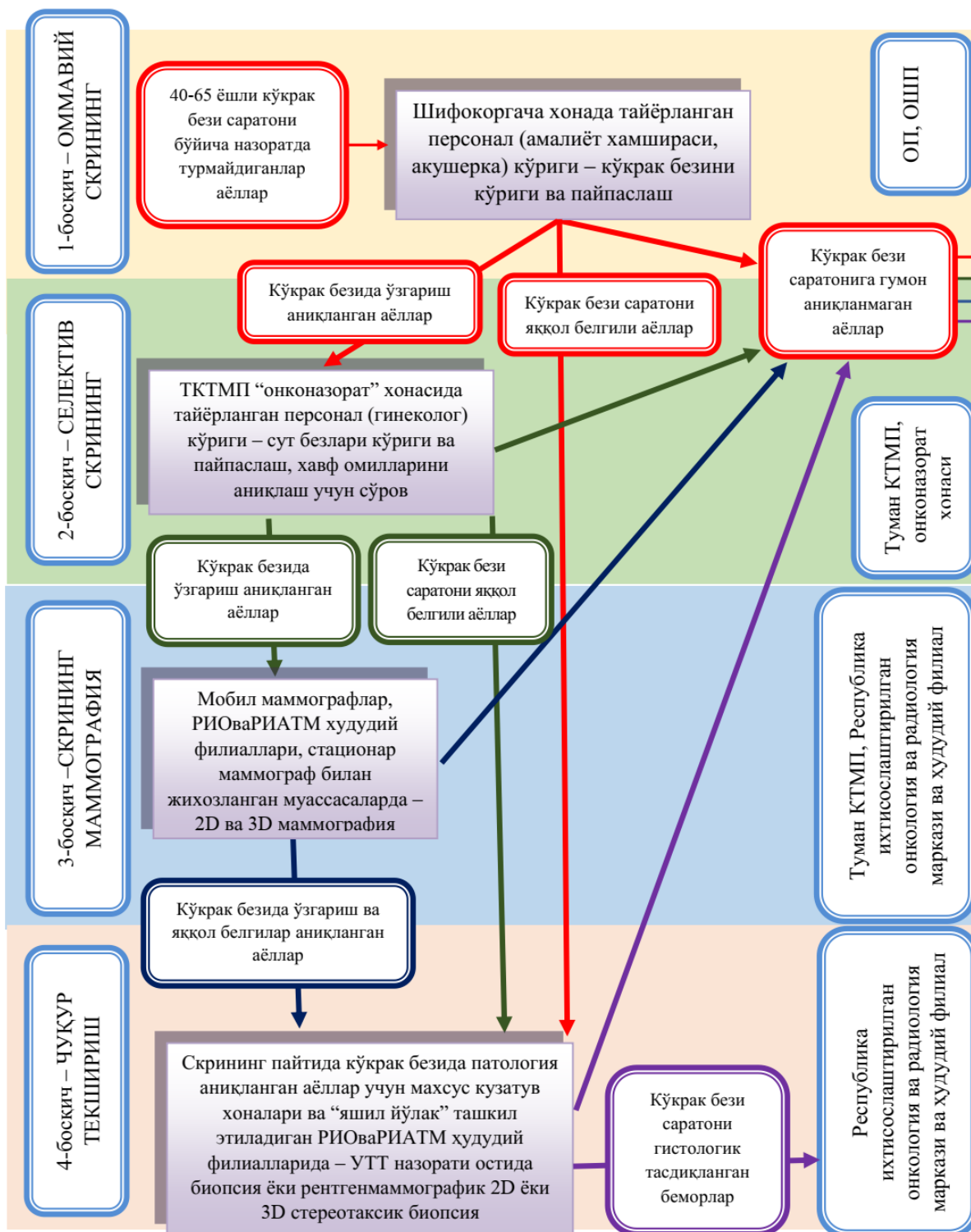
12. Mammogrammalarni birlamchi o'qish RIOvaRIATM hududiy filiali rentgenologlari tomonidan bajariladi. Mammogrammalarni ikkilamchi va uchlamchi o'qishlar RIOvaRIATM markazlashgan o'qish xonalari shifokorlari tomonidan bajariladi.

13. Regionar skrining mammografiya xonalarida olingan barcha mammogrammalar «screening.mammo.uz» axborot tizimi PACS arxivida salanadi va zarur bo'lganda oson olish imkoni bo'ladi. Tekshirish natijalari qayd qilish jurnalida, shuningdek, «screening.mammo.uz» axborot tizimida, «onko-nazorat» axborot tizimida belgilanadi.

14. 4-bosqich – chuqurlashtirilgan tekshirish «Onko-nazorat» xonasidan yo'llangan BI-RADS 0-4-5 kategoriyali skrining mammografiya xulosasi olingan ayollarda skrining paytida ko'krak bezi patologiyasi aniqlangan ayollar uchun maxsus kuzatuv xonalari va "yashil yo'lak" tashkil yetiladigan Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIOvaRIATM) hududiy filiallarida o'tkaziladi.

15. RIOvaRIATM hududiy filialining tekshirish xonasining o‘qitilgan personali (shifokor-mammolog, UTT shifokor) chuqurlashtirilgan tekshirish o‘tkazadi va zarurat bo‘lganda UTT nazorati ostida biopsiya bajaradi. Rentgenmamмографик xonaning o‘qitilgan personali 2D yoki 3D stereotaksik biopsiya o‘tkazadi. Tekshirish natijasi registratsiya jurnalida, shuningdek, «screening.mammo.uz» ahborot tizimida qayt etiladi.

Respublikada 45-65 yoshdagi ayollarni mammoskriningdan o‘tkazish ALGORITMI



6) **Ikkilamchi profilaktika** - ushbu nozologiya bo'yicha ikkilamchi profilaktika choralari profilaktik ko'riklardan o'tish, skrining, kasallikni erta aniqlash maqsadida tekshiruvlar qilish kiradi.

7) **Uchlamchi profilaktika** yoki Xodjkin limfomasini reabilitatsiyasi:

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

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

2.4. Reabilitatsiya usullari va muolajalari:

Reabilitatsiyaning maqsadi:

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

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

Ko'krak bezi saratonining birlamchi profilaktikasi xavf omillarini oldini olish, surunkali yuqumli kasalliklar va asoratlarni davolash orqali KBS bilan kasallanish ehtimolini pasayishiga olib keladi.

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

Uchlamchi reabilitatsion profilaktik terapiyasi bemor yoshi, gistologik ko'rinish bosqichidan qat'i nazar, sitostatik terapiyani olgan va/yoki tugatgan Ko'krak 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);

- Ko'krak bezi saratoni rivojlanishining oldini olish uchun aholining barcha qatlamlari, ayniqsa yoshlar uchun birlamchi profilaktika tavsiya etiladi [1, 3]. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4);*
- Ko'krak 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 [4, 11]. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4);*
- Maxsus sitostatik terapiya tugagandan so'ng, barcha bemorlarga uchlamchi reabilitatsiya profilaktikasini o'tkazish tavsiya etiladi [20, 27]. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi B (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4);*

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

Reabilitatsiya muolajalari amalga oshiriladi:

Davo yakunlangannidan 1 keyin (har 3 oyda):

- ko'rik (bo'y/vazn, moyak o'lchami, jinsiy yetilish belgilari)
- Har oy o'z-o'zida ko'krak bezini tekshirish
- Qon umumiy tahlili + ECHT
- I-II bosqichda ko'krak qafasi a'zolari rentgenografisi / bo'yin/ko'krak qafasi KTsi + III-IV bosqichda qorin/kichik chanoq KTsi.
- EKG/exoKG/Xolter, LH, FSH, estrogenlar /testosteron, qalqonsimon bez gormonlari

Davo yakunlangandan keyin 2 yil:

- Har 6 oyda ko'rik, analizlar va KT
- Har yili - mammolog, yurak, o'pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash

Davo yakunlangandan keyin 3 yil:

- Har 12 oyda ko‘rik, analizlar va KT
- Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash

Davo yakunlangandan keyin 4 yil:

- Har 12 oyda ko‘rik, analizlar va KT
- Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash

Davo yakunlangandan keyin 5 yil:

- Katamnestik xizmatga kuzatuvga o‘tish

4. Reabilitatsiya bosqichlari va hajmlari

(tibbiy reabilitatsiya bosqichlari va hajmlari, shuningdek ularni amalga oshiradigan tibbiy tashkilotlar profilga muvofiq ko‘rsatilgan).

Ko‘krak bezi saratoni bemorlari tajriba Ko‘krak bezi saratoni bilan bemorlar bilan ishlash tajribasiga ega bo‘lgan gematolog, pediatr, onkolog, tibbiy psixolog, shu jumladan, turli profil mutaxassislar guruhi tomonidan nazorat qilinishi kerak [1,24]. Bemorlarni gematolog, 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 [1,6].

Ko‘krak 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, oshqozon-ichak trakti, MIT organlari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va boshqalar. va ixtisoslashgan mutaxassislarga murojaat qilish. Ko‘krak bezi saratoni bilan og‘rigan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya yoki gematologiya markazida ro‘yxatdan o‘tkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi [1,3]. Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya darajasini ko‘rsatadigan xolda tashxislash tadbirlari:

- 1) Dalillar darajasi kiritilgan xolda asosiy tashxislash tadbirlari:

- Trombotsitlar sonini hisoblash, leykoformula bilan UQT;
 - Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
 - QBA + buyraklar, kichik chanoq, qovuq va periferik limfa tugunlar UTTsi;
 - Ko‘krak qafasi rentgen tekshiruvi;
 - Ko‘krak qafasi MSKTsi yoki butun tana PET/KTsi;
- Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi 5)*

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

- Gepatit B, C viruslariga PZR (miqdoriy)
- Qon KIX va gazlarini aniqlash;
- Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvor umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
- Fertil yoshdagi ayollar uchun - homiladorlik testi, XGCH ni aniqlash;
- T-limfotrop odam virusi I/II-IgG ga antitanalarni aniqlash
- Standart sitogenetik tekshirish;
- FISH, PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
- Bosh, bo‘yn, qorin bo‘shlig‘i, qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KTsi;
- FGDS;
- Bronxoskopiya;
- Kolonoskopiya;
- Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
- Spirografiya.
- Bosh miya MRTsi;
- Plevra bo‘shliqlari UTTsi;
- Xolter – monitorlovchi EKG
- Kontrastli KT

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning 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:

To‘liq javob PET / KT yordamida dastlabki terapiya tugaganidan 3 oy o‘tgach tasdiqlanishi kerak [6] *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

TR kuzatilishi bilan davolashni tugatgan katta ko‘krak bezi saratoni bemorlariga terapiya tugaganidan keyin 1 yil davomida har 3 oyda, 2 yil - har 6 oyda va undan keyin

har yili onkolog yoki mammolog tomonidan kuzatilishi tavsiya etiladi [3] *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

QUT, qon biokimyoviy tahliliyo yil davomida har 3 oyda o'tkazilishi, keyin 2 yil davomida har 6 oyda va keyinchalik har yili o'tkazib turish zarur. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

Bo'yin hududida nur terapiyasi (NT) o'tkazilgan bo'lsa, kamida har yili TTG ni kuzatib turish tavsiya etiladi [6]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

Bo'yin, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, kichik chanoq a'zolarining kontrastli KTsi birinchi 2 yilda har 6 oyda yoki klinik ko'rsatmalarga ko'ra o'tkazib turiladi. Agar ohirgi PET/KTda Deauville bo'yicha 4-5b kuzatilgan bo'lsa, to'la javobni tasdiqlash uchun, progressiya/retsidivga gumon bo'lsa PET/KT o'tkaziladi [6]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

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

Qo'shimcha profilaktika choralariga retsidiv 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. Ko'krak bezi saratoni uchun profilaktika va reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligi ko'rsatkichlari quyidagicha:

- Kasallik retsidivining yo'qligi;
- Kasallik metastazlanishining yo'qligi;
- Sitostatik va nur yerapiyaning kechki asoratlarning 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;
- Ko'krak bezi saratoni uchun xavf omili yoki fon kasalliklari bo'lgan xolatlar/kasalliklarni o'z vaqtida davolash.

**«KO‘KRAK BEZI SARATONI»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA PALLIATIV
TIBBIY YORDAM MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

- Xalqaro kasalliklar tasnifi – XKT (MKB)-10 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
C 50	– Ko‘krak bezining havfli o‘smasi
C50.0	– So‘rg‘ich va so‘rg‘ich atrofi halqasi havfli o‘smasi
C50.1	– Ko‘krak bezi markaziy qismining havfli o‘smasi
C50.2	– Ko‘krak bezining yuqori ichki kvadrantining havfli o‘smasi
C50.3	– Ko‘krak bezining pastki ichki kvadrantining havfli o‘smasi
C50.4	– Ko‘krak bezining yuqori tashqi kvadrantining havfli o‘smasi
C50.5	– Ko‘krak bezining pastki tashqi kvadrantining havfli o‘smasi
C50.6	– Ko‘krak bezining qo‘ltiq osti orqa qismining havfli o‘smasi
C50.8	– Yuqoridagi joylardan bir yoki bir nechtasidan tashqariga chiqadigan ko‘krak bezi shikastlanishi
C50.9.	– Ko‘krak bezi aniqlashmagan qismining havfli o‘smasi
Yuklab olish (XKT (MKB)-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1456	

- XKT-11 kodi (lar):

Kod	Nomlanishi
2D10	– Ko‘krak bezi kartsinomasi, maxsus turi
2D11	– Ko‘krak bezining invaziv kartsinomasi
2D11.0	– Ko‘krak bezining invaziv duktal kartsinomasi
2D11.1.	– Ko‘krak bezining invaziv bo‘lak kartsinomasi
2D11.2.	– Ko‘krak bezining invaziv pleomorf bo‘lak kartsinomasi
2D11.3	– Duktal va bo‘lak xususiyatlarini o‘z ichiga olgan ko‘krak bezining aralash invaziv kartsinomasi
2D11.4	– Aniqlanmagan turdagi ko‘krak bezi invaziv kartsinomasi
2D12	– Yallig‘lanishli ko‘krak bezi kartsinomasi
2D13	– Ko‘krak bezining xavfli filloid o‘smasi
2D14	– Invaziya belgilariga ega bo‘lgan qattiq papillyar ko‘krak bezi kartsinomasi
2D1Y	– Ko‘krak bezining boshqa aniqlangan xavfli hosilalari
2D1Z	– Aniqlanmagan ko‘krak bezi xavfli hosilalari
Yuklab olish (HKT (MKB)-11 dan havola): https://icd11.ru/zlokach-opuholi-molochnoy-zhelesy/	

1. Asosiy qism.

1) Kirish

Ko'krak bezi saratoni - bu turli xil fenotiplarga yega bo'lgan bir nechta variantlarni o'z ichiga olgan geterogen o'sma bo'lib, ular kasallik kechishi va o'smaga qarshi preparatlarga sezgirligi bo'yicha farq qiladi [1].

GLOBOCAN 2018ga ko'ra, dunyo bo'ylab har yyoki 2.1 milliondan ortiq ko'krak bezi saratoni (KBS) tashxis qilinadi. Dunyo bo'ylab ayol aholining onkologik kasalligi tarkibida ushbu patologiyaning ulushi 25%, AQSHda – 30% gacha, Rossiya Federatsiyasida - 20,9% va O'zbekistonda - 10% ni tashkil etadi. Yosh o'tgani sari ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish holatlarini ortishini ta'kidlash lozim. Bu kasallik bilan kasallanish cho'qqisi hayotining 6-7 o'n yilligida SO'Dir bo'ladi. 2022 yilda 100 000 aholiga ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish 12,2 ni tashkil etdi. Ayol aholi orasida bu ko'rsatkich 24,4 ni tashkil etdi. 2022 yilda ko'krak bezi saratonining morfologik tasdig'i 98% ni tashkil etgan, 5 yildan ko'p yashaganlar foizi 47,6%. Erta I-II bosqichlarda kasallik bemorlarning 67,7% da, III bosqich – 22,5% da, IV bosqich – bemorlarning 9,3% da aniqlangan. Ko'krak bezi saratonidan o'lim darajasi 100 ming kishiga 5,0 ni, 1-chiillik o'lim darajasi esa 6,0% ni tashkil etdi. 2023 yil boshida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 23 651 bemor dispanser ro'yxatiga olingan. Birlamchi aniqlangan bemorlar soni 4407 kishini tashkil qilgan

Erkaklardagi ko'krak bezi saratoni barcha holatlarning 1% dan kamini va kasallanish strukturasi esa 0,3% ni tashkil etadi. Erkaklarda ko'krak bezi saratonini tashxislash va davolash tamoyillari ayollarnikidan farq qilmaydi.

2) Nozologiyaning umumiy tavsifi (foydalanilgan manba'ga havola: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>)

Ko'krak bezi saratoni - bu ko'krak bezi to'qimalarida patologik hujayralar nazoratsiz bo'linishni boshlaydigan va o'sma hosil qiladigan kasallikdir. Davolanmasa, o'sma tananing boshqa joylariga tarqalishi va o'limga olib kelishi mumkin.

2022 yilda 2,3 million ayol ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan va dunyo bo'ylab 670 000 kishining o'limiga sabab bo'lgan. Ko'krak bezi saratoni dunyoning barcha mamlakatlarida balog'at yoshidan keyin har qanday yoshdagi ayollarda uchraydi va yoshga qarab kasallanish darajasi oshadi. Hisoblangan ma'lumotlar inson taraqqiyoti darajasiga qarab, turli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uchrashida farqlanish mavjudligini ko'rsatadi. Masalan, inson taraqqiyoti indeksi (ITI) juda yuqori bo'lgan mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni uning hayoti davomida har 12-ayolda tashxis qilinadi va undan o'lim har 71-ayolda SO'Dir bo'ladi.

Boshqa tomondan, inson taraqqiyoti indeksi past bo'lgan mamlakatlarda 27 ayoldan faqat bittasi hayoti davomida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan, ammo har 48 ayoldan biri undan vafot etadi.

1980 va 2020 yillar orasida yuqori daromadli mamlakatlarda ko'krak bezi saratoni bo'yicha o'lim darajasi 40% ga kamaygan (1). Ko'krak bezi saratoni o'limini kamaytirishga muvaffaq bo'lgan mamlakatlar yillik 2-4% kamaytirishga erishmoqdalar.

RIOvaRIATM statistik ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yilda O'zbekiston Respublikasida ko'krak bezi saratoni uchrashi bo'yicha saraton kasalliklari ichida 1-o'rinni egallaydi va 100 ming aholiga nisbatan 12,3 tani tashkil etadi (ayollar orasida 27,9% (1-o'rin)). 2023 yilda birinchi marta ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan jami 4542 bemor aniqlandi. Ulardan 47,2% holatlar profilaktik tekshiruvlar paytida faol ravishda aniqlangan. Ko'krak bezi saratoni morfologik tasdiqlangan tashxisi bo'lgan bemorlarning ulushi 97,1% ni tashkil qiladi. Kasallikning I bosqichida 13,3%, II bosqichida 51,3%, III bosqichida 22,8% va IV bosqichida 9% holatlar aniqlangan. Bemorlarning 3,6 foizida kasallikning bosqichini aniqlab bo'lmadi. 2023 yil boshida dispanser nazorati ostida ko'krak bezi saratoni bilan kasallangan 25 448 bemor bor edi va kasalmandlik 100 ming aholiga 139,3 ni tashkil etdi (ayollar orasida 1 o'rin). Respublikada ko'krak bezi saratoni bilan 5 yillik yashovchanlik darajasi 44,7% va 1 yillik o'lim darajasi 5,4% ni tashkil qiladi. O'zbekiston Respublikasida 2023 yilda 1815 bemor me'da saratonidan vafot etdi, bu 100 ming aholiga 4,9 o'limni tashkil etadi (ayollar orasida 9,9) va 1-o'rinni egallaydi.

Ko'krak 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 ayolga 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 (Palliativ yordamga hos)

Limfa tugunlar:

Qo'ltiq osti, o'mrov usti, intramammar va o'mrov usti limfa tugunlari regional hisoblanadi. Boshqa har qanday limfa tugunlaridagi metastazlar, shu jumladan bo'yin yoki kontralateral intramammar limfa tugunlari ham uzoq metastazlar (M1) deb ta'riflanadi.

28-jadval. M – uzoq metastazlar

M _x	Uzoq metastazlarning mavjudligini aniqlash uchun ma'lumotlar yetarli emas.
----------------	--

M ₀	uzoq metastazlarning belgilari yo‘q.
M ₁	uzoq metastazlar mavjud.

M1 va rM1 mezonlari quyidagi nisbiy belgilar yordamida aniqlashtirilishi mumkin:

Shikastlangan a‘zo	Belgi	Shikastlangan a‘zo	Belgi
O‘pkalar	PUL	Suyak ko‘migi	MAR
Suyaklar	OSS	Plevra	PLE
Jigar	HEP	Qorin parda	PER
Bosh miya	BRA	Buyrak usti bezlari	ADR
Limfa tugunlari	LUM	Teri	SKI
Boshqalar	OTN	-	-

29-javdal. Bosqichlar bo‘yicha guruhlash:

Bosqich	T	N	M
0 bosqich	T _{is}	N ₀	M ₀
I bosqich	T ₁ , T _{1mic}	N ₀	M ₀
IIA bosqich	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁ , T _{1mic}	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
IIB bosqich	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
IIIA bosqich	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁ , T _{1mic}	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁ , N ₂	M ₀
IIIB bosqich	T ₄	N ₀ , N ₁ , N ₂	M ₀
IIIC bosqich	Har qanday T	N ₃	M ₀
IV bosqich	Har qanday T	Har qanday N	M ₁

R tasnif:

Davolashdan keyin qoldiq o‘smaning yo‘qligi yoki mavjudligi R belgisi bilan

tavsiflanadi. R tasnifining ta'riflari:

- RX – qoldiq o'smaning mavjudligini aniqlash mumkin emas;
- R0 – Qoldiq o'sma yo'q;
- R1 – mikroskopik qoldiq o'sma;
- R2 – makroskopi qoldiq o'sma.

30-jadval. KBSning biologik hususiyatlariga asoslangan fenotipi bo'yicha tasnifi [4] (ID – A).

Fenotiplar	Tavsifi
Lyuminal A	ER (+) va/yoki PR (+) HER2/neu – negativ ¹ Ki 67 – past (<20%)
Lyuminal B HER2/neu – negativ	ER(+) va/yoki PR(+) HER2/neu – negativ Ki 67 – yuqori (>20%)
Lyuminal B HER2/neu – pozitiv	ER(+) va/yoki PR(+) HER2/Neu – pozitiv ² Ki 67 – har qanday
Uch karra negativ ³	ER(-), PR(-) HER2/neu – negativ
HER2- pozitiv (nolyuminal)	ER(-), PR(-) HER2/neu – pozitiv (nolyuminal)

¹ Eslatma: HER2 (0, 1+) – negativ –ekspressiya va amplifikatsiyaning yo'qligi;

² Eslatma: HER2 (3+) – pozitiv – giperekspressiya va amplifikatsiya;

³ Immunokompetent hujayralardagi PD-L1 ekspressiyasini qo'shimcha ravishda aniqlash uchun tarqalgan yoki metastatik uch karra negativ ko'krak bezi saratonida tavsiya etiladi.

31-jadval. Miller-Payne bo'yicha davo patoforfozi tasnifi

Patomorfoz darajasi*	O'smadagi o'zgarishlar tavsifi
I	Alohida o'sma hujayralarida sezilarsiz o'zgarishlar kuzatiladi, ammo ularning soni kamaymaydi
II	Hujayralilikning ahamiyatsiz kamayishi (o'smaning ≤30%).
III	O'sma hujayralarining 30 dan 90% gacha kamayishi

IV	Hujayralar invaziyasining kuchli yo‘qolishi. Faqatgina hujayralarning keng tarqoq kichik inlari aniqlanadi (hujayra yo‘qotishlari >90%).
V(pCR)	Birlamchi o‘sma joylashgan joydagi seksion kesimlarda o‘sma hujayralari aniqlanmaydi.

* Davo patomorfozi — bu kimyo yoki nur davosi ta’siri ostida o‘smaning klinik va morfologik ko‘rinishlaridagi tipik va doimiy o‘zgarishlar bo‘lib, muhim prognostik ahamiyatga ega.

O‘smaning oldingi terapiyaga patomorfologik javob darajasini baholash.

RCB tizimi – W.F.Simmons va boshqalar tomonidan 2007 yilda taklif qilingan va qoldiq o‘smaning ba’zi xususiyatlarini va bemorlarning retsivdiz yashovchanligi egri chiziqlarini baholash asosidagi matematik model hisoblanadi. Tadqiqot natijasida mualliflar tomonidan quyidagi formula taklif qilindi:

$$RCB = 1,4 (finvdprim)^{0,17} + [4(1 - 0,75LN)^{dmet}]^{0,17}$$

- bunda, d1, d2 – o‘sma o‘rnining mikroskopik o‘lchamlari;
- finv = $(1 - (\%CIS / 100)) \cdot (\%CA / 100)$ – in situ karsinomasi (CIS) va invaziv saraton (CA) foizi asosida hisoblangan invaziv komponentning qay darajada ifodalanganligini bildiradi;
- LN – metastazlar mavjud bo‘lgan limfa tugunlari soni.
- dmet – limfa tugunidagi eng katta metastaz diametri.

Hisob-kitoblarning natijasi 0 dan III gacha bo‘lgan qoldiq o‘sma sinfidir (qoldiq o‘sma yuklamasi):

- RCB - 0 (pCR, to‘liq patomorfologik javob) – indeks ko‘rsatkichi 0;
- RCB - I (minimal qoldiq o‘sma) 1,36dan past, kasallik progressiyalanishining past havfi;
- RCB - II (biroz qoldiq o‘sma) - 1,36 - 3,28, kasallik progressiyalanishining oraliq havfi;
- RCB –III (kuchli qoldiq o‘sma) 3,28dan ortiq, kasallik progressiyalanishining past havfi.

- * RCB mezonini hisoblash uchun quyidagi veb-saytda mavjud bo‘lgan bepul onlayn kalkulyatordan foydalanishingiz mumkin:
<http://www.mdanderson.org/education-and-research/resources-for-professionals/clinical-tools-and-resources/clinical-calculators/calculators-cellularity-guide.pdf>.

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) Shikoyatlari:

- ko‘krak bezida o‘sma borligi;
- qo‘ltiq osti, o‘mrov osti va usti limfa tugunlarining kattalashishi;
- ko‘krak bezida terining o‘zgarishi mavjudligi;
- ko‘krak bezining shishishi.

2) Anamnez:

- yaqin qarindoshlarda saraton kasalligining mavjudligi;
- hayz ko‘rishning erta boshlanishi;
- birinchi homiladorlik va birinchi tug‘ilish yoshi, OK yoki gormon o‘rinbosar terapiya qabul qilish, ginekologik kasalliklar.

3) Fizikal tekshirishlar

Ko‘krak bezi ko‘rigi:

- joylashuv vsimmetrikligi va shakli;
- so‘rg‘ichlarning turish darajasi Ba ularning ko‘rinishi (ichkariga tortilish, yon tomonga og‘ish);
- terining holati (giperemiya, shishish, ajinlar, ichkariga tortilish yoki chiqib turish, areolyar maydonning torayishi va boshqalar);
- so‘rg‘ichdan patologik ajralma kelishi (miqdori, rangi, davomiyligi);
- zararlangan tomonda qo‘lda shishning mavjudligi.

Palpatsiya:

- sut bezlari (vertikal va gorizontal holatda);
- regionar va bo‘yin-o‘mrov usti limfa tugunlari (odatda tik holatda bajariladi).

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

- klinik ko‘rsatmalarga ko‘ra bajarish tavsiya qilinadi:

Agar metastatik ko‘krak bezi saratoniga shubha qilingan bo‘lsa, batafsil klinik va biokimyoviy qon tahlillari, shu jumladan jigar funksiyasi parametrlari (bilirubin, ALT, AST, ishqoriy fosfataza), qon ivish tizimini tekshirish tavsiya etiladi.

50 yoshgacha bo‘lgan ayollarda gormonga bog‘liq ko‘krak bezi saratonida tuxumdonlar faoliyatini baholash va gormon terapiyasini rejalashtirish uchun qon zardobidagi follikula stimullovchi gormon darajasini va qondagi umumiy estradiol darajasini o‘rganish tavsiya etiladi.

- sitologik tekshiruv (atipik hujayralar hajmining gigant darajagacha katalashishi, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining o‘zgarishi, yadro hajmining oshishi, uning konturlari, yadro va boshqa hujayra elementlarining turli darajadagi yetukligi, yadrochalar soni va shaklining o‘zgarishi);
- gistologik tekshiruv: o‘smaning gistologik turi, differensiatsiya darajasi (grade – tubulalar hosil qilish qobiliyati, yadro polimorfizmi, mitozlar soni), nekroz mavjudligi, tomirlar invaziyasi, infiltratsiyalovchi limfotsitlar o‘smasi, kalsinatlar mavjudligi.
- Kalit markerlarga immunogistoximi tekshirishlar:

5) Estrogen va progesteron retseptorlar, HER2, Ki67. Metastazlanishda, agar klinik jihatdan imkon bo‘lsa, biologik markerlarni kamida bir marta qayta baholash tavsiya etiladi [1, 5];

6) IGXning HER2 ga shubhali natijasida, in situ gibridizatsiyasi usulida HER2/neu geni amplifikatsiyasini aniqlash (CISH yoki FISH);

7) Immunoterapiya masalasini hal qilish uchun uch karra negativ KBSda PD-L1 miqdorini aniqlash;

8) Zarurat bo‘lsa: Cytokeratin 5/6, Calponin-1, E-Cadherin, GCDFP-15, Mammaglobin, p120 va Topoisomerase IIa ni aniqlash.

PARP ingibitorlari (olaparib1 va talazoparib) ni buyurish masalasini hal qilish maqsadida, yoshi, oilaviy anamnezi va KBSning turidan qat’iy nazar mKBS va progressiyalanishda, germinal BRCA1/2 mutatsiyalarini aniqlash uchun molekular genetik testlash barcha bemorlarga ko‘rsatma bo‘ladi [6,7]. Germinal BRCA1 yoki 2

genining ijobiy mutatsiyasiga ega bo'lgan ayollarda 70 yoshdan oldin ko'krak bezi saratoni bilan kasallanish 45-65% ni tashkil qiladi. Bu genlar ko'pincha aniqlanadi:

- Og'irlashgan oilaviy anamnezda (yaqin qarindoshlarda < 50 yoshida ko'krak bezi saratoni, erkaklarda ko'krak bezi saratoni, tuxumdon saratoni, metastatik prostata saratoni, oshqozon osti bezi saratoni mavjudligi);
- 45 yoshdan kichik bemorlar;
- 60 yoshdan kichik ayollar, KBSning uch karra negativ feotipida;
- Birlamchi ko'plab KBS;
- KBSning jarrohlik davosi, neoad'yuvant yoki ad'yuvant davodan so'ng retsidiv havfi yuqori bo'lgan HER2 negativ fenotipli bemorlarda;
- erkaklarda KBSda.

Plazma va to'qimada quyidagilarni aniqlash uchun PZR: alpelisiba*ni fulvestrant bilan kombinatsiyasini buyurish masalasini hal qilish uchun HR-pozitiv/HER2- negativ mKBSda PIK3CA mutatsiyasini baholash [6, 7].

Tarqalgan ko'krak bezi saratoni (uch karra negativ va progressiyalanuvchi HER2+) da og'ir klinik kechishli, agressiv o'smali, progressiyaning yuqori xavfili, o'smaga qarshi davolash an'anaviy usullari ta'siri qilmagan bemorlarda kompleks genom profillash

Eslatma: 1 olaparib BRCA mutatsiyalar mavjud bo'lganda, ad'yuvant rejimda* va metastatik jarayonda buyuriladi.

5) Instrumental tekshiruvlar, sindromni aniqlash uchun zarur, palliativ yordam tashkilotida kasalxonaga yotqizishdan oldin amalga oshiriladi [ID-A]:

- Sut bezlari, regionar limfa tugunlarining UTTsi: tarkibida katta/kichik mikrokalsinatlar bo'lgan gipoexogen strukturalarning mavjudligi, konturlari notekis, yulduzsimon, aralash exogenlikdagi joylari bo'lishi mumkin, tugun tuzilishi geterogen, vaskulyarizatsiya kuchayishi mumkin;
- Mammografiya: (ikki proyeksiyadagi mammogrammalarda tuzilishida bir nechta mikrokalsinatlar bo'lgan shaklsiz geterogen zichlashishlar, stromaning kuchli deformatsiyasi, terining, so'rg'ich-areola kompleksining qalinlashishi, so'rg'ich tortilgan bo'lishi mumkin, qamrab olingan limfa tugunlarining mavjudligi);
- Kontrast spektral mammografiya (CESM usuli): Yod saqlovchi kontrast moddani tomir ichiga yuborgandan so'ng, yumshoq va qattiq tasvirlar olinuvchi mamografiyadan iborat. CESM usuli ko'krak bezi saratonining erta shakllarini tashxislashda ma'lumotli bo'ladi, ko'krak bezining zich qismida patologiyani aniqlashga imkon beradi va havfli va havfsiz o'smalarni differensial diagnostikasi

sifatida ishlatiladi. Tekshirishni o'tkazishdan oldin qondagi kreatinin va mochevina darajasi baholanadi. Yod saqlovchi kontrast modda vena ichiga bemorning vazniga 1,0-1,5 ml miqdorida yuboriladi. Tasvirlar kontrast modda kiritilgandan keyin 2-7 minut vaqt oralig'ida kranio-kaudal (CS) va mediolateral (MLO) ikkita proyeksiyada olinadi;

- Quyidagi ko'rsatmalarda mahalliy tarqalishni baholash uchun ko'krak bezi MRTsi bajariladi: 30 gacha bo'lgan yosh, BRCA1 va BRCA2 genlarida mutatsiyalarning mavjudligi; ko'krak bezi bezlarining rentgenologik yuqori zichligi; yuqori sifatli mamografik tekshiruvni amalga oshirishning iloji bo'lmaganda ko'krak bezi implantlarining mavjudligi; in situ lobulyar saratonning mavjudligi [5];
- Duktografiya: (so'rg'ich orqasida intraduktal hosilalar mavjud bo'lganda, hajmi va uning so'rg'ich-areolyar kompleksidan masofasini aniqlashtirish uchun amalga oshiriladi);
- O'sma hosilasining punktsion biopsiyasi (sitologik tekshiruv hujayra hajmining gigant o'lchamlargacha o'sishini, hujayra ichidagi elementlarning shakli va sonining o'zgarishini, yadro hajmining, uning konturlarining kattalashishini, yadro va boshqa hujayra elementlari yetukligining turli darajasini, yadrochalar soni va shaklining o'zgarishini ko'rsatadi);
- Trepan-biopsiya yoki ekspress gistologiya bilan ko'krak bezi sektoral rezeksiyasi (o'smaning gistologik verifikatsiyasi: o'smaning gistologik turi, differentsiatsiya darajasi (grade – naychalar shakllantirish xususiyati, yadro polimorfizmi, mitozlar soni), nekroz, qon tomir invaziyasi, infiltratsion limfotsitlar o'smasi (TILS), kalsifikatsiya mavjudligi);
- Qorin bo'shlig'i va qorin parda orti sohasi UTTsi / kichik chanoq UTTsi: (jigarning metastatik shikastlanishida uning strukturasi har-xil jinsli bo'ladi, yumaloq shaklli, notekis aniq konturli, periferiya bo'ylab gipoyexogen halqali, bitta yoki bir nechta hosilalar);
- Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi natijalari noaniq yoki yetarli ma'lumotga ega bo'lmasa, tomir ichiga kontrastli qorin bo'shlig'i organlarining kompyuter tomografiyasi yoki MRTsi;
- Ko'krak bezi qafasi umumiy rentgen tekshiruvi/kompyuter tomografiyasi: (metastatik o'pka shikastlanganda, barcha o'pka maydonlarida yoki segmentda aniq konturli, turli o'lchamdagi bir nechta/bitta o'rta fokusli soyalar aniqlanadi);
- Skelet suyaklarini ssintigrafiyasi: (patologik suyak hosilalari o'choqlarida osteogen preparatning giperfiksatsiyasi) ko'krak bezi saratoni tarqalishini baholash uchun skelet suyaklarining metastatik shikastlanishiga shubha qilingan taqdirda;
- PET-pozitron-emission tomografiya: (patologik o'choqlarda preparatning yig'ilishi),

tumorotrop RFP li kompyuter tomografiya bilan birgalikda (kontrast bilan yoki usiz) (PET-KT) standart bosqichni baholovchi usullar naf bermaganda va ayniqsa metastaz aniqlanishi davo taktikasini tubdan o'zgartiradigan mahalliy tarqalgan jarayon holatlarida, KBSni tarqalganlik darajasini aniqlash uchun [5];

- Bosh miyada metastazlar borligiga gumon qilinganda, metastatik jarayonni istisno qilish maqsadida v/i kontrastlash bilan bosh miyaning MRTsi yoki KTsi;

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 (sxemalar, algoritmlar).

Menstrual status	I-IIA bosqich		IIB-IIIC bosqich		IV bosqich
	neoad'y u vant	ad'yuvan t	neoad'y u vant	ad'yuvant	
					-

Pre menopauza	Past	Operativ davо	Tamoksifen 20 mg/sut + A-GRG	<i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut + A-GRG → Operativ davо	<i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. + A-GRG	1-liniya: <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. + A-GRG 2-liniya: IA +/- CDK4/6 inhibitorlari 3-liniya: <i>Fulvestrant</i> 500 mg +/-CDK4/6 inhibitorlari
	O'rtacha	Operativ davо	XT/XTT ± Tamoksifen 20 mg/sut.	<i>XT/XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/XTT</i> ± <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. ± A-GRG	<i>XT/XTT</i> + <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. ± A-GRG, ET +/- CDK4/6 inhibitorlari
	Yuqori	<i>XT/XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/XTT</i>	<i>XT/XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/XTT</i> + <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. + A-GRG	<i>XT/XTT</i> + <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. ± A-GRG, ET +/- CDK4/6 inhibitorlari
Postmenopauza	Past	Operativ davо	<i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut./IA	<i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut./IA → Operativ davо	<i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut./IA	1-liniya: <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. 2-liniya: IA +/- CDK4/6 inhibitorlari 3-liniya: <i>Fulvestrant</i> 500 mg +/-CDK4/6 inhibitorlari
	O'rtacha	Operativ davо	<i>XT/XTT</i> ± <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut./IA	<i>XT/XTT</i> → Operativ davо	<i>XT/XTT</i> ± <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut./IA	<i>XT/XTT</i> ± <i>Tamoksifen</i> 20 mg/sut. ; IA +/- CDK4/6 inhibitorlari; <i>Fulvestrant</i> 500 mg +/-CDK4/6 inhibitorlari

	Yuqori	Operativ davvo	<i>XT/ XTT ± Tamoksifen 20 mg/sut. /IA</i>	<i>XT/ XTT</i> → Operativ davvo	<i>XT/XTT ± Tamoksifen 20 mg/sut. /IA</i>	<i>XT/XTT ± Tamoksifen 20 mg/sut.; IA+/-CDK4/6 ingibitorlari; Fulvestrant 500 mg +/-CDK4/6 ingibitorlari</i>
--	---------------	----------------	--	---------------------------------------	---	--

32-jadval. Homiladorlikni saqlab qolish va to‘liq tug‘ilishni ta‘minlash xoxishi bo‘lganda gestatsiya davri (trimestri) va o‘smanning biologik subtipiga qarab ko‘krak bezi saratoni bilan og‘rigan bemorlarni tizimli dori-darmon bilan davolash [9]

KBS subtipi	Homiladorlik davriga qarab KBSni dori-darmon bilan davolash bo‘yicha tavsiyalar		
	Uch oylik	erta KBS (neo-, ad'yuvant)	Metastatik KBS
Gormonga sezgir lyuminal A (ER+ / PR > 20 % / HER-2- / Ki-67 < 20 %)	Gormonoterapiya qarshi ko‘rsatilgan		
	I	tug‘ruqdan keyin gormonoterapiya, kuzatish	II uch oylikkacha kuzatuv
	II		antratsiklin saqllovchi kimyo terapiya
	III		antratsiklin saqllovchi kimyo terapiya
Lyuminal B (ER+ / PR ≥20 % / HER-2- / Ki-67 > 20 %)	I	II uch oylikkacha kuzatuv	Nablyudeniye do II trimestra
	II	antratsiklin saqllovchi kimyo terapiya	antratsiklin saqllovchi kimyo terapiya
	III	antratsiklin saqllovchi kimyo terapiya	antratsiklin saqllovchi kimyo terapiya
Lyuminal B (ER+/PR >20%/HER-2+/Ki-67>20%); HER-2 pozitiv tip (HER-2+ /ER-/PR-)	Trastuzumabom bilan target anti-HER-2-terapiya qarshi ko‘rsatilgan		
	I	II uch oylikkacha kuzatuv	Agar kimyo terapiya va/yoki anti-HER-2-terapiya o‘tkazish zarur bo‘lsa, tibbiy abort masalasini hal qilish

	II	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar; tug'ruqdan keyin trastuzumab	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar; tug'ruqdan keyin trastuzumab
	III	34 haftagacha kimyo terapiya (o'z vaqtida tug'ruq maqsadga muvofiq)	
Уч катта негaтив (ER-/PR-/HER-2-)	I	II uch oylikkacha kuzatuv	Agar kimyo terapiya o'tkazish zarur bo'lsa, tibbiy abort masalasini hal qilish
	II	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar;	antratsiklin saqlovchi kimyo terapiya, Zarur bo'lsa taksanlar
	III	34 haftagacha kimyo terapiya (o'z vaqtida tug'ruq maqsadga muvofiq)	

2) Palliativ nomedikamentoz davо

Rejim:

- V. konservativ davо paytida bemorning rejimi - umumiy;
- VI. erta operatsiyadan keyingi davrda - yotoq yoki yarim yotoq rejimi (operatsiya hajmiga va hamroh patologiyaga qarab);
- VII. operatsiyadan keyingi davrda – palata rejimi.
- VIII. Parhez: Stol – 15, jarrohlik amaliyotidan so'ng №1.

Palliativ nur terapiya

Palliativ nur terapiyaga ko'rsatmalar:

- I. morfologik tasdiqlangan havfli o'sma tashhisi;
- II. ilgari kombinatsiyalangan yoki kompleks davolash olgan bemorlarda kasallikning retsidivlari, davomli o'sish yoki progressiyalanishida.

Palliativ nur terapiya usullari:

- IV. Uzluksiz nur terapiya;

- V. SRSda bir fraksiyali nur terapiya;
- VI. Fraksionlashgan nur terapiya BMO'D 1,6 Grdan 12,0 Grgacha, haftasiga 2-5 fraksiyadan.
 - 6. standart fraksiyalash;
 - 7. gipo fraksiyalash;
 - 8. giper fraksiyalash;
 - 9. tezlashgan fraksiyalash;
 - 10. multi fraksiyalash.

Distansion nur terapiya 2D, 3D, IMRT, RapidArc, IGRT konform nurlanishda BMO'D 1,8-2,0-2,66, 2,67, 5.2 Gr haftasiga 5 fraksiyada SO'D 50Gr, 42,56 Gr, 40.05 Gr, 25Gr va 60-70 Gr mustaqil rejimda, SO'D 10-16 Gr («Boost») a'zo saqlovchi operatsiyalardan keyin amaliyotdan keyingi davrda. Uzluksiz nur terapiya kursi qo'llaniladi. Nur terapiya gammaterapevtik uskunalari yoki chiziqli tezlatkichda o'tkaziladi.

Summar va o'choqli dozalariga erishishda **tomoterapiya** fraksiyalashning standart usuli sifatida qo'llaniladi. Asosiy ustunligi - BMO'D < 2,5 Grda gipofraksiyalash.

Ko'krak bezi saratoni T1-2N0-1M0 bosqichida a'zo saqlovchi amaliyotlar bajarilganda **intraoperatsion** nur terapiya qo'llaniladi. Unda qolgan havfli o'smalarni devitalizatsiya qilish maqsadida olib tashlangan o'sma o'rni elektron to'plam BMO'D 10-20 Gr nurlantiriladi.

Metastatik KBSda nur terapiyasi.

- **Bosh miyaning metastatik shikastlanishi**

Miyada solitar metastaz bo'lsa, davolash taktikasini mammolog jarroh, radiolog onkolog, kimyoterapevt va neyroxirurg bilan maslahatlashib, davolash taktikasini (jarrohlik, NT, kimyoterapiya, temozolomid yuborish) aniqlash kerak.

- 3. Bosh miyani S1 bo'yin umurtqasigacha total nurlantirish:

- a. BMO'D 2,0 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-40 Gr;
- b. BMO'D 2,5 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-35 Gr;
- c. BMO'D 3,0 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 30-33 Gr;
- d. BMO'D 4,0 Gr haftasiga 5 fraksiya SO'D 20 Gr.

- 4. Bosh miyani lokal nurlash

- d. stereotaksik radioxirurgiya (SRS) - BMO'D 10,0 – 30,0 Gr 1 fraksiya metastaz o'lchami diametri 3 smdan katta bo'lganda;
- e. stereotaksik radioterapiya (SRT) – BMO'D 6,0-10,0 Gr 3-5 fraksiya metastaz o'lchami 3,0 smdan 6,0 smgacha bo'lganda;

f. metastazlarni lokal nurlanish BMO‘D 2,0-3,0 SO‘D 20-60 Grgacha. Nurlanish yakunlangandan so‘ng kimyo terapiya konsultatsiyasi majburiy.

- **Suyaklarni metastatik shikastlanishi**

Umurtqa shikastlanganda, zararlarga umurtqa, undan yuqoridagi va pastdagi 1 tadan umurtqanurlanish hajmiga kiradi. Metastatik shikastlanish umurtqaning bo‘yin va ko‘krak qismlarida joylashganda BMO‘D 2,5 Gr, 3 Gr, 4 Gr, 8 Gr SO‘D 25 Grgacha, 30 Gr, 24 Gr va nurlanish maydoni uzunligi 10 smdan katta bo‘lganda. Lokal nurlanish sohasi 10 smdan kichik bo‘lganda SO‘D 28 Grgacha oshirilishi mumkin. Skelet suyaklarining boshqa suyaklari shikastlanganda atrof normal to‘qimalar tolerantligini hisobga olgan holda SO‘D 60 Grni tashkil etishi mumkin.

Kuchli og‘riq qindromida va rejalashtirilgan nurlanish sohasida orqa miya ezilishi bo‘lmaganda, simptomatik og‘riq qoldirish maqsadida zararlanish sohasiga SO‘D 8 Gr bir marta lokal nurlanish o‘tkazish mumkin.

- **Jigarning metastatik shikastlanishi**

Jigarda metaxron solitar metastatik o‘choq aniqlanganda, davolash taktikasi jarroh, radiolog va kimyoterapevt ishtirokidagi konsilium orqali aniqlanadi. Tizimli terapiya va metastazni jarrohlik yo‘li bilan olib tashlashdan bosh tortgan taqdirda nur terapiyasi o‘tkaziladi.

Lokal zararlanishda (solitar o‘choq) metastaz sohasiga nishonli BMO‘D 2 Gr, SO‘D 60 Gr nur terapiya o‘tkaziladi.

Ko‘plab shikastlanishda jigarni BMO‘D 2 Gr, SO‘D 30-40 Gr nurlantirish mumkin.

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 (DID):

- 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 (UDD):

- Trombotsitlar darajasining 10 x10⁹/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 x10⁹/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 (UDD):

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

2) 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.

Palliativ kimyo terapiya metastatik saraton hujayralarini kichratirish maqsadida o‘tkaziladi.

Lokalizatsiyaga va o‘sma turiga bog‘liq ravishda kimyo terapiya turli sxemalarda buyuriladi va o‘z hususiyatlariga ega.

Palliativ kimyo terapiyaga ko‘rsatmalar:

- sitologik va gistologik tasdiqlangan KBS;
- mahalliy tarqalgan o‘smalarni davolashda;
- regionar limfa tugunlarida/uzoq a‘zolarida (o‘pka, jigar, bosh miya, suyaklarda) metastazlar;
- o‘sma retsidiylari;
- 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;
- nooperabel jarayonni operabel jarayonga o‘tkazilganlik extimolida;
- bemor operatsiyadan bosh tortganda;
- o‘smaning yomon fenotiplarida (uch karra negativ, Her2-negativ saratonda) uzoq davolash 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 samaradorligi;
- o‘smanni parchalanishi (qon ketish havfi);
- Karnovskiy shkalasi bo‘yicha 50% va undan kam bemor umumiy ahvolidning 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.

Quyida KBS da eng ko‘p ishlatiladigan polikimyo terapiya rejimlarining sxemalari keltirilgan. Ular neoad‘yuvant (induksion) kimyoterapiya va ad‘yuvant polikimyo terapiya uchun, so‘ngra jarrohlik aralashuvi va nur terapiyasi, shuningdek retsidiv va metastatik o‘smalar uchun ishlatilishi mumkin.

RETSIDIV VA METASTATIK KO‘KRAK BEZI SARATONI

- KBSning lyuminal A tipida birinchi bosqichda antiestrogenlar bilan yoki postmenopauzada aromataza ingibitorlari bilan gormon terapiya qilinadi. Bunda kimyo terapiya samarasi davo boshlangandan eng kamida 3 oydan so‘ng baholanishi kerak. Gormon terapiyasining I liniyasi fonida kasallikning progressiyasi kuzatilsa, II, keyin III kimyoterapiya liniyasiga o‘tkaziladi.
- mKBSda kimyo terapiya ER va PR manfiy, shuningdek yuqori darajali Ki67>20% va Her-2/neu (3+) bemorlarga buyuriladi.
- I liniya kimyo terapiya sifatida antratsiklin-saqllovchi sxemalar qo‘llaniladi: AS, FAC, FEC, CAF, AT, ST.
- Jarayon progressiyalanishida taksanlar, vinorelbin, kapetsitabin, platina preparatlari, gemitabin saqllovchi 2-3 liniya ximioterapiyasi qo‘llaniladi.
- Antratsiklinlarga qarshi ko‘rsatma bo‘lganda CMF, kapetsitabin bilan monoterapiya qo‘llaniladi.

- **Yuqori havf:** tez progressiyalanuvchi kasallikli, visseral shikastlanishli, gormon manfiy retseptorli bemorlar:
 - 1) FAC, CAF, AT, ST, kapetsitabin;
 - 2) jarayon progressiyalanishida taksan preparalari bilan 2-3 liniya kimyo terapiyasini o‘tkazish;
 - 3) taksanlarga rezistentlikda sxemaga kapetsitabin, gemitabin, vinorelbin, platina preparatlari, liposomal doksorubitsin qo‘shiladi. Ximio preparatlar kombinatsiyada yoki monorejimda qo‘llanilishi mumkin, shuningdek Her-2-neu giperekspressiyasida target preparatlari (trastuzumab, lapatinib) bilan birga qo‘llanilishi mumkin;
 - 4) ximio preparatlar kombinatsiyada yoki monorejimda, shuningdek, Her-2-neu giperekspressiyasida target preparatlari (pertuzumab+ trastuzumab+ dots.taksel (mKBS ning 1-liniya terapiyasi), trastuzumab, lapatinib) bilan kombinatsiyada qo‘llanilishi mumkin;
 - 5) qisman yoki manfiy javobda KBSga sezgir preparatlar bilan proba kurslari davom ettiriladi;
 - 6) o‘smaga qarshi terapiyaning barcha yo‘nalishlariga javob bo‘lmasa, bemorlar qo‘llab-quvvatlovchi terapiyasiga o‘tkaziladi (B toifa).

Retsidiv va metastatik KBSda tavsiya etiladigan kimyo terapiya rejimlari. Afzal monorejimlar:

antratsiklinlar:

- Doksorubitsin 60–75 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada yoki 20 mg/m² v/i har hafta;
- pegilirlangan liposomal doksorubitsin 50 mg/m² v/i 1-kun har 4 haftada (antratsiklinlar buyurilishiga qarshi ko‘rsatmalar mavjud bo‘lganda);

taksanlar:

- Paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada, yoki 80 mg/m² v/i har hafta;

Antimetabolitlar:

- Kapetsitabin 2000-2500 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar har 3 haftada;
- Gemitabin 800-1200 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-kunlar har 3 haftada;

Mikronaychalar ingibitorlari:

- Vinorelbin 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar v/i har 3 haftada;

- Eribulin 1,4 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 3 haftada;

PARP ingibitorlari:

- Olaparib 300 mg ichishga , kuniga 2 marta, har 28 kunda (BRCA mutatsiyasi mavjud bo‘lganda).

Boshqa monorejimlar:

- Siklofosfamid 50 mg/sut. ichishga har kuni 1-21 kunlar, har 28 kunda;
 - Karboplatin AUC 6 v/i 1-kun har 3-4 haftada;
 - Dots.taksel 60–100 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 - Albumin-bog‘langan paklitaksel 260 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada, yoki 100-125 mg/m² v/i 1,8, va 15-kunlar, har 28 kunda;
 - Sisplatin 75 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 - Epirubitsin 60–90 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 - Vinorelbin** 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar v/i har 3 haftada;
 - Vinorelbin** 60 mg/m² ichishga 1-chi, 8-chi, 15-kunlar; 22-kundan – 80 mg/m² haftada 1 marta;
 - Iksabepilon 40 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada (antratsiklin, taksan, kapetsitabinga rezistentlikda).Комбинирланган режимлар:
1. CAF: siklofosfamid 100 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar + doksorubitsin 30 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar, 5-ftoruratsil 500 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 4 haftada;
 2. FAC: 5-ftoruratsil 500 mg/m² v/i 1-kun + doksorubitsin 50 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 500 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 3. FEC: 5-ftoruratsil 500 mg/m² v/i 1-kun + epirubitsin 50-100 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 500 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 4. AS: doksorubitsin 60 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 5. EC: epirubitsin 75 mg/m² v/i 1-kun + siklofosfamid 600 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada;
 6. CMF: siklofosfamid 100 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar + metotreksat 40 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar + 5-ftoruratsil 600 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 4 haftada;
 7. Dots.taksel 75 mg/m² v/i 1-kun + kapetsitabin 1900mg/m² ichishga 1–14-kunlar har 3 haftada;

8. GT: paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun + gemsitabin 1250 mg/m² v/i 1-chi, 8-chikunlar har 3 haftada;
9. Gemitabin 1000 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar + karboplatin AUC-2 v/i 1-chi, 8-kunlar, har 3 haftada;
10. Paklitaksel 80 mg/m² v/i + karboplatin AUC-2 v/i har hafta (yoki karboplatin AUC5-6 har 3 haftada, yoki sisplatin 75mg/m² har 3 haftada);
11. Paklitaksel 90 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-kunlar + bevatsizumab 10mg/kg 1-chi va 15-kunlar, har 4 haftada;
12. Siklofosamid 50 mg/sut. ichishga har kuni + metotreksat 2,5 mgdan ichishga kuniga 2 mahal har haftaning 1-chi i 2-kunlari (metronom rejim);
13. Kapetsitabin 2000 mg/m²/sut ichishga 1-14-kunlar + vinorelbin 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar har 3 haftada
14. Vinorelbin 25 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar + trastuzumab 8 mg/kg 1 yuborish, keyinchalik 6 mg/kg har 3 haftada

HER2-manfiy KBSni ximioimmunoterapiyasi

- Albumin-bogʻlangan paklitaksel 100 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-chi kunlar + atezolizumab 840 mg v/i 1-chi va 15-chi kunlar har 4 haftada (Uch karra negativ KBS bemorlarida immunokompetent hujayralarida PD-L1 \geq 1 % ekspressiyasida birinchi liniya terapiyasi sifatida.

HR va HER-2 negativ retsidiylanuvchi norezektabel KBSni davolash uchun (mahalliy, regionar), yoki 4 bosqich KBS (M1) da terapiyaning 1-chi liniyasi sifatida, validirlangan test yordamida oʻsma hujayralari tomonidan PD-L1 (CPS \geq 10) musbat ekspressiyasi kuzatilgan taqdirda, quyidagi kombinatsiyalarni qoʻllash tavsiya etiladi [13-15];

1. Pembrolizumab 200 mg, har 21 kunda 1 marta; Paklitaksel 90 mg/m² (Albumin-bogʻlangan paklitaksel 100 mg/m²), 1-chi, 8-chi, 15-chi kunlar, har 28 kunda.
2. Pembrolizumab 200 mg, har 21 kunda 1 marta; Gemitabin 1000 mg/m², 1-chi, 8-chi kunlar, har 21 kunda; Karboplatin AUC 2, 1-chi, 8-chi kunlar, har 21 kunda.

Target (anti-HER2) terapiya

3. 1. Pertuzumab 420 mg (yuklama doza – 840 mg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + dots.taksel 75-100 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta (terapiya 1-chi liniyasi maqsadga muvofiq rejimi)
4. 2. Pertuzumab 420 mg (yuklama doza – 840 mg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta +

trastuzumab 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun 3 haftada 1 marta + paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta yoki 80 mg/m² v/i har hafta. (terapiya 1-chi liniyasi maqsadga muvofiq rejimi).

5. Trastuzumab-emtanzin 3,6 mg/kg v/i 1-kun 3 haftada 1 marta.
6. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun + karboplatin AUC 6 v/i 1-kun, har 3 haftada.
7. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + paklitaksel yoki 80 mg/m² v/i 1-chi, 8-chi, 15-kun + karboplatin AUC 2 v/i 1-chi, 8-chi, 15-kun, har 4 haftada.
8. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + paklitaksel 175 mg/m² v/i 1-kun har 3 haftada yoki 80-90 mg/m² v/i har hafta.
9. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + dots.taksel 75-100 mg/m² v/i 1-kun 3 haftada 1 marta.
10. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + vinorelbin 30-35 mg/m² v/i 1-chi va 8-kunlar v/i har 3 haftada yoki 25 mg/m² v/i har hafta.
11. Trastuzumab 2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i har hafta yoki 6 mg/kg (yuklama doza – 8 mg/kg) v/i 1-kun har 3 haftada + kapetsitabin 2000-2500 mg/m² ichishga 1-chi–14-kunlar har 3 haftada.
12. Lapatinib 1250 mg/sut. ichishga har kuni + kapetsitabin 2000 mg/m²/sut. ichishga 1-chi–14-kunlar har 3 haftada.
13. Lapatinib 1500 mg/sut. ichishga har kuni + aromataza ingibitorlari (letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni).
14. Trastuzumab derukstekan*1 5,4 mg/kg v/i 1-kun har 3 haftada (* preparat O‘zbekiston territoriyasida registratsiyadan o‘tganidan so‘ng qo‘llaniladi) (2-chi liniya (1-toifa) maqsadga muvofiq rejim). 1-chi liniya, agar rKBS tufayli neoad’yuvant yoki ad’yuvant antiHER2- terapiya vaqtida yoki yakunlanganidan so‘ng 6 oy davomida retsidiv rivojlangan taqdirda.

Eslatma: 1- norezektabel yoki metastatik HER2 past ekspressiyasi bo‘lgan (IGX+ yoki IGX2+/FISH/CISH-) KBS bemorlari uchun kimyo terapiyadan progressiyalanish kuzatilganda yoki agar rKBS tufayli ad’yuvant kimyo terapiya vaqtida yoki yakunlanganidan so‘ng 6 oy davomida retsidiv rivojlangan taqdirda.

Suyak strukturalarining metastatik shikastlanishida osteomodifikatsiyalovchi preparatlar

3. *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 soʻng 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 boʻlgan gipokalsiyemiya va D vitamini yetishmovchiligini korreksiyasi, shuningdek, terapiya paytida Ca va D vitamini preparatlaridan foydalanish tavsiya etiladi.

4. *Denosumab*

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

Metastatik koʻkrak bezi saratonini gormonoterapiyasi uchun tavsiya etiladigan preparatlar

LGRG¹ analoglari

- Triptorelin 3,75 mg m/o 28 kunda 1 marta
- Gozerelin 3,6 mg, t/o 28 kunda 1 marta yoki 10,8mg t/o 12 haftada 1 marta
- Buserelin 3,75 mg m/o 28 kunda 1 marta
- Leyprorelin 3,75 mg m/o 28 kunda 1 marta

Estrogen retseptorlari selektiv modulyatorlari²

- Tamoksifen 20 mg/sut. ichishga har kuni
- Toremifen 60 mg/sut. ichishga har kuni

Estrogenlar retseptorlari antagonistlari³

- Fulvestrant 500 mg m/o oyiga 1 marta (dastlabki 1 oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar)

Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (nosteroid)³

- Anastrozol 1 mg/sut. ichishga har kuni
- Letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni
- Letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni + palbotsiklib 125 mg/sut. ichishga 1-21-kunlar, interval 1 hafta.^{3,5}

Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (steroid)³

- Eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni
- Eksemestan 25 mg/sut. ichishga har kuni + everolimus 10 mg/sut. ichishga har kuni^{3,6}

CDK4/6 siklinga-bog‘liq kinazalar ingibitorlari

- Abematsiklib 200 mg sutkasiga 2 mahal har kuni
- Abematsiklib 150 mg sutkasiga 2 mahal har kuni + Letrozol 2,5 mg/sut. ichishga har kuni
- Abematsiklib 150 mg sutkasiga 2 mahal har kuni + Fulvestrant 500 mg m/o oyiga 1 marta (birinchi oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar)
- Palbotsiklib 125mg/sut ichishga 1-21-kunlar, interval 1 hafta + Letrozol 2,5 mg yoki boshqa aromataza ingibitori 1 marta/sut butun 28-kunlik sikl davomida
- Palbotsiklib 125 mg/sut. ichishga 1–21-kunlar, interval 1 hafta + Fulvestrant 500 mg m/o oyiga 1 marta (birinchi oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar)^{3,4}
- Ribotsiklib 600mg/sut ichishga 1-21 kunlar, 1 hafta interval bilan + Fulvestrant 500 mg m/o oyiga 1 marta (birinchi oyda – 500 mgdan 1-chi va 15-kunlar) 3
- Ribotsiklib 600mg/sut ichishga 1-21 kunlar, 1 hafta interval bilan + Letrozol 2,5 mg yoki boshqa aromataza ingibitori 1 marta/sut butun 28-kunlik sikl davomida 2

Progestagenlar³

- Medroksiprogesteron atsetat 500 mg/sut. ichishga har kuni
- Megestrola atsetat 160 mg/sut. ichishga har kuni

Eslatma:

¹ - Faqat premenopauzadagi bemorlarga.

² - Premenopauza va menopauzadagi bemorlarga.

³ - Faqat menopauzadagi bemorlarga.

⁴ - HER2-manfiy KBS bemorlar uchun; ushbu rejimning avval «letrozol + palbotsiklib», shuningdek «eksemestan + everolimus» kombinatsiyalarini olgan bemorlarda samaradorligi haqida ma'lumotlar yo'q.

⁵ - HER2-manfiy KBS bemorlar uchun gormon terapiyaning birinchi liniyasi sifatida; letrozol va palbotsiklib terapiyasi fonida progressiyalanish holatida gormonoterapiyaning boshqa liniyasining, shuningdek, palbotsiklib qo'shilgan liniyalarning samaradorligi haqida ma'lumotlar yo'q.

⁶ – umumiy holati qoniqarli bo'lgan, ichki a'zolar faoliyati normal bo'lgan (shu jumladan, qonda glyukoza miqdori me'yori bo'lgan) HER2-manfiy KBS bemorlar uchun, aromataza nomteroid ingibitorlariga rezistentlik belgilari bo'lganda (letrozol/anastrozol bilan ad'yuvant yoki davolovchi terapiya jarayonida yoki ushbu preparatlarni qabul qilish ± kimyo terapiyaning bitta liniyasi yakunlanganidan yaqin 12 oy ichida progressiyalanish); eksemestan va everolimus bilan terapiya fonida progressiyalanishda, gormonoterapiyaning boshqa liniyasining, shu jumladan, everolimus qo'shilganda samaradorligi haqida ma'lumotlar yo'q.

Estrogen va/yoki progesteron-pozitiv retsidiv yoki disseminatsiyalangan ko'krak bezi saratonining gormonoterapiyasi

Premenopauza yoshi va HER2-manfiy tip

- Estrogen retseptorlari selektiv modulyatorlari (tamoksifen yoki toremifen) yoki xirurgik kastratsiya /tuxumdonlar faoliyatini bostirish plyus gormonoterapiya, postmenopauzadagi ayollar uchun ham.

Premenopauza yoshi va HER2-pozitiv tip

- Tamoksifen ± trastuzumab yoki xirurgik kastratsiya /tuxumdonlar faoliyatini bostirish plyus gormonoterapiya, , postmenopauzadagi ayollar uchun ham.

Postmenopauza yoshi va HER2-manfiy tip

- Nosteroid aromataza ingibitorlari (anastrozol, letrozol)
- Tamoksifen yoki toremifen
- Megestrol atsetat
- Steroid aromataza ingibitorlari (eksemestan)
- Eksemestan + everolimus ^{1,2}
- Everolimus + fulvestrant
- Everolimus + tamoksifen

- Palbotsiklib + aromataza ingibitorlari (1-toifa)^{2,3}
- Palbotsiklib + fulvestrant (1-toifa)^{2,4}
- Ribotsiklib + aromataza ingibitorlari (1-toifa)^{2,3}
- Ribotsiklib + fulvestrant (1-toifa)
- Abematsiklib + fulvestrant⁷
- Abematsiklib + aromataza ingibitorlari³
- Abematsiklib monoterapiyada⁷
- Estrogenlar retseptorlari antogonistlari (fulvestrant, 1-toifa)⁶
- Alpelisib* + fulvestrant

Postmenopauza yoshi va HER2-pozitiv tip

- Aromataza ingibitorlari ± trastuzumab
- Aromataza ingibitorlari ± lapatinib
- Aromataza ingibitorlari ± lapatinib + trastuzumab
- Fulvestrant ± trastuzumab
- Tamoksifen ± trastuzumab

Eslatma:

¹ - Ekzemestanning everolimus bilan kombinatsiyasi BOLERO-2 klinik tadqiqotining tanlash mezonlariga javob beradigan bemorlar uchun ko‘rib chiqilishi mumkin (davolash tugaganidan keyin yoki nosteroid aromataza ingibitorlarini qabul qilganda 12 oy ichida progressiyalanishi).

² - CDK4/6 ingibitorlari bilan terapiyaga progressiyalanish kuzatilganda, CDK4/6 – ingibitorlari saqlovchi rejimlar bilan davoni davom ettirish to‘g‘risida ma‘lumotlar yo‘q. Analogik tarzda, agar everolimus saqlovchi rejim qo‘llanilganda kasallikning progressiyalanishi kuzatilsa, everolimus saqlovchi rejimlar bilan davoni davom ettirish to‘g‘risida ma‘lumotlar yo‘q.

³ - Palbotsiklib (PALOMA-1), ribotsiklib (MONALEESA) va abematsiklib (MONARCH-3) aromataza ingibitorlari (anastrozol, letrozol yoki ekzemestan) bilan birgalikda pre-postmenopauzadagi musbat gormonal statusli va HER2-negativ metastatik ko‘krak bezi saratoni bemorlarini birinchi liniya terapiyasi varianti tarzida ko‘rish mumkin.

⁴ - *postmenopauzadagi yoki premenopauzadagi ayollar, LGRG agonistlari qabul qilgan, musbat gormonal statusli va HER2-negativ metastatik ko'krak bezi saratoni bemorlari uchun, dastlabki ad'yuvant yoki endokrin terapiyadan so'ng progressiyalanish fonida.*

⁵ – *Dastlabki endokrin terapiyadan so'ng progressiyalanishdan so'ng buyuriladi.*

⁶ – *Klinik tadqiqotda (S0226) gormon musbat ko'krak bezi saratoni ayollarda, metastatik jarayon sababli dastlabki ximioterapiya yoki endokrin terapiyasiz, anastrozolga fulvestrantni qo'shish progressiyalanishgacha bo'lgan davrni uzayishiga olib keldi. Gruppa osti tahlili shuni ko'rsatdiki, tamoksifenni ad'yuvant rejimda dastlabki tavsiya etilishsiz, va tashhis qo'yilgandan 10 yil o'tgan bo'lsa, davolashdan eng yaxshi natijalar olindi. Analogik dizanli ikkita tadqiqot (FACT va SOFEA) fulvestrantni anastrozolga qo'shish progressiyalanishgacha bo'lgan vaqtda afzallikni namoyon qilgani yo'q.*

⁷ – *Dastlabki gormonterapiyaga progressiyalanishdan so'ng yoki dastlabki ximioterapiyadan so'ng jarayon progressiyalanishida buyuriladi.*

** fulvestrant bilan kombinatsiyada postmenopauzadagi ayollarga va gormonal retseptorlari mustab (HR+), 2-tipdagi odam epidermal o'sish omili retseptori manfiy (HER2-) erkaklarda tarqalgan yoki metastatik ko'krak bezi saratoni PIK3CA (PIK3CA+) geni mutatsiyasida, endokrin terapiya rejimlari o'tkazilgan vaqtda/keyin kasallik progressiyalanganda tavsiya etish ko'rib chiqilishi mumkin.*

- **Past havf:** uzoq retsivdivsiz davri bo'lgan, musbat gormonal retseptorlari bo'lgan, faqat suyak shikastlangan, ichki organlarga zarar yetmagan bemorlar;
- Menopauzal bemorlarda aromataza ingibitorlari bilan gormon terapiya o'tkazish;
- Jarayon progressiyalanishida bemorlarga antiestrogenlar tavsiya qilinadi;
- Jarayonning keyingi progressiyaldanishida gormon terapiyaning III liniyasi – fulvestrant;
- Fulvestrantga refrakterlikda ximioterapiyaga o'tiladi;
- Premenopauzadagi ayollarda 8 ta va undan ortiq metastatik limfa tugunlari mavjud bo'lganda, PXT yakunlanganidan va stabil klinik samaraga erishilgandan so'ng, menstrual faoliyat davom etsa, tuxumdonlar faoliyatini to'xtatish ko'rsatiladi (rilizing-gormonlar LGG agonistlari yoki ovariektomiya). So'ngra kasallik progressiyalanishiga qadar antiestrogen tavsiya qilinadi;
- ISH tasdiqlangan (amplifikatsiya +) Her 2/neu (+3) yoki Her-2/neu (2+) giperekspressiyasida, kimyoterapiya davolash sxemasiga trastuzumab qo'shiladi. Trastuzumab bilan terapiyaga progressiya kuzatilgan bemorlarda, target terapiya ikkinchi liniyasiga lapatinib 1250 mg/sut kapetsitabin yoki paklitaksel bilan

kombinatsiyasiga extimol o‘tish mumkin. Keyingi progressiyalanishda – trastuzumab emtanzin 3,6 mg/kg 21 kunda 1 marta progressiyalanishgacha yoki rchidab bo‘lmas toksiklik kuzatilguncha;

- KBSning Lyuminal B tipi bemorlarida lapatinib 1250 mg/sut bilan target terapiya gormonal terapiya – aromataza ingibitorlari bilan kombinatsiyasi;
- Suyak metastazlari mavjud bo‘lganda, kasallikning istalgan bosqichida davo sxemasiga bisfosfonatlarni (Pamidron kislota, Zoledron kislota, denozumabni) qo‘shish;
- Zarurat bo‘lsa – NTni qo‘shish. Bosh miyaga metastazlar kuzatilganda:
- GEBdan o‘tuvchi barcha trop preparatlar, jumladan temodalni qo‘shish bilan kimyo nur terapiya;
- Yaralangan, infitsirlanish, qon ketish asorati bilan bo‘lgan o‘sma bilan KBS bemorlarida, sanitar maqsadda palliativ mastektomiya bajariladi. Davo kimyo nur, gormonal terapiya bilan to‘ldiriladi.

33-jadval

Asosiy dori-vositalarning ro‘yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan): [1,7]:

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo‘llash tartibi	Dalillar darajasi
Alkillovchi agentlar - platinaning kompleks birikmalari	sisplatin	75 mg/m ² 1-kun, v/i	A
	karboplatin	AUC 5-6 1-kun, v/i	
Mikronaychalar ingibitorlari – taksanlar	dots.taksel	75 mg/m ² 1-kun, v/i	A
	paklitaksel	175 mg/m ² 1- kun, v/i	
Pirimidin antagonistlari – ftorpirimidinlar	kapetsitabin	2000 mg/m ² , 1- 14 kunlar, tabletkalar, ichishga	C
Mikronaychalar ingibitorlari – barvinka alkoloidlari	vinorelbin	25 mg/m ² 1,8, 15 kunlar, v/i	A
	eribulin	1,4 mg/m ² v/i v	
Poli odam fermenti (ADF- riboza) polimeraza (PARP) ingibitori	olaparib	300 mg, sutkasiga 2 mahal, tabletkalar, uzoq vaqt, ichishga	A
	talazoparib	1mg har kuni, , tabletkalar, uzoq	

		vaqt, ichishga	
O'sish omiliga va ularning retseptorlariga monoklonal antitanalar	bevatsizumab	7,5-15 mg/kg 3 haftada 1 marta progressiyalanish gacha, v/i	A
	trastuzumab	2 mg/kg (yuklama doza – 4 mg/kg) v/i	B
	trastuzumab derukstekan *	5,4 mg/kg v/i 1-kun har 3 haftada	
	pertuzumab	420 mg (yuklama doza – 840 mg) v/i	
O'smaga qarshi antibiotiklar – antratsiklinlar	doksorubitsin	50-60 mg/m ² , 1-kun, v/i	A
Antimetabolitlar –sitidin analoglari	gemsitabin	1000 mg/m ² 1-chi, 8-chi va 15-kun, v/i	A
Antimetabolitlar - antifolatlar	metotreksat	2,5 mg har haftaning 1-chi va 2-chi kunlari, ichishga	A
Estrogen retseptorlari selektiv modulyatorlari	tamoksifen	40 mg/sut, ichishga	B
	toremifen	60 mg/sut. ichishga	
Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (steroid)	everolimus	10 mg/sut. ichishga	B
	eksemestan	25 mg/sut. ichishga har kuni	B
Progestagenlar	medroksiprogesteron atsetat	500 mg/sut. ichishga	B
	Megestrol atsetat	160 mg/sut. ichishga	
CDK4/6 siklin- bog'liq kinazalar ingibitorlari	abematsiklib	150 mg sutkasiga 2 mahal	B
	ribotsiklib	600 mg ichishga 1 marta/sut	
	palbotsiklib	125 mg ichishga 1 marta/sut	
Estrogenlar retseptorlari antagonistlari	fulvestrant	500 mg m/o	B
	lapatinib	1250 mg ichishga 1 marta/sut	C

LGRG analoglari	triptorelin	3,75 mg m/o	C B
	gozerelin	3,6 mg t/o 28 kunda 1 marta yoki 10,8 mg t/o 12 haftada 1 marta	
	buserelin	3,75 mg m/o	
	leuprorelin	3,75 mg m/o	
Uchinchi avlod aromataza ingibitorlari (nosteroid)	letrozol	2,5 mg ichishga	B
	anastrozol	1 mg/sut. ichishga	
Bisfosfanatlar guruhiga mansub suyak rezorbsiyasi ingibitori	Pamidron kislota	90mg v/i 4-soatlik infuziya 3-4 haftada 1 marta	B
	Zoledron kislota	v/i tomchilab 15 daqiqa davomida 4 mg 3-4 haftada 1 marta	B
suyak to'qimasi rezorbsiyasi ingibitori. Monoklonal antitana	denosumab	120 mg teri ostiga	A
O'smaga qarshi antibiotik	epirubitsin	60–90 mg/m ² v/i	A
Immunoonkologik preparatlar	pembrolizumab	200mg v/i 21 kunda 1 marta	A
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

**Registratsiya qilinmagan DVLarni qo'llash qoidalariga mos ravishda.*

34-jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	ID
Antibakterial vositalar	Ofloksatsin	Vena ichiga	C
	Sefoperazon sulbaktam	Vena ichiga	C
	Metronidazol	Vena ichiga Ichga	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga Ichga	C
	Siprofloksatsin	Vena ichiga Ichga	C

	Sulʼfametoksazol /trimetoprim	Vena ichiga Ichga	C
Zamburugʻga qarshi dori vositalari	Vorikonazol	Vena ichiga Ichga	C
	Itrakonazol	Ichga	C
	Flukonazol	Vena ichiga Ichga	A
	Pozakonazol	Ichga	B
Virusga qarshi dori vositalari	Atsiklovir	Vena ichiga Ichga	A
Qon ivish tizimiga taʼsir qiluvchi dori vositalari	Nadroparin	Teri ostiga	C
	Enoksaparin	Teri ostiga	C
Boshqa dori vositalari	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Mahalliy	A
	Omeprazol	Vena ichiga Ichga	A
	Famotidin	Vena ichiga	A
	Ambroksol	Ichga	B
	Amlodipin	Ichga	B
	Povidon – yod	Tashqi	C
	Tobramitsin	Vena ichiga	C
	Essentsiale	Vena ichiga Ichga	A
	Furosemid	Vena ichiga Ichga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	B
Maʼlumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/http://www.pror.ru/treatment/accomp		

6. Jarrohlik aralashuvi.

Metastatik KBSda jarrohlik usulida davolash

- sanitar/oddiy mastektomiya (qon ketish havfi boʻlganda hayotiy koʻrsatmalar bilan);
- jigarni ochiq biopsiyasi (jigarda metastazlarga gumon boʻlganda bajariladigan diagnostik amaliyot);
- jgardagi boshqa diagnostik amaliyotlar (jigarda yakka metastatik oʻchoqlar boʻlganda jigarni rezeksiya qilish);
- bosh miya qobigʻining zararlangan hududi yoki toʻqimasini kesish (bosh miya

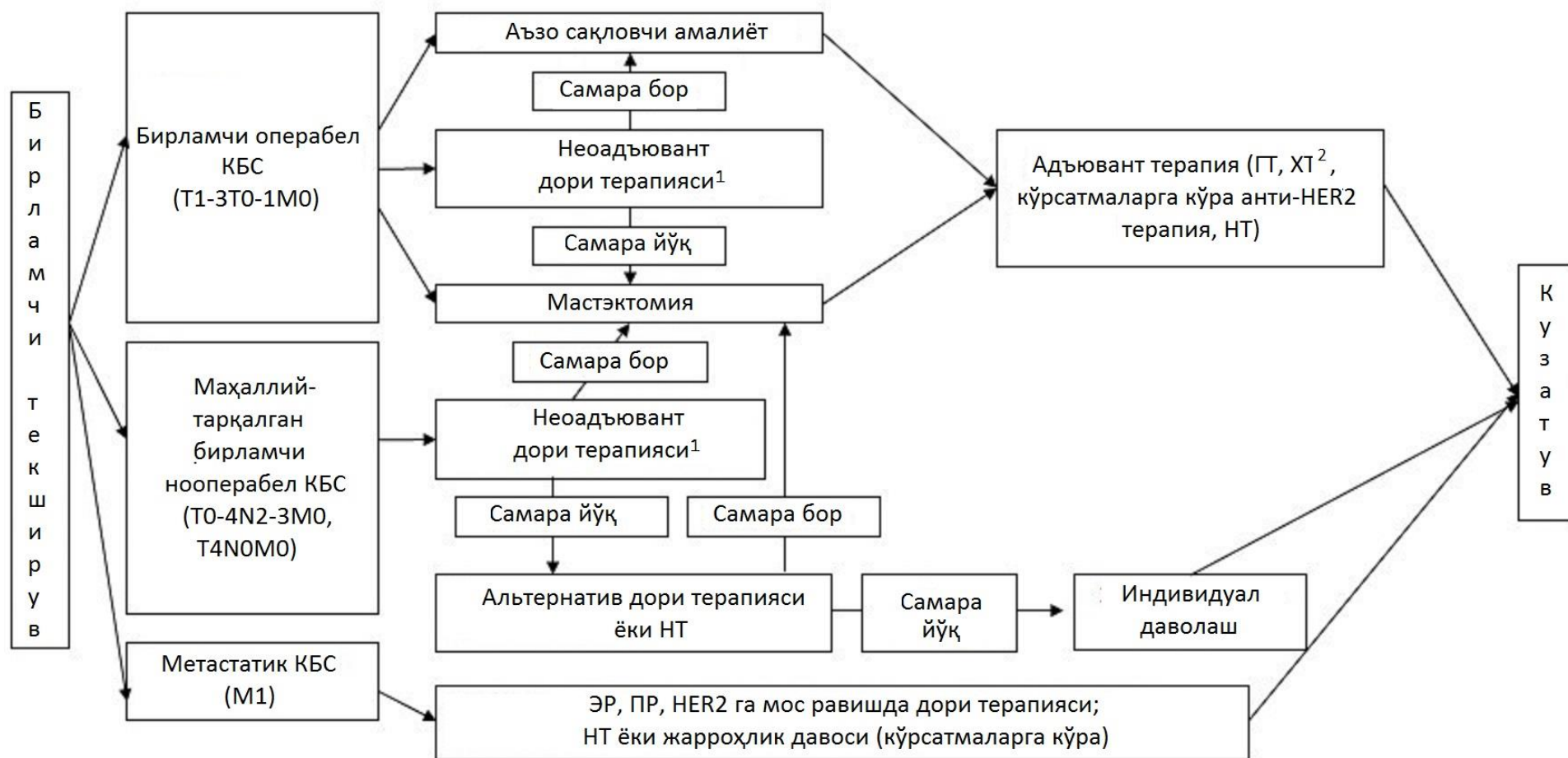
qobig'ining yakka metastatik o'choqlari mavjud bo'lganda);

- bosh miya to'qimalarining shikastlangan joyini yoki to'qimasini kesish va destruksiya qilishning boshqa turlari (bosh miyada solitar metastatik o'choqlar mavjud bo'lganda);
- o'pka segmentini pretsizion rezeksiyasi (o'pkada solitar metastatik o'choqlar mavjud bo'lganda);
- laparoskopik salpingoovariektomiya (predmenopauzadagi KBS bemorlarida gormonga sezgir o'smalarda (ER+, PR+) profilaktik ikki tomonlama ortiqlarni olib tashlash);
- ortiqlar bilan total gisterektomiya (tuxumdonlar, bachadon tanasining metastatik shikastlanishida);
- teri ichi metastatik shikastlanishlarida elektrokimyo terapiya (hujayra membranasi elektroporatsiyasi bilan assotsirlangan kimyo terapevtik dorilarni yuborish bilan kombinirlangan davo).

KBSni jarrohlik usulida davolashga qarshi ko'rsatmalar:

- bemorda nooperabellik belgilari bo'lsa va og'ir hamroh patologiya belgilarining mavjudligi;
- uzoq metastaz, tarqalgan o'sma jarayonining mavjudligi;
- sinxron mavjud va boshqa lokalizatsiyadagi tarqalgan nooperabel o'simta jarayoni, masalan, o'pka saratoni va boshqalarning mavjudligi;
- nafas olish, yurak-qon tomir, siydik tizimi, oshqozon-ichak traktining surunkali dekompensatsiyalangan va/yoki o'tkir funksional buzilishlari;
- umumiy narkoz uchun ishlatiladigan dorilarga allergiya [8] (DD-V).

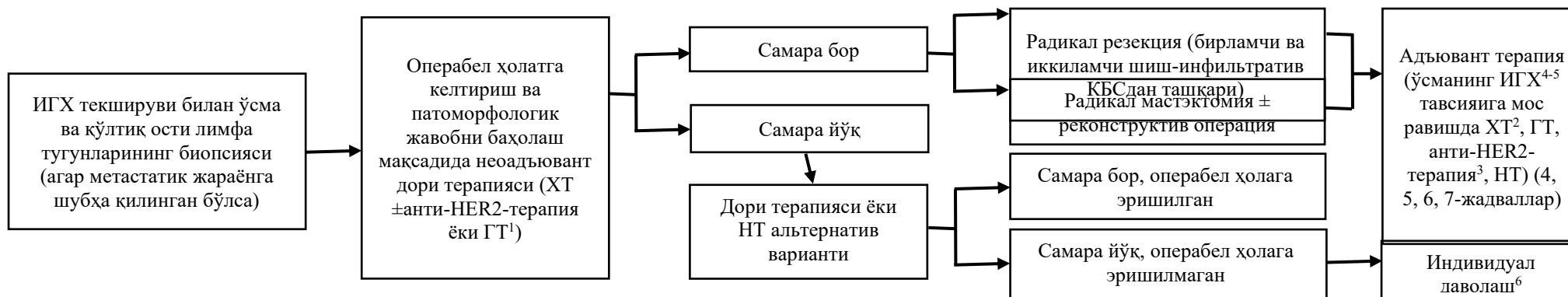
3-rasm. Ko'krak bezi saratonini bosqichiga qarab davolash-diagnostik tadbirlar algoritmi.



³ 1 bosqichda neoad'yuvant dori terapiyasi faqat klinik sinovlardagina tavsiya etiladi. Neoad'yuvant XT standart rejimlar (4-5-jadvallar) va tavsiya etilgan dozaning intensivligiga majburiy rioya qilish (standart dozalar va kurslar orasidagi intervallar) yordamida amalga oshirilishi kerak. Standart neoad'yuvant dori terapiyasini (antratsiklinlar, taksanlar, trastuzumab, pertuzumab, G-KSF) amalga oshirishni kafolatlash uchun zarur moddiy resurslar bo'lmasa, birinchi bosqichdagi birlamchi operabel KBSda jarrohlik davolashni amalga oshirish tavsiya etiladi;

⁴ Neoad'yuvant XTni to'liq qabul qilgan bemorlarga yordamchi XT tavsiya etilmaydi. Neoad'yuvant XT biron sababga ko'ra operatsiyadan oldin to'liq bajarilmasa, operatsiyadan keyingi davrda yetmagan davolash kursini o'tkazish tavsiya etiladi. Uch karra negativ fenotipli (ER, PR va HER2 manfiy) KBS bilan kasallangan bemorlar antratsiklinlar va taksanlar bilan neoad'yuvant KXTni to'liq olgan bo'lsa, rezidual o'sma mavjud bo'lganda, kapetsitabin** (2000 mg/m² 1-chi – 14-kunlar har 3 haftada. 6 oy davomida) ad'yuvat KT tavsiya qilinishi mumkin.

5-rasm. Mahalliy tarqalgan birlamchi nooperabel KBS (IIIA boskich (T3N1M0 dan tashqari), IIIB va IIIC, shu jumladan shish infiltrativ turi) uchun tavsiya etilgan davolash taktikasi.



¹ Neoad'yuvant GT lyuminal A tip KBS menopauzadagi bemorlarigi tavsiya etiladi.

² To 'la ko 'lamda neoad'yuvant XT olgan bemorlarga ad'yuvant XT tavsiya etilmaydi; alohida holatlarda, operatsiyadan oldingi bosqichda neoad'yuvant XT qandaydir sabablarga ko 'ra to 'la o 'tkazilmagan bo 'lsa, yetmagan kursini operatsiyadan keyin o 'tkazish tavsiya qilinadi. To 'la hajmda antratsiklin va taksanlar bilan neoad'yuvant XT olgan uch karra negativ KBS (ER, PR va HER2 manfiy) bemorlariga, RCB II–III ga mos keladigan yoki RCB bo 'yicha baholash imkonsiz invaziv rezidual o 'sma mavjud bo 'lganda, regionar limfa tugunlarida rezidual o 'sma bo 'lganda (ko 'krak bezidagi o 'smaning birlamchi patomorfozidan qat'iy nazar) yoki Lavnikov bo 'yicha 0-I daraja дори patomorfoziga mos keluvchi ko 'krak bezida rezidual o 'sma bo 'lganda (regionar limfa tugunlari holatidan qat'iy nazar) Kapetsitabin bilan ad'yuvant XT tavsiya qilinadi (2000–2500 mg/m²/sut. 1-chi–14-kunlar har 3 haftada. 6 oy davimda) (4-jidval).

³ Trastuzumab (± pertuzumab) bilan birgalikda antratsiklinlar va/yoki taksanlar bilan neoad'yuvant XT olgan HER2-musbat KBS bemorlariga, RCB II–III ga mos keladigan yoki RCB bo 'yicha baholash imkonsiz invaziv rezidual o 'sma mavjud bo 'lganda, regionar limfa tugunlarida rezidual o 'sma bo 'lganda (ko 'krak bezidagi o 'smaning birlamchi patomorfozidan qat'iy nazar) yoki Lavnikov bo 'yicha 0-I daraja дори patomorfoziga mos keluvchi ko 'krak bezida rezidual o 'sma bo 'lganda (regionar limfa tugunlari holatidan qat'iy nazar) ad'yuvant terapiya sifatida trastuzumab-emptanzin 3,6 mg/kg v/iv 1-kun 3 haftada 1 marta, 14 kungacha tavsiya etiladi (5-jadval).

⁴ Patomorfoloqik tekshiruv iloji bo 'lsa RCB tizimiga muvofiq patomorfoloqik javobning ifodalanganlik darajasini baholashni o 'z ichiga olishi kerak.

⁵ zarurat bo 'lganda ad'yuvant terapiyani koreksiya qilish bilan rezidual o 'sma IGX tekshiruv maqsadga muvofiq

⁶ agar дори va nur terapiya natijasida holat operabelligiga erishilmagan bo 'lsa, operativ davolash ko 'rsatma bo 'lmaydi, jarrohlik usuli hayot sifatini yaxshilashi mumkin bo 'lgan holatlardan tashqari.

7. Keyingi nazorat:

Voyaga yetgan bemorlar, agar ko'krak bezi saratoni uchun kemyoradioterapiyaning palliativ kurslarini davom ettirishga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa, onkolog yoki mammolog kuzatuvi 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.

Bo'yin, 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/retsivdiviga gumon bo'lsa bajariladi [6]

8. Palliativ davolash samaradorligi ko'rsatkichlari

KBS bilan og'rikan barcha bemorlarga, XTning 2 va 4 siklidan so'ng, kimyoterapevtik bosqich tugagandan so'ng va butun davolash dasturi tugagandan so'ng, bemorni keyingi olib borish taktikasini belgilash maqsadida, KBSni davolashga javob berishning standart mezonlariga muvofiq terapiyaga javobni baholash tavsiya etiladi [3,4].

Kasallik boshlanishidagi bemorlarda va qayta bosqichlash uchun PET/KT o'tkaziladi, davolash samaradorligi esa RECIST shkalasi bo'yicha baholanadi.

PET/KT o'tkazilmagan bemorlar guruhiga esa, baholash samaradorlikni umumiy qabul qilingan RECIST shkalasi mezonlariga asosan baholanadi:

KT va MRT ma'lumotlariga ko'ra KBS dori terapiyasi samaradorligini RECIST shkalasi bo'yicha klinik baholash:

- O'smani terapiyaga javobini baholash mezonlarini standartlashtirish va soddalashtirish uchun RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours – Solid o'smalarning javobini baholash mezonlari) halkaro shkalasi qo'llaniladi.
- RECIST 1.1ga ko'ra, target o'choqlariga javobning quyidagi turlari ajratiladi.

1. To'la javob – barcha o'sma o'qchoqlarining yo'qolishi.
2. Qisman javob – har bir o'choqning eng katta diametrlari yig'indisini 30% dan ortiq kamaytirish.
3. Kasallik stabilizatsiyasi – har bir o'choqning eng katta diametrlari yig'indisini 20 dan 30% gacha kamayishi. (RECIST 1.0 uchun 25 dan 50%gacha).
4. Kasallik progressiyalanishi – har bir o'choqning eng katta diametrlari yig'indisining 20% dan oshishi va yangi o'sma o'choqlari paydo bo'lishi.

Solid o'smalarning davolanishga umumiy javobi o'lchanadigan, o'lchovsiz

o‘choqlar va yangi o‘sma o‘choqlarining paydo bo‘lishi va yo‘qligi haqidagi ma’lumotlar to‘plamiga asoslanadi. Umumiy javobning davomiyligi – kasallik hujjatli ro‘yxatga olingan kundan boshlab uning progressiyalanishiga qadar o‘tgan vaqtdir. Retsidivsiz interval (progressiyagacha bo‘lgan vaqt) – davolanish tugaganidan boshlab kasallik progressiyasining hujjatli ro‘yxatga olingan kunigacha bo‘lgan vaqtdir.

35-jadval. Davolash paytida o‘choqli hosilalardagi o‘zgarishlarni kuzatish RECIST 1.1 mezonlari [6]

Hosila	<ul style="list-style-type: none"> • Solid • O‘lchanadigan: diametri 10 mmdan ortiq • O‘lchanmaydigan: diametri 10 mm dan kam, shu jumladan o‘lchash qiyin bo‘lgan boshqa o‘lchamlar (notargetlarga kiritiladi) • Keyingi nazorat tekshirishida hosila o‘lchovlarini takrorlash imkoniyatini baholash
Target hosilalar	Bitta a’zoda 1–5 hosila
Notarget hosilalar	Boshqa barcha hosilalar notarget deb tasniflanadi, ularni o‘lchash shart emas, faqat mavjudligi va yo‘qligi qayd etiladi
O‘lchashlar	Aksial tekislikda eng katta diametri. Target hosilalarning diametrlari summasi registratsiya qilinadi
Limfatik tugunlar	Kalta o‘q bo‘yicha 1 o‘lcham

ONKOLOGIYA DA KO‘MAKLASHUVCHI TERAPIYA

Antiemetik terapiya

Ko‘ngil aynishi va qayt qilish kimyoterapiya (XT) ning eng keng tarqalgan nojo‘ya ta'siridan biri bo‘lib, bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada yomonlashtiradi.

Kimyoterapiya bilan bog‘liq ko‘ngil aynishi va qayt qilish ushbu turdagi davolashning eng yoqimsiz jihatlaridan biridir (1,2). Kimyoterapiyaning eng jiddiy nojo‘ya ta'siri bo‘lmasa-da, qayt qilish, shunga qaramay, hayot sifatini juda yomonlashtiradi va farovonlik tuyg‘usini kamaytiradi (1,3). Ba'zi hollarda bemorlar chidab bo‘lmas ko‘ngil aynishi va qayt qilish tufayli kimyoterapiyani kechiktiradilar yoki butunlay to‘xtatadilar (1).

Bundan tashqari, qayt qilish sog‘liq uchun xavf tug‘dirishi mumkin, chunki nazoratsiz qayt qilish suvsizlanish, metabolik muvozanat va anoreksiyaga olib keladi (4,5).

Terapiya bilan bog‘liq omillar:

Ba'zi dorilarning yuqori emetogen qobiliyati, kombinatsiyalangan terapiya

Dori vositalarini qo‘llash tartibi va usuli

Kimyoterapevtik dorilarning yuqori dozalari (6).

Emetogenlik darajasi antiemetik terapiyasiz bitta rejimda u yoki bu sitostatik qabul qilingan bemorlarda qayt qilish xavfi sifatida tushuniladi. Misol uchun, emetogenlikning yuqori darajasi preparatni qo‘llashdan keyin bemorlarning 90% dan ko‘prog‘ida qayt qilish rivojlanishini anglatadi. MASCC/ESMO tavsiyalariga muvofiq emetogenlik darajasiga qarab o‘smaga qarshi dorilarning tasnifi 1-jadvalda keltirilgan.

36-jadval. MASCC / ESMO tavsiyalarga muvofiq emetogenlik darajasiga qarab o‘smaga qarshi dorilarni tasniflash.

Emetogenlik darajasi	Vena ichiga yuborish uchun o‘smaga qarshi preparat	Rer os qabul qilish uchun o‘smaga qarshi preparat
Yuqori (90% va undan ortiq bemorlarda qayt qilish)	Sisplatin Mexloreタミン Streptozotsin Siklofosfan ≥ 1500 mg / m ² Karmustin (BCNU)	Geksametilmelamin Prokarbazin

	Dakarbazin	
	«AS» sxemasi: <ul style="list-style-type: none"> • epirubitsin 100 mg / m² ili • doksorubitsin 60 mg / m² + – siklofosfamid 600 mg / m² . 2) Karboplatin asosidagi preparatlar	
O‘rtacha (30–90 % bemorlarda qayt qilish)	Oksaliplatin Sitarabin > 1 g / m ² Karboplatin Ifosfamid Siklofosfamid < 1500 mg / m ² Doksorubitsin Daunorubitsin Epirubitsin Idarubitsin Irinotekan Azatsitidin Bendamustiin Klofarabin Alemtuzumab Trabektidin Romidepsin Tiotepa	Siklofosfamid Temozolomid Vinorelbin Imatinib Krizotinib Seritinib Bosutinib
Past (10– 30 % bemorlarda qayt qilish)	(Nab-) Paklitaksel Dotsetaksel Mitoksantron Liposomal doksorubitsin Iksabepilon Topotekan Etopozid Pemetreksed Metotreksat Mitomitsin Gemtsitabin Sitarabin ≤ 1000 mg / m ² 5-ftoruratsil Vinflunin Temsirolimus Bortezomib Setuksimab Trastuzumab(-emtanzin) Panitumumab	Kapetsitabin Tegafur Flyudarabin Etopozid Sunitinib Everolimus Lapatinib Lenalidomid Talidomid Afatinib Dabrafenib Dazatinib Ibrutinib Olaparib Nilotinib Pvzopanib Regorafenib Vandetanib Varinostat

	Katumaksumab Pertuzumab Aflibertsept Ipilimumab	
Minimal (< 10% bemorlarda qayt qilish)	Bleomitsin Busulfan 2- Xlordeoksiadenozin Flyudarabin Vinblastin Vinkristin Vinorelbin Bevatsizumab Ofatumumab Nivolumab Pembrolizumab Piskantron Pralatreksat	Xlorambutsil Gidroksiurea L-fenilalanin mustard 6- tioguanin Metotreksat Gefitinib Erlotinib Sorafenib Melfalan Vemurafenib Pomalidomid Ruksolitinb Vismodegib

KO'NGIL AYNISHI VA QAYT QILISH TURLARI

Rivojlanish vaqti va mexanizmiga ko'ra, sitostatiklar sabab bo'lgan ko'ngil aynishi va qayt qilishning 3 asosiy turi mavjud: o'tkir, kechiktirilgan va shartli reflektor (anticipatory - "oldingi", "erta", "kutish qayt qilishi" deb ham tarjima qilingan), qo'shimcha ravishda nazorat qilinmaydigan (breakthrough – "oqimli") va refrakter terlai ham bor (7, 8).

O'tkir qayt qilish kimyoterapiyadan keyingi dastlabki 24 soat ichida rivojlanadi, yuqori intensivlik bilan tavsiflanadi va kamdan-kam hollarda ko'ngil aynish bilan birga keladi.

Kechiktirilgan qayt qilish kimyoterapiya boshlanganidan keyin 2-5-kunlarda rivojlanadi, o'tkirroq emas va odatda doimiy ko'ngil aynish bilan birga keladi. Rivojlanish mexanizmlari noaniq bo'lib qolmoqda. Yetakchi rol R substansiyasiga beriladi, serotonin kamroq ahamiyatga ega.

Shartli refleksli qayt qilish - bu kimyoterapiya va/yoki tegishli manipulyatsiyalar va atrofdagi muhit uchun klassik shartli refleksdir. O'smaga qarshi terapiyasi ko'ngil aynishi va qayt qilish bilan kechadigan hollarda hosil bo'ladi. Uning rivojlanish xavfi o'tkazilgan kurslar soniga mutanosib ravishda ortadi va kimyoterapiya tugaganidan keyin uzoq vaqt davom etishi mumkin. Shartli refleksni shakllantirishda yetakchi rolni bir necha kunlik o'rtacha yoki og'ir ko'ngil aynish o'ynaydi. Shartli refleksli ko'ngil aynishi va qayt qilishning oldini olishning eng yaxshi usuli bemorni kimyoterapiyaning birinchi kursidan yetarli darajada antiemetik himoya qilishdir.

Nazorat qilinmaydigan (**breakthrough** – "oqimli") ko'ngil aynishi va qayt qilish yetarli

antiemetik profilaktika fonida rivojlanadi va qo‘shimcha korrektsiyani talab qiladi. Refrakter qayt qilish kimyoterapiyaning keyingi sikllarida oldingi davolash kurslarida qayt qilishga qarshi profilaktika va / yoki zaxira dorilarning samarasizligi bilan sodir bo‘ladi.

ZAMONAVIY ANTIEMETIK TERAPIYA TAMOYILLARI

1. Kimyoterapiyaning birinchi kursidan boshlab amalga oshirish majburiyligi.
2. Birinchi sitostatik agentni kiritishdan oldin antiemetikani kiritish.
3. Eng samarali standart antiemetik kombinatsiyalardan foydalanish.
4. Kombinatsiyaga kiritilgan har bir antiemetikdan yetarli dozalarda foydalanish.
5. Antiemetik terapiyaning yetarli davomiyligiga rioya qilish.
6. Samarali kontsentratsiyani saqlab qolish uchun zarur bo‘lgan antiemetiklar orasidagi intervallarga rioya qilish.

Antiemetik terapiya samaradorligining mezoni o‘smaga qarshi dorilarni qabul qilgan paytdan boshlab 24 soat ichida (o‘tkir qayt qilishning rivojlanish davri) qayt qilish va ko‘ngil aynishning to‘liq yo‘qligi (to‘liq nazorat) hisoblanadi.

Ko‘ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish va davolash algoritmi

1. Belgilangan HT rejimining emetogen potentsialini aniqlash.
2. XT rejimining emetogenligiga asoslangan profilaktik terapiyani tayinlash.
3. Profilaktik terapiya fonida ko‘ngil aynishi va qayt qilishda davolanishni buyurish.
4. Keyingi KT sikllarida ko‘ngil aynishi / qayt qilishning profilaktik terapiyasiga o‘zgartirishlar kiritish.

Antiemetiklar:

I. Serotonin retseptorlari antogonistlari (5-HT₃):

- Ondansetron (ID - C)
- Granisetron (ID - C)
- Tropisetron (ID - C)
- Palonosetron (ID - C)

II. Kortikosteroidlar: Deksametazon (ID - C)

III. NK₁ retseptorlari antogonistlari:

- Aprepitant (ID - C)
- Fosaprepitant (ID - C)
- Rolapitant (ID - C)

IV. Antipsixotik vosita (neyroleptik):

- Olanzapin (ID - S) (serotonin 5- NT-, dopamin va xolinoretseptorlarga nisbatan antagonist hisoblanadi).

Yuqori emetogenik bir kunlik kimyoterapiya va o‘rtacha emetogenik bir kunlik kimyoterapiyada o‘tkir va kechiktirilgan ko‘ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish.

Hozirgi vaqtda **yuqori emetogenli bir kunlik kimyoterapiya** uchun eng samarali antiemetik kombinatsiya antiemetik dorilar, jumladan NK1 retseptorlari antagonistlari + serotonin retseptorlari antagonistlari (5-NTZ) + deksametazon birikmasidir.

O‘rtacha emetogen potentsialga ega kimyoterapiya paytida paydo bo‘ladigan ko‘ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish kimyoterapiya boshlanishidan oldin boshlanishi va kimyoterapiyadan kamida 3 kun o‘tgach amalga oshirilishi kerak. Eng samarali antiemetik kombinatsiya antiemetik dorilarning kombinatsiyasi, shu jumladan serotonin retseptorlari antagonistlari (5-NT3) + deksametazon (2.3-jadvallar) (9, 10).

37-jadval. MASCC/ESMO 2016 TRVX tavsiyasini yangilangan shakli. O‘tkir ko‘ngil aynishi va qayt qilish.

Emetogen xavf guruhi	Antiemetiklar
Yuqori (AC emas)	5-NT3 + DEX + NK 1
Yuqori (AC)	5-NT3 + DEX + NK 1
Karboplatin	5-NT3 + DEX + NK 1
O‘rta (karboplatindan tashqari)	5-NT3 + DEX
Past	5-NT3 yoki DEX yoki DOP
Minimal	Odatiy profilaktika yo‘q

TRVX – kimyoterapiya tufayli ko‘ngil aynishi va qayt qilish

MASCC - Multinational Association of Supportive Care in Cancer; **ESMO** – European Society for Medical Oncology

5-NT3 - serotonin retseptorlari antagonistlari

DEX - deksametazon

NK 1 - Aprepitant yoki Fosaprepitant yoki Rolapitant kabi neyrokinin retseptorlari antagonistlari.

DOP - dopamin retseptorlari antogonisti

DIQQAT: Agar AC sxemasidan foydalanganda NK1 retseptorlari antagonistlari mavjud

bo'lmasa, palonosetron 5-NTZ retseptorlarining afzal antagonistidir.

38-jadval. MASCC/ESMO 2016 TRVX tavsiyasini yangilangan shakli. Kechikkan ko'ngil aynishi va qayt qilish.

Emetogen xavf guruhi	Antiemetiklar
Yuqori (AC emas)	DEX yoki (agar APR 125mg o'tkir uchun: (MSR+DEX) yoki (DEX+APR))
Yuqori (AC)	Yo'q yoki (agar APR 125mg o'tkir uchun: APR+DEX)
Karboplatin	Yo'q yoki (agar APR 125mg o'tkir uchun: APR)
O'rta (karboplatindan tashqari)	DEX qo'llanilishi mumkin
Past	Profilaktika ko'zda tutilmagan
Minimal	Profilaktika ko'zda tutilmagan

DEX - deksametazon

APR - aprepitant

MCP - metoklopromid

TRVX, NCCN 2017 ni boshqarish tavsiyalaridagi asosiy yangilanishlar:

Karboplatin egri chiziq ostidagi maydon bilan (PKK) ≥ 4 qo'llanilganda yuqori emetogen dori sifatida tasniflanadi. 4, PKK < 4 bilan qo'llanilganda, bu o'rtacha emetogen dori.

Uzoq muddatli teri osti granisetronini in'ektsiya qilish endi yuqori emetogen va o'rtacha emetogen XTda ko'ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish bo'yicha tavsiyalarga kiritilgan.

To'rtta doridan uchta uchun yangi profilaktika rejimi endi yuqori emetogen XT da TRVXning oldini olish bo'yicha tavsiyalarga kiritilgan (11, 12).

TRVX, ASCO 2017 ni boshqarish tavsiyalaridagi asosiy yangilanishlar:

sisplatin yoki siklofosfamidlar va antratsiklin kombinatsiyasi bilan yuqori emetogen kimyoviy terapiya olgan bemorlar olanzapinni standart antiemetik rejimga qo'shishlari kerak (5-NT3 retseptorlari antagonistlari + NK1 + dex retseptorlari antagonistlari kombinatsiyasi).

Karboplatin o'z ichiga olgan kimyoterapiya olgan, yuqori emetogen kimyoterapiya olgan bemorlarda NK1 retseptorlari antagonistlari standart antiemetik rejimga qo'shilishi kerak (5-NT3 + dex retseptorlari antagonistlari kombinatsiyasi).

Agar bemorlar antratsiklin va siklofosfamid kombinatsiyasini qabul qilsalar, deksametazonni qabul qilish kimyoterapiyaning birinchi kunidan boshlab cheklanishi mumkin.

Bemorning samarasiz antiemetik terapiyaga emetik javobini baholash o'rniga, antiemetik terapiyani kimyoviy va radioterapiya uchun mos bo'lgan eng samarali rejim bilan boshlash tavsiya etiladi (13).

39-jadval. ASCO 2017 ning yangilangan tavsiyalari. Katta yoshli bemorlar.

Emetogen xavf guruhi	Antiemetiklar
Yuqori (AC emas)	5-NT3 + DEX* + NK 1+Olanzapine*
Yuqori (AC)	5-NT3 + DEX* + NK 1+Olanzapine*
Karboplatin	5-NT3 + DEX + NK 1
O'rta (karboplatindan tashqari)	5-NT3 + DEX
Past	5-NT3 yoki DEX yoki DOP
Minimal	Odatiy profilaktika yo'q

* - deksametazon va olanzapinni 2-4 kunlar davom ettirish kerak

40-jadval. O'tkir ko'ngil aynishi va qayt qilishda serotonin retseptorlari antagonistlari (5-NT)ni tavsiya etilgan dozalari.

Preparat	Yuborilish yo'li	Dozasi
Ondansetron	v/i	8mg yoki 0,15mg/kg
	Peroral	16mg*
Granisetron	v/i	1mg yoki 0,01mg/kg
	Peroral	2mg (yoki 1mg**)
Tropisetron	v/i	5mg
	Peroral	5mg
Palonosetron	v/i	0,25mg
	peroral	0,5mg

* Randomizatsiyalangan sinovlarda kuniga ikki marta 8 mg rejimi sinovdan o'tkazildi.

** Ba'zi panelistlar 1 mg dozani afzal ko'rishadi

41-jadval. Kortikosteroidlar(deksametazon)ning tavsiya etilgan dozalari*

Deksametazon	Dozasi va yuborilish vaqti
---------------------	-----------------------------------

Yuqori xavf	O'tkir qayt qilish	20mg bir marta (aprepitant qo'llanilganda 12mg)**
	Kechikkan qayt qilish	8mg 3-4 kun davomida (aprepitant qo'llanilganda 8mg kuniga 1 marta)
O'rta xavf	O'tkir qayt qilish	8 mg bir marta
	Kechikkan qayt qilish	8 mg har kuni 2-3 kun davomida
Past xavf	O'tkir qayt qilish	4-8 mg kuniga 1 marta

* Boshqa kortikosteroidlar ham samarali antiemetiklar bo'lishiga qaramay, deksametazonni dozalash rejimi, tanlangan dori sifatida, bir nechta dozalash shakllari bilan preparatni keng qo'llashga asoslangan

** Randomizatsiyalangan sinovlarda (fos) aprepitantlar bilan faqat 12 mg deksametazon o'rganilgan

42-jadval. NK1 retseptorlar antagonistlarining tavsiya etilgan dozalari.

NK1 Retseptorlar antagonistlari	Dozasi va yuborilish vaqti
Aprepitant* va fosaprepitant O'tkir qayt qilish	Aprepitant 125mg ichishga 1 marta kimyo terapiya kuni * -yoki- Fosaprepitant 150 v/i, 1 marta kimyo terapiya kuni
Aprepitant* va fosaprepitant Kechikkan qayt qilish	Aprepitant 80mg ichishga 1 marta 2 kun davomida kimyo terapiyadan keyin
Rolapitant	180mg ichishga 1 marta kimyo terapiya kuni

* Aprepitant 165 mg, kimyo terapiyadan oldin 1 doza (2-3 kunlar qo'lanilmaydi). YeMA va boshqa a'zolar tomonidan tavsiya etilgan.

Erta ko'ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish bo'yicha tavsiyalar

Erta qayt qilishni oldini olishning eng yaxshi usuli bu o'tkir va kechiktirilgan qayt qilishni eng yaxshi nazorat qilishdir.

Erta ko'ngil aynishi va qayt qilishni davolash uchun psixoterapiya, ayniqsa mushaklarni bo'shashtirish bo'yicha progressiv mashg'ulotlar, tizimli desensitizatsiya va gipnozdan foydalanish mumkin.

Faqat benzodiazepinlar erta ko'ngil aynishi va qayt qilish holatlarini kamaytiradi, ammo davom etayotgan kimyoterapiya bilan ularning samaradorligi pasayadi.

Koloniye stimullovchi terapiya:

Gemopoezni rag‘batlantirish va febril neytropeniya (FN) miyelosupressiyani yengish uchun G-KSFni buyurishning maqsadga muvofiqligi bir necha randomizatsiyalangan sinovlarda o‘rganilgan. Mavjud ma'lumotlarga asoslanib, FN davrida G-KSFning roli to‘g‘risida quyidagi xulosalar chiqariladi:

- G-KSF statistik jihatdan neytropeniya davomiyligini 1-2 kunga sezilarli darajada kamaytiradi;
- G-KSF Fn holatida isitma davomiyligini va antibakterial (AB) terapiya davomiyligini kamaytirmaydi;
- G-KSF FNning bitta epizodini davolash xarajatlarini kamaytirmaydi.

G-KSF gipotenziya, sepsis, pnevmoniya, to‘qima infeksiyalari, tizimli zamburug‘ infeksiyasi, uzoq muddatli neytropeniya (>7 kun) yoki chuqur neytropeniya kabi o‘limning ko‘payishi bilan kechadigan sharoitlarda FN xavfi yuqori bo‘lgan hollarda qo‘llanilishi mumkin.

Ko‘pchilik tibbiy onkologik jamoalar (NCCN, ASCO, EORTC, RUSSCO) quyidagi G-KSFlardan foydalanishni tavsiya: lipegfilgrastim, empegfilgrastim, pegfilgrastim (poliyetilen glikol bilan birga filgrastim), filgrastim (glikozirlanmagan G-KSF), lenograstim (glikozirlangan G-KSF). Lipegfilgrastim, empegfilgrastim va pegfilgrastim uzoq muddatli dorilar bo‘lib, XT kursidan keyin bir marta qo‘llaniladi. Uzoq muddatli ta'sir preparatning siydik bilan chiqarilmasligi va qonda uzoqroq aylanishi bilan bog‘liq.

43-jadval. G-KSF preparatlari ro‘yxati

MNN	KSF guruhi	Yuqorilish rejimi
Filgrastim	Rekombinant inson glikolizlanmagan G-KSFsi	5 mkg/kg sutkada 1 mahal. t/o yoki v/i har kuni XTning oxirgi kunidan 24-72 soat keyin AChNning zarur stabilizatsiyasiga qadar
Pegfilgrastim	Rekombinant pegilirlangan G-KSF (filgrastim), kon'yugirlangan polietilenglik bilan, prolongirlangan ta'sirli	6 mg (tana vaznini hisobga olmagan holda) bir marta t/o XT kursidan 24 soatdan oldin emas va 14-kunidan keyin emas
Lipegfilgrastim	Glikopegilirlangan G-KSF prolongirlangan ta'sirga ega	100 mkg/kg yoki 6 mg (tana vaznini hisobga olmagan holda) bir marta t/o XT kursidan 24 soatdan keyin

Empegfilgrastim	Koalent konʻyugat filgrastim bitta polietilenglikol molekulasi bilan, prolongirlangan ta'sirga ega	7,5 mg (tana vaznini hisobga olmagan holda) bir marta t/o XT kursidan 24 soatdan oldin emas va 14-kunidan keyin emas
Lenograstim	Rekombinant inson glikolizirlangan G- KSF	19,2 mln. ME (yoki 150 mkg) m ² tana yuzasiga (0,64 mln. ME yoki 5 mkg kg tana vazniga) kuniga t/o yoki v/i har kuni XTning so'ngi kunidan 24–72 soatdan keyin stabil AChNga erishganga qadar

44-jadval. Koloniyestimullovchi omillarni buyurishga ko'rsatmalar

Birlamchi profilaktika	Ikkilamchi profilaktika
<ul style="list-style-type: none"> ➤ FN yuqori xavfli XT rejimlarida ($\geq 20\%$); ➤ FN yuqori xavfi bilan assotsirlangan boshqa holatlarda: ➤ – suyak ko'migining ko'p bo'lmagan rezervida (AChN $< 1,5 \times 10^9 /l$), masalan, suyak ko'migining 20%dan ortiq qismi nurlanganda; ➤ – VICH-infektsiya; ➤ – davolanib ketish maqsadida XT olayotgan ≥ 65 yoshli bemor; ➤ - sitostatik dozasini kamaytirish salbiy umr ta'sir qilishi mumkin hollarda optimal davolash intensivligini ta'minlash uchun.. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ XTning keyingi kursida hayot uchun xavfli infektsiya ehtimoli; ➤ davolash protokolini o'zgartira olmaslik (tsitostatik dozalarni bo'sag'a darajasidan pastga tushirish va XT kurslari orasidagi intervalni oshirish); ➤ XT boshlashga imkon bermaydigan neytropeniya; ➤ davolash rejimini o'zgartirish (interval, doza) samaradorlikning pasayishiga olib kelishi mumkin (ta'sir chastotasi, progressiyasiz vaqt va umumiy yashovchanlik). ➤ NT fonida; bu faqat NT fonida suyak iligi funksiyasini bostirish tufayli bemorning o'limining ehtimoliy va aniq xavfi bilan ko'rsatiladi, bunda BMO'D 3 dan 10 Gr gacha.
<p><i>!!! Ko'krak qafasi KT paytida G-KSF ning birlamchi profilaktikasi ko'rsatilmaydi, chunki u miyelosupressiya chastotasi va asoratlari va o'lim xavfini oshiradi.</i></p>	

Anemiyani korrektsiyasi:

Xavfli o'smalardagi anemiya (KXT10 bo'yicha V63) Hb konsentratsiyasining normal qiymatdan (odatda 120 g/l) pasayishi sifatida aniqlanadi va o'smaning o'zi ham, uni davolash ham bo'lishi mumkin. Yengil anemiya-Hb konsentratsiyasining 100 dan 119 g/l gacha pasayishi, o'rtacha anemiya-Hb konsentratsiyasi 80 dan 99 g/l gacha, og'ir anemiya-HB konsentratsiyasi 80 g/l dan past bo'lishidir.

45-jadval. Onkologik bemorlarda anemiyanı davolash uchun tavsiya etilgan dorilar

Preparat guruhi	Preparat, tavsiya etilgan doza
Eritropoezni stimullovchi preparatlar	Epoetin alfa 150 ME/kg × xaftasiga 3 marta, t/o 12 000 ME × xaftasiga 3 marta, t/o 40 000 ME × xaftasiga 1 marta, t/o
	Epoetin beta 30 000 ME × xaftasiga 1 marta, t/o
	Epoetin teta 20 000 ME × xaftasiga 1 marta, t/o
	Darbepoetin alfa 2,25 mkg/kg × xaftasiga 1 marta, t/o 500 mkg × 3 xaftada 1 marta, t/o
Temir preparatlari	Temir [III] gidroksid saxaroza kompleksi 200 mg × xaftasiga 3 marta v/i oqim bilan 7 mg temir/kg, bir martalik dozada 500 mg temir dozasi dan ko'p bo'lmagan, v/i, 3,5 soatdan kam bo'lmagan infuziya
	Temir karboksimaltozat 200 mg temir × xaftasiga 3 marta v/i oqim bilan 20 mg maksimal temir/kg, bir marta 1000 mgdan ko'p bo'lmagan dozada, v/i tomchilab 15 minutdan kam bo'lmagan.
	Temir [III] gidroksid dekstran 100–200 mg × xaftasiga 2-3 marta v/i oqim bilan 20 mg/kg temir v/i infuziya 4–6 soat
Vitaminlar	Siankobalamin (Vitamin V12) 0,5 mg/ml – 1,0 ml, t/o kunora
	Foliy kislota 2 mg/sut. ichishga

10. Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast cancer. Version 2.2022.
2. AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing
3. Перевод с английского оригинального издания TNM Classification of Malignant tumors, 8 edition, Wiley-Blackwell, 2017;
4. Руководство Обществе St.Gallen – 2015 по лечению раннего рака молочной железы (адаптированные экспертами Российского Общества Онкомаммологов [РООМ]). В.Ф. Семиглазов, К.Ш. Нургазиев, В.В. Семиглазов, Г.А. Дашян, Р.М. Палтуев, Т.Ю. Семиглазова, П.В. Криворотько, К.С. Николаев;
5. Gennari A. et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer☆ //Annals of Oncology. – 2021. – Т. 32. – №. 12. – С. 1475-1495.
6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009 Jan;45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026. PMID: 19097774.
7. Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, André F, Harbeck N, Aguilar Lopez B, Barrios CH, Bergh J, Biganzoli L, Boers-Doets CB, Cardoso MJ, Carey LA, Cortés J, Curigliano G, Diéras V, El Saghir NS, Eniu A, Fallowfield L, Francis PA, Gelmon K, Johnston SRD, Kaufman B, Koppikar S, Krop IE, Mayer M, Nakigudde G, Offersen BV, Ohno S, Paganí O, Paluch-Shimon S, Penault-Llorca F, Prat A, Rugo HS, Sledge GW, Spence D, Thomssen C, Vorobiof DA, Xu B, Norton L, Winer EP. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)†. Ann Oncol. 2018 Aug 1;29(8):1634-1657. doi: 10.1093/annonc/mdy192. PMID: 30032243; PMCID: PMC7360146.
8. Burstein H. J. et al. Endocrine treatment and targeted therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer: ASCO guideline update //Journal of Clinical Oncology. – 2021. – Т. 39. – №. 35. – С. 3959-3977.
9. Early Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2019;30(8):1194- 1220. F. Cardoso, S. Kyriakides, S. Ohno, et. al, on behalf of the ESMO Guidelines Committee.
10. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы RUSSCO <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2020/2020-09.pdf>.

11. Клинические рекомендации «Рак молочной железы АОР», 2021
<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-molochnoj-zhelezy-2021>
12. Fujii O., Hiratsuka J., Nagase N. et al. Whole-breast radiotherapy with shorter fractionation schedules following breast conserving surgery: short-term morbidity and preliminary outcomes. *Breast Cancer* 2008; 15(1):86–92;
13. Cortes J., Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomized, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet*. 2020 Dec 5; 396 (10265):1817-1828.
14. Lala M., Li TR, De Alwis DP, et al. A six-weekly dosing schedule for pembrolizumab in patients with cancer based on evaluation using modelling and simulation. *Eur J Cancer* 2020; 131:68-75.
15. Marabelle A., Fakih M., Lopez J, et al. Association of tumor mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumors treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. *Lancet Oncol*. 2020;21(10): 1353-1365
16. Эндокринно-чувствительные опухоли репродуктивной системы: руководство для врачей / [И. В. Высоцкая и др.];- Москва : Спец. изд-во мед. кн. (СИМК), 2014. - 126,
17. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А.Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. илл. 250 с.
18. WHO classification of tumours of the breast. Lakhani, Sunil R; International Agency for Research on Cancer; World Health Organization. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2012. 240 p.
19. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch., eds. New York: Wiley-Blackwell; 2009.
20. Members of the Breast Cancer Disease Site Group. Baseline staging tests in primary breast cancer. Hamm C, Tey R, reviewers. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2011 Nov 1 [Endorsed 2011 Oct 11]. Program in Evidence-based Care Evidence-Based Series No.: 1-14 Version 2 education and information 2015. <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebc1-14f.pdf>

21. ICRU Report 50 Journal of the ICRU Issued: 1 November 1999; ICRU Report 83 Journal of the ICRU Vol 10, №1, 2010
22. Hussain M, Cunnick GH. Management of lobular carcinoma in-situ and atypical lobular hyperplasia of the breast--a review. *Eur J Surg Oncol.* 2011 Apr;37(4):279-89.
23. Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Feb 3;102(3):170-8.
24. Goodwin A, Parker S, Gherzi D, Wilcken N. Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast--a systematic review of the randomised trials. *Breast.* 2009 Jun;18(3):143-9
25. Litière S, Werutsky G, Fentiman IS, Rutgers E, Christiaens MR, Van Limbergen E, Baaijens MH, Bogaerts J, Bartelink H. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012 Apr;13(4):412-9.
26. Glehner A, Wöckel A, Gartlehner G, Thaler K, Strobelberger M, Griebler U, Kreienberg R. Sentinel lymph node dissection only versus complete axillary lymph node dissection in early invasive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2013 Mar;49(4):812-25.
27. Fisher B., Anderson S., Bryant J. Twenty-year follow-up of randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer *N Engl J Med* 2002;347:1233-124).
28. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S., McGale P. Et al Effect of radiotherapy after breast -conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials *Lancet* 2011; 378:1707-1716
29. Haviland JS., Owen JL, Dewar J et al The UK Standardisation of Breast Radiotherapy hypofractionation for treatment (START) of early breast-cancer: 10-year follow-up results of two randomized controlled trials *Lancet Oncol* 2013;14:1086-1094
30. Bartelink H., Maingon P. и Portmans P. 20-year results of the randomized «boost» versus «no boost» EORTC 22881-10882 trial *The Lancet Oncol.* – 2015. – 16(1). – P. 47-46
31. Joyce DP, Manning A, Carter M, Hill AD, Kell MR, Barry M. Meta-analysis to determine the clinical impact of axillary lymph node dissection in the treatment of invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Sep;153(2):235-40.
32. Budach et al. Adjuvant radiotherapy of regional lymph nodes in breast cancer – a metaanalysis of randomized trials. *Radiation Oncology* 2013, 8:267

33. Newman LA. Management of patients with locally advanced breast cancer. *Curr Oncol Rep.* 2004 Jan;6(1):53-61. Review.
34. Loughney L, West MA, Kemp GJ, Grocott MP, Jack S. Exercise intervention in people with cancer undergoing neoadjuvant cancer treatment and surgery: A systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2016 Jan;42(1):28-38
35. Budach W, Matuschek C, Bölke E, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, Harms W, Piroth MD, Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F, Souchon R, Wenz F, Sauer R; Breast Cancer Expert Panel of German Society of Radiation Oncology (DEGRO). DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer V: Therapy for locally advanced and inflammatory breast cancer, as well as local therapy in cases with synchronous distant metastases. *Strahlenther Onkol.* 2015 Aug;191(8):623-33.
36. Стенина М.Б., Жукова Л.Г., Королева И.А., Пароконная А.А., Семиглазова Т.Ю., Тюляндин С.А., Фролова М.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению инвазивного рака молочной железы. Злокачественные опухоли. - 2016. - №4. Спецвыпуск 2. – С. 97-122.
37. Gradishar WJ et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast cancer. Version 2. 2016.
38. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals of Oncology* 26: 1533–1546, 2015.
39. Pagni O, Regan MM, Walley BA et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2014; 371: 107–118.
40. Francis PA, Regan MM, Fleming GF et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 372: 436–446.
41. Moore HCF, Unger JM, Phillips KA et al. Goserelin for ovarian protection during breastcancer adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 2015; 372: 923–932.
42. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome in 100,000 randomised women in 123 randomized trials. *Lancet* 2012; 379: 432–444.
43. Hart CD, Di Leo A. Defining optimal duration and predicting benefit from chemotherapy in patients with luminal-like subtypes. *Breast* 2015; 24(Suppl 1): PG 12.02.
44. Slamon D, Eiermann W, Robert N et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 1273–1283.
45. Davies C, Pan H, Godwin J et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen

to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomized trial. *Lancet* 2013; 381: 805–816.

46. Schneeweiss A, Chia S, Hickish T et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Ann Oncol* 2013; 24: 2278–2284.
47. Masuda H, Baggerly KA, Wang Y et al. Differential response to neoadjuvant chemotherapy among 7 triple-negative breast cancer molecular subtypes. *Clin Cancer Res* 2013; 19: 5533–5540.
48. von Minckwitz G, Hahnen E, Fasching PA et al. Pathological complete response (pCR) rates after carboplatin-containing neoadjuvant chemotherapy in patients with germline BRCA (gBRCA) mutation and triple-negative breast cancer (TNBC): results from GeparSixto. *J Clin Oncol* 2014; 32(5s): abstr 1005.
49. Tutt A, Ellis P, Kilburn LS et al. TNT: A randomized phase III trial of carboplatin (C) compared with docetaxel (D) for patients with metastatic or recurrent locally advanced triple negative or BRCA1/2 breast cancer CRUK/07/012). *Cancer Res Suppl* 2014; 75: S3-01.
50. Jones S, Holmes F, O'Shaughnessey J et al. Docetaxel with cyclophosphamide is associated with an overall survival benefit compared with doxorubicin and cyclophosphamide: 7-year follow-up of US Oncology Research trial 9735. *JCO* 2009; 27: 1177-1183.
51. Fisher B, Brown AM, Dimitrov NV et al. Two months of doxorubicin-cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in positive-node cancer patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-15. *JCO* 1990; 8:1483-1496.
52. Martin M, Pienkowski T, Mackey J et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 352-22.
53. Goldhirsch A, Colleoni M, Coates AS et al. Adding adjuvant CMF chemotherapy to either radiotherapy or tamoxifen: are all CMFs alike? The International Breast Cancer Study Group (IBCSG). *Ann Oncol* 1998; 9: 489-93.
54. Sparano JA, Wang M, Martino S et al. Weekly paclitaxel in adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2008; 258: 1663-1671.
55. Roche H, Fumoleau P, Spielmann M et al, Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: The FNCLCC PACS 001 trial. *JCO* 2006; 24: 5664-5671.

56. Martin M, Rodriguez-Lescure A, Ruiz A et al. Randomized phase III trial of fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide alone or followed by paclitaxel for early breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 805-814.
57. Romondi EH, Perez EZ, Bryant J et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2 positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1673-1684.
58. Jones SE, Collea R, Paul D et al. Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer: a single-group openlabel phase II study. *Lancet Oncol* 2012; 13: 25-32.
59. Tolaney S, Barry W, Dang C et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2016; 372: 134-141
60. Gianni L, Pienkowski T, Im YH et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women locally advanced, inflammatory or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomized multicenter open-label phase II trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 25-32.
61. Tevaarwerk AJ, Wang M, Zhao F et al. Phase III comparison of tamoxifen versus tamoxifen plus ovarian function suppression in premenopausal women with nodenegative, hormone receptor-positive breast cancer (E-3193, INT-0142): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3948–3958.
62. Ribi K, Luo W, Francis P et al. Patient-reported endocrine symptoms, sexual functioning and quality of life (QoL) in the IBCSG SOFT trial: adjuvant treatment with tamoxifen (T) alone versus T plus ovarian function suppression (OFS) in premenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) early breast cancer (BC). *Cancer Res Suppl* 2014; S3-09.
63. Bernhard J, Luo W, Ribi K et al. Patient-reported endocrine symptoms, sexual functioning, and quality of life (QoL) in the IBCSG TEXT and SOFT trials: adjuvant treatment with exemestane (E) plus ovarian function suppression (OFS) versus tamoxifen (T) plus OFS in premenopausal women with hormone receptor-positive (HR+) early breast cancer (BC). *J Clin Oncol* 2015; 32(Suppl 15): #557.
64. Regan M. Predicting benefit of endocrine therapy. *Breast* 2015; 24(Suppl 1):PG 11.03.
65. Viale G, Regan MM, Dell’Orto P et al. Which patients benefit most from adjuvant aromatase inhibitors? Results using a composite measure of prognostic risk in the BIG 1–98 randomized trial. *Ann Oncol* 2011; 22: 2201–2207.
66. EBCTCG. Adjuvant bisphosphonate treatment in early breast cancer: meta-analyses of individual patient data from randomized trial. *Lancet* 2015. 386: 1353-1361.
67. Fisher B, Brown A, Mamounas E et al. Effect of preoperative chemotherapy on local/regional disease in women with operable breast cancer: findings from National

Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. JCO 1997; 15: 2483-2493.

68. Bonadonna G, Valagussa P, Brambilla C, Ferrari L. Preoperative chemotherapy in operable breast cancer. Lancet 1993; 341: 1485.
69. Cameron DA, Anderson ED, Levack P, et al. Primary systemic therapy for operable breast cancer—10-year survival data after chemotherapy and hormone therapy. Br J Cancer 1997; 76: 1099–105.
70. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. J Clin Oncol 2008; 26: 1275–81.
71. Cortazar P, Zhang L, Untch M et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet 2014; 384: 164–72.
72. Allevi G, Strina C, Andreis D et al. Increased pathological complete response rate after a long-term neoadjuvant letrozole treatment in postmenopausal oestrogen and/or progesterone receptor-positive breast cancer. Br J Cancer 2013; 108: 1587–1592.
73. Dowsett M, Smith IE, Ebbs SR et al. Prognostic value of Ki67 expression after short-term presurgical endocrine therapy for primary breast cancer. J Natl Cancer Inst 2007; 99: 167– 170.
74. Dowsett M. Neoadjuvant endocrine therapy: patient selection, treatment duration and surrogate endpoints. Breast 2015; 24(Suppl 1): PG 8.02.
75. Goodwin PJ. Obesity and insulin resistance: clinical relevance and research priorities. Breast 2015; 24(Suppl 1): PG 6.03.
76. Kuss JT, Muss HB, Hoen H et al: Tamoxifen as initial endocrine therapy for metastatic breast cancer: long term follow-up of two Piedmont Oncology Association (POA) trials. Breast Cancer Res Treat 1997, 42:265-274.
77. Klijn JG, Beex LV, Mauriac L et al. Combined treatment with buserelin and tamoxifen in premenopausal metastatic breast cancer: a randomized study. J Natl Cancer Inst 2000, 92:903-911.

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.