

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
Илова

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

**"ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

**Республика ихтисослаштирилган
Онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази директори**

М. Н. Тилляшайхов



2025 йил

**"ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

Мундарижа

"ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	5
«ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	61
«ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	80
«ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ.....	96

**"ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. С20 - тўғри ичак саратони бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ тўғри ичак саратонини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

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

- **ХКТ код (лар) и:**

ХКТ-10:	
Коди	Номланиши
C20	– Тўғри ичак хавфли ўсмалари
Юклаш (КХТ-10 ҳаволаси): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2B92	Тўғри ичак хавфли ўсмалари
2B92.0	Тўғри ичак аденокарциномаси
2B92.1	Тўғри ичак нейроэндокрин ҳосилалари
2B92.Y	Тўғри ичакнинг бошқа аниқлаштирилган хавфли ўсмалари
2B92.Z	Тўғри ичакнинг хавфли ўсмалари, аниқлаштирилмаган
Юклаш (КХТ-11 ҳаволаси): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

- **Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:**

2025/2028 йил.

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

- **МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:**

- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:

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

- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Исламов Хуршид Джамшидович – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг (РИОваРИАТМ) онкоколопроктология бўлими раҳбари;
2. Матниязова Шакар Якубовна – т.ф.н., РИОваРИАТМ онкоколопроктология бўлими мудири;
3. Караходжаев Ботир Шакирович – РИОваРИАТМ онкоколопроктология бўлими етакчи мутахассиси;
4. Израильбекова Камила Шавкатовна – т.ф.н., РИОваРИАТМ кимётерапия бўлими етакчи мутахассиси;

5. Чен Екатерина Евгениевна – т.ф.н., РИОваРИАТМ радиология бўлими етикчи мутахассиси;

- Такризчилар:

Республикадан:

Мухамедаминов Шухрат Каримович – д.м.н., Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тиббиёт ходимларининг профессионал малакани ривожлантириш маркази "Онкология ва УТТ курси" кафедраси профессори.

Хориждан:

Мамедли Заман Заур оглы — тиббиёт фанлари доктори, Россия колоректал саратон мутахассислари жамиятининг бошқарув кенгаши раиси, Москва, Россия Федерацияси. Россия ССВ “Н.Н.Блохин номидаги ИТТИ” ФДБМ клиник онкология илмий-тадқиқот институти қошидаги колопроктология бўлими мудир.

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

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

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

Республикадан:

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

Хориждан:

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

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

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

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

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

МКАТ	–	Моноклонал антитана
КРС	–	Колоректал саратон
ВНННЎ	–	аралаш нейроэндокрин-нонейроэндокрин ўсма
ФУ	–	фторурацил
СТСАЕ	–	Умумий терминологик мезонлар нохуш омиллар учун.
ЕСОГ	–	Eastern Cooperative Oncology Group, шарқий бирлашган онкологик гуруҳ
EGFR	–	эпидермал ўсиш омили рецептори
IMRT	–	(англ. intensity-modulated radiation therapy) – интенсивлиги бўйича модуляцияланган нур терапия
MSI	–	микросателлит ностабиллик
MSI-H	–	Юқори даражадаги микросателлит ностабиллик
MSS	–	микросателлит стабиллик
VMAT	–	ҳажмий-модулирланган нурланиш
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis – хавфли ўсмаларнинг босқичларини халқаро таснифи
per os	–	Перорал
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АФП	–	альфа-фетопротеин

БДУ	–	Қўшимча шартларсиз (без дополнительных условий)
в/и	–	вена ичига
м/о	–	мушак орасига
ЕД	–	бирлик
МИЙ	–	меъда – ичак йўли
ХЎ	–	хавфли ўсма
ИФА	–	иммунофермент анализ
КТ	–	компьютер томография
НТ	–	нур терапия
ЛФК	–	Даволовчи жисмоний машқ (Лечебная физкультура)
ХНМ	–	халқаро нормаллаштирилган муносабат
МРТ	–	магнит-резонанс томография
ПЗР	–	Полимераза занжир реакцияси
ҚУТ	–	қон умумий таҳлили
ПУТ	–	пешоб умумий таҳлили
т/о	–	тери остига
ПТВ	–	Протромбин вақти
ПТИ	–	протромбин индекси
ПЭТ	–	позитрон –эмиссион томография
РЧА	–	радиочастотали абляция
РЭА	–	Рак-эмбрионал антигени
ЮҚТ	–	юррак қон-томир тизими
УЗДГ	–	ультратовуш доплерография
УТТ	–	ультратовуш текшируви
ХНТ	–	химионур терапия
ХТ	–	химиотерапия
ЭГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭхоКГ	–	эхокардиография
**	–	Ҳаётий муҳим ва зарур дори воситалари

— Дори воситаси, қўллаш бўйича кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар, қўллаш усуллари ва дозаларга мувофиқ келмайдиган тарзда қўлланиладиган ҳолат (инглизча off-label, офф-лейбл).

- Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:

- Шифокор-онкологлар;
- Онкоколопроктологлар;
- Колопроктологлар;
- Абдоминал онкологлар;
- Шифокор- катталар жарроҳлари;
- Кимё терапевтлар;
- Радиотерапевтлар;
- Умумий амалиёт шифокорлари;
- Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
- Шифокор-терапевтлар;
- ОТМ талабалари, магистрлар, ординатор ва аспирантлар.

- **Мазкур нозология бўйича беморларнинг тоифаси:** (18 ёшдан) катталар.

- **Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:**

1-жадвал. Далилларнинг ишончлилик даражаларини (ДИД) баҳолаш ўлчови диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун

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

5	Фақат ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикрини асослаш мавжуд.
---	--

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

ДИД	Батавсил
1	Метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотларни мунтазам кўриб чиқиш.
2	Алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно.
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳодиса ёки катор ҳодисалар тавсифи, «ҳодиса-контрол» тадқиқотлари.
5	Аралашувнинг ҳаракат механизми учун фақат асос мавжудлиги (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки эксперт хулосаси.

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

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

2. Асосий қисм.

- Кириш

Тўғри ичак саратони – тўғри ичак эпителий хужайраларидан

ривожланадиган ва ригид ректоскоп ёрдамида ўлчанганда анусдан 15 см ичида жойлашган хавфли ўсма. Клиникага оид амалиётда ва илмий тадқиқот натижаларини тавсифлашда тўғри ичак саратони қуйидаги турларга бўлинади: қуйи ампуляр (анокута линиясида 0–5 см), ўрта ампуляр (анокута линиясида 5–10 см), юқори ампуляр (анокута линиясида 10–15 см).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=9)

Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда тўғри ичак саратонининг жами 729 833 та ҳолати аниқланган ва 343 817 киши ушбу касалликдан вафот этган.

Тўғри ичак саратони билан оғриган беморларнинг 3–5 %ида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромлар билан боғлиқ. Энг кенг тарқалганлари – Линч синдроми, оилавий аденоматоз йўғон ичак ва MutYH билан боғлиқ полипоз. Қолган беморларда эса йўғон ва тўғри ичак саратони спорадик тусга эга. Ушбу касаллик ривожланиши хавф омиллари сифатида қуйидагилар кўриб чиқилади: йўғон ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари (масалан, ярали колит, Крон касаллиги), чекитиш, алкоголь истеъмоли, рационда қизил гўшт устунлиги, қандли диабет мавжудлиги, семизлик ёки ортиқча тана массаси индекси, жисмоний фаолликнинг пастлиги. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Тўғри ичак саратони хавфли ўсмалар орасида касалланиш ва ўлим кўрсаткичи бўйича етакчи ўринни эгаллайди. 2017 йилда Россияда тўғри ичак саратонининг 29 918 та янги ҳолати қайд этилган ва шу сабабли 16 360 бемор вафот этган. (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Тўғри ичак саратони эркаклар ва аёллар орасида тахминан бир хил тарқалган (барча саратон ҳолатларининг 9%и эркакларда, 10%и аёлларда), ҳар йили дунё бўйлаб 1 миллиондан ортиқ янги ҳолат қайд этилади. Тўғри ичак саратони билан касалланишнинг жаҳон динамикаси таҳлили шундан далолат берадики, унинг тарқалиши каби касалланиш кўрсаткичи ҳам кенг фарқ қилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Тўғри ичак саратонининг 63%дан ортиғи ривожланган мамлакатларга тўғри келади. Иқтисодий жиҳатдан ривожланмаган Африка ва Осиё мамлакатларида тўғри ичак саратонининг касалланиш кўрсаткичи 100 000 аҳолига 5-8 та ҳолатни ташкил этса, Ғарбий Европа ва АҚШда бу кўрсаткич 100 000 аҳолига 40 ҳолатгача етади. (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

2023 йил РСНПМЦОиР статистик маълумотларига кўра, 100 минг аҳолига колоректал саратон билан касалланиш 2,4 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда тўғри ичак саратони биринчи марта жами 900 беморда аниқланган. Шулардан 15,7% ҳолат профилактик кўриклар вақтида фаол аниқланган. Тўғри ичак саратони ташхиси морфологик тасдиқланган беморларнинг улуши 97,1%ни ташкил этади. Касаллик 2,8% ҳолатда I босқичда, 37,1% ҳолатда II босқичда, 43,3% ҳолатда III босқичда ва 14,3% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,4% беморда касаллик босқичини аниқлашнинг иложи бўлмаган. 2025 йил бошида тўғри ичак саратони билан 3110 бемор диспансер кузатувида турган ва касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 8,5 ни ташкил этган. Тўғри ичак саратони бўйича республикада 5 йиллик яшовчанлик 29,8%ни, 1 йиллик ўлим кўрсаткичи эса 13,8%ни ташкил этади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда тўғри ичак саратонидан 494 бемор вафот этган, бу эса 100 минг аҳолига нисбатан ўлим кўрсаткичи 1,3 га тенг эканини кўрсатади.

Клиник таснифи:

Касаллик ва ҳолатнинг таснифи (касалликлар ва ҳолатлар гуруҳи)

Халқаро гистологик тасниф (Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ), 2019) [1]

Эпителиал ўсмалар		
I. Хавфсиз ўсмалар		
A	8211/0	Тубуляр аденома
B	8261/0	Ворсинкасимон аденома
C	8263/0	Тубуляр-ворсинкасимон аденома
D	8220/0	Аденоматоз полип
E	8213/0	Тишсимон дисплазия
II. Ичак сурункали яллиғланиш касалликлари билан боғлиқ интраэпителиал неоплазия (дисплазия)		
A	8148/2	Юқори даражада безли интраэпителиал неоплазия
B	8148/0	Паст даражада безли интраэпителиал неоплазия

III. Рак		
A	8140/3	Аденокарцинома, БДУ [2]
B	8213/3	Тишсимон аденокарцинома [3]
C	8262/3	Аденомасимон аденокарцинома [4]
D	8265/3	Микропапилляр аденокарцинома
E	8480/3	Муциноз (шилликли) аденокарцинома [5]
F	8490/3	Диффуз ўсиш типли саратон [6]
G	8490/3	Урчуқсимон-хужайрали саратон [7]
H	8560/3	Безли-ясси хужайрали саратон
I	8510/3	Медулляр саратон [8]
Y	8220/3	Дифференциаллашмаган саратон, БДУ [9]
K	8033/3	Саркоматоид компонентли саратон [10]
L	8240/3	Нейроэндокрин ўсма, БДУ
M	8240/3	Нейроэндокрин ўсма, G1
N	8249/3	Нейроэндокрин ўсма, G2
O	8249/3	Нейроэндокрин ўсма, G3
P	8246/3	Нейроэндокрин ўсма, БДУ [11]
Q	8041/3	Маида хужайрали саратон
R	8013/3	Йирик хужайрали нейроэндокрин саратон
S	8154/3	Аралаш нейроэндокрин-нонейроэндокрин ўсмалар [12]

ЖССТ таснифига (2019) кўра, йўғон ичак аденокарциномаси/саратонининг (нейроэндокрин янги ҳосилаларни ҳисобга олмаган ҳолда) гистологик градацияси:

- Йўғон ичак аденокарциномаси/саратонининг (нейроэндокрин янги ҳосилаларни ҳисобга олмаган ҳолда) гистологик градацияси олдинги 4-босқичли тизим ўрнига 2-босқичли шаклга ўтказилган бўлиб, паст даражали хавфлилик

(G1–G2 карциномалар) ва юқори даражали хавфлилик (G3–G4 карциномалар) ўртасидаги фарқни белгилайди.

- Ушбу градация инвазив ўсмадаги без тузилмалари улушини ҳисоблашга асосланган (инвазив фронтдаги кичик кластерлар ва алоҳида хужайралар эътиборга олинмайди).

- Агар ўсма тузилиши номутаносиб бўлса, энг кам дифференцировкага эга бўлган компонент баҳоланади (инвазив фронтдаги кичик кластерлар ва алоҳида хужайралар эътиборга олинмайди).

- Узлуксизликни сақлаш мақсадида маълум бир муддатга ҳар икки кўрсаткични қайд этиш тавсия этилади, масалан, паст даражали хавфли аденокарцинома (G2).

-
- [1] Фаолиятдаги гистологик тасниф қисқарган ҳолатда берилган.
- [2] Ичак туридаги аденокарцинома, кўшимча аниқликсиз. Дифференцировка даражасига (ва шунга мос хавфлилик даражасига) кўра ўсмалар куйидаги турларга бўлинади: юқори дифференцирланган G1 (инвазив ўсманинг 96–100 фоиз эпителиал элементлари без тузилмалари билан ифодаланган), ўртача дифференцирланган G2 (инвазив ўсманинг 50–95 фоиз эпителиал элементлари без тузилмалари билан ифодаланган), паст дифференцирланган G3 (инвазив ўсманинг 0–49 фоиз эпителиал элементлари без тузилмалари билан ифодаланган).
- [3] Ўсма ўнг томонда жойлашганда кўпинчи юқори даражада микросателлитли ностабиллик билан ассоциацияланади (MSI-H).
- [4] Нозологик бирлик биринчи марта Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги (International Agency for Research on Cancer) ва ЖССТ томонидан КХТ-О га 2019 й.да киритилган
- [5] Ташҳис, агар ўсманинг 50 фоизидан ортиғи хужайра ташқариси шиллик модда билан ифодаланган бўлса, кўйилади. Узуксимон-шаклли хужайра элементларининг мавжудлиги мумкин, аммо улар инвазив ўсманинг умумий хужайраларининг 50 фоизидан кам бўлиши керак. Дифференцировка даражасига баҳолаш усули типик аденокарциномага ўхшаш. Ўнг томонда жойлашган ўсмалар кўпинча MSI-H билан ассоциацияланган бўлади.
- [6] Ўсма ҳар доим G3 га мос келади.
- [7] Ташҳис, агар >50 % ўсма хужайралар узуксимон-хужайрали элементлардан иборат бўлса кўйилади. Ўсма ҳар доим G3га мос келади. Ўнг томонда жойлашган ўсмалар кўпинча MSI-H билан ассоциацияланган бўлади.
- [8] Ўсма ҳар доим G3га мос келади. Ўнг томонда жойлашган ўсмалар кўпинча

MSI-H билан ассоциацияланган бўлади.

- [9] Истисно ташҳиси ҳисобланади: фақатгина қўшимча текширишлар натижаларига қараб қўйилади (патолого-анатомик текширув ўтказилганда иммуногистохимик текширув, электрон микроскопия). G4га мос келади.
- [10] Нозологик бирлик биринчи бор Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги (International Agency for Research on Cancer) ва ЖССТ томонидан КХТ-О га 2019 й.да киритилган. Истисно ташҳиси ҳисобланади, G3–G4га мос келади.
- [11] Ташҳис фақатгина қўшимча текширишлар натижаларига қараб қўйилади (патолого-анатомик текширув ўтказилганда иммуногистохимик текширув, электрон микроскопия). G3га мос келади.
- [12] Ташҳис фақатгина қўшимча текширишлар натижаларига қараб қўйилади: аралаш нойроэндокрин-нонейроэндокрин хосила диморф саратон ҳисобланиб, аденокарцинома ва нойроэндокрин саратон/ўсма элементлари бирга келади (ҳар қандай компонент улуши 30 %дан кам бўлмаслиги керак).

Тўғри ичак саратонини TNM-8 (2017) тизими бўйича бошқичлаш

Йўғон ва тўғри ичак саратони учун ягона тасниф қўлланилади.

T – бошланғич ўсма

Tx – бошланғич ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас.

Tis – преинвазив саратон (интраэпителиал инвазия ёки шиллик парданинг ўз қатламига инвазия).

T1 – ўсма ичак деворининг ости шиллик қатламига тарқалган.

T2 – ўсма ичак деворининг мушак қатламига тарқалган, лекин уни бутунлай босиб ўтмаган.

T3 – ўсма ичак деворининг барча қатламлари орқали ўсиб, ёғ тўқимасига тарқалган, лекин қўшни аъзолар зарарланмаган.

Юқори ампуляр тўғри ичак ва йўғон ичакнинг ректосигмоид қисмида жойлашган (қорин парда билан қопланган) ўсмалар учун T3 белгиси ўсманинг субсерозал қаватгача тарқалишини ифодалайди (серозал пардани шикастламайди).

T4 – ўсма қўшни аъзолар ва тўқималарга ёки серозал пардага (юш парда билан қопланган юқори ампуляр тўғри ичак ва ректосигмоид бўлимларда) ўсиб кирган.

T4a – висцерал қорин пардани зарарланиши.

T4b – бошқа аъзо ва тузилмаларга ўсиб кириши.

N белгиси – регионар лимфа тугунларида метастазларнинг мавжудлиги ёки йўқлигини кўрсатади

NX – регионар лимфа тугунларини баҳолаш учун маълумот етарли эмас.

N0 – регионар лимфа тугунлари зарарланмаган.

N1 – 1–3 регионар лимфа тугунида метастазлар мавжуд.

N1a – 1 та регионар лимфа тугуни зарарланган.

N1b – 2–3 та лимфа тугуни зарарланган.

N1c – регионар лимфа тугунлари зарарланмаган ҳолда тутқичда диссеминатлар мавжуд.

N2 – 3 тадан ортиқ регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд.

N2a – 4–6 лимфа тугуни зарарланган.

N2b – 7 ва ундан ортиқ лимфа тугунлари зарарланган.

M белгиси – узоқ метастазларнинг мавжудлиги ёки йўқлигини тавсифлайди

M0 – узоқ метастазлар йўқ.

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

M1a – 1 та аъзода узоқ метастазлар мавжуд.

M1b – 1 тадан ортиқ аъзода узоқ метастазлар мавжуд.

M1c – метастазлар қорин парда бўйлаб тарқалган.

Босқичлар бўйича гуруҳлаш

Босқичлар таснифи 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал. Тўғри ичак саратони босқичлари

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1, 2	0	0
II	3, 4	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0
III	Ҳар қандай	1, 2	0
IIIA	1, 2	1	0
	1	2a	0
IIIB	3, 4a	1	0

	2, 3	2a	0
IIIc	4b	1, 2a, 2b	0
	4a	2a	0
	3, 4a	2b	0
IV	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1
IVa	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1a
IVb	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1b
IVc	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1c

Тўғри ичакнинг эрта саратон касаллигини Kikuchi бўйича босқичлаш

Тўғри ичак саратон T1 босқичида маҳаллий кесиб олишни режалаштиришда, касаллик босқичини аниқлаш учун магнит-резонанс томография (МРТ) ва колоноскопия маълумотларига асосланиш тавсия этилади. Шу билан бирга, инвазия даражасини ультратовуш усули орқали баҳолаш зарур.

Критерийлар:

T1sm1 – ўсманинг шиллик ости қатламга инвазияси унинг қалинлигининг 1/3 қисмигача.

T1sm2 – ўсманинг шиллик ости қатламга ўртача инвазияси, унинг қалинлигининг 2/3 қисмигача.

T1sm3 – ўсманинг шиллик ости қатламга тўлиқ инвазияси, яъни уни бутунлай қамраб олиш.

Якуний босқичлаш жарроҳлик йўли билан олинган материалнинг патолого-анатомик таҳлили асосида амалга оширилади.

Тўғри ичак саратон T3 босқичини МРТ орқали подтаснифлаш

T3 тўғри ичак саратонида жарроҳликдан олдинги даволаш кўрсатмаларини шахсийлаштириш мақсадида МРТ маълумотларига асосланган кўшимча тасниф қўлланилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17329685/>):

T3a – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 1 мм дан кам.

T3b – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 1–5 мм.

T3c – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 5–15 мм.

T3d – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 15 мм дан кўп.

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

Ташхис қўйишдаги ташхислаш мезонлари:

Ташхис бемор шикоятлари, анамнез, физик текширув, ўсма материали морфологик таҳлили, шунингдек, инструментал ва лаборатор текширув усуллари маълумотлари асосида қўйилади.

- Шикоятлари ва анамнез:

Патогенетик механизмига кўра, қуйидаги клиник симптомлар фарқланади:

- Бирламчи ёки маҳаллий симптомлар, тўғри ичакда ўсма мавжудлиги билан боғлиқ: ичакдан патологик ажралмалар (қон ва шиллик), ахлат шаклининг ўзгариши (лентасимон ахлат), тўғри ичакда бегона жисм ҳисси.
- Иккиламчи симптомлар, ўсманинг ўсиши натижасида ичак ўтказувчанлигининг бузилиши ва унинг функциясидаги ўзгаришлар билан боғлиқ: ахлат массаларининг ичак бўйлаб ўтишида қийинчилик (қаттиқ қабзият), қорин дам бўлиши, қоринда ғуриллаш, перистальтика кучайиши, дефекациядан сўнг тўлиқ бўшаш ҳисси йўқлиги, тенезмалар, спастик қорин оғриғи. Кўпинча барқарор қабзият даврий диареялар билан алмашиб туради.
- Қўшни аъзоларга ўсиб кириш, рак билан боғлиқ асоратлар ва метастазлар билан боғлиқ симптомлар: анус, қуйруқ суяк, сўнгат, бел соҳасида оғриқлар, сийдик чиқаришда қийинчилик.
- Умумий симптомлар, саратоний касалликнинг умумий таъсири билан боғлиқ: озиш, ҳолсизлик, иш қобилияти пасайиши, тез чарчаш, камқонлик, юз рангида қўнғир тус, терининг қуруқлиги ва тургор пасайиши.

- Физикал текширувлар

Тавсия этиладиган синчиклаб физик текширув таркибига қўл билан ректал текширув, нутритив статусни баҳолаш ва беморнинг функционал ҳолатини аниқлаш киради, бу эса хавfli ўсмага қарши даволашни қандай кўтара олиши мумкинлигини баҳолашга ёрдам беради [2, 3].

Объектив текширув маълумотлари

- Кўрик: терининг оқариши, қорин асимметрияси, ичакнинг кўзга ташланадиган перистальтикаси, нафас олишда қорин пешонаси иштирок этиши.

- Қоринни пальпация қилиш: ўсмани пальпация йўли билан аниқлаш касаллик босқичи, ўсиш анатомик шакли, қорин пешонаси таранглиги ва ичакнинг тўлғинлик даражасига боғлиқ.
- Қоринни перкуссия қилиш: ўсма устида товушнинг пасайиши, йўғон ичакнинг ўсмадан юқори қисми бўйлаб тимпаник товуш.

Тўғри ичакни бармоқ билан текшириш

Текширув тўрт хил ҳолатда ўтказилади:

1. Тизза-ёғон позициясида.
2. Орқада ётган ҳолда, тиззалар букланган ва қоринга яқинлаштирилган ҳолда.
3. Ён томонда ётган ҳолда.
4. Чўлқаяк ҳолатида.

Тўғри ичак саратонига хос белгилар

- Пальпацияда қаттиқ консистенцияли экзофит ўсимта.
- Валиксимон баланд четлар билан яралар мавжудлиги.
- Ичак деворининг ноҳамворлиги, мустақамлиги ва йўғонлигининг қисқариши.
- Аниқ чегаралари бўлмаган инфилтрация.
- Қон кетиш (қўлқопда қон излари).

Қин орқали текширув

Қўшимча маълумот олиш имконини беради:

- Ўсманинг юқори чегараси ва ичак бўйлаб узунлиги.
- Чаноқ юш пардасига таъсир даражаси.
- Ўсманинг бачадонга ўтиши ва тўғри ичак-ректовагинал тўсиқ билан боғлиқлиги.
- Қин шиллиқ пардаси ва бачадон бўйнига ўсиб кириши.
- Ректовагинал тўсиқда якка метастазлар.
- Тухумдонда метастазлар.
- Ўсманинг чаноқ деворларига тарқалиши.

Баъзи ҳолларда, юқори ампуляр ва ректосигмоид бўлимда жойлашган ўсмаларни қин орқали пальпация қилиш мумкин, бу ректал текширувда имконсиз бўлиши мумкин.

- Лаборатор текширувлар:

Даволашни бошлашдан олдин қуйидаги текширувларни ўтказиш тавсия этилади:

- Кенгайтирилган умумий (клиник) ва биокимёвий қон таҳлиллари.
- Қон ивиш тизимини баҳолаш (коагулограмма).
- Қонда саратон-эмбрионал антиген (СЕА) даражасини аниқлаш [3, 7].

Молекуляр-генетик таҳлиллар (Биопсия ва жарроҳликдан кейинги материаллар, шиша-блоклар, суюқликлар, эркин айланувчи ўсма ДНКси) [60, 64-67]:

- Биопсия ёки жарроҳликдан кейинги материалда KRAS гени статусини аниқлаш.

Комплекс геном профилилаш

Қуйидаги ҳолларда тавсия этилади:

- Оғир клиник кечиш.
- Агрессив ўсмалар.
- Юқори хавфли прогрессия.
- Анъанавий хавфли ўсмага қарши даволаш самарасизлиги (метастатик тўғри ичак саратони).

Калит маркерларга иммуногистохимик текширувлар:

- MLH-1;
- MSH2;
- MSH6;
- Beta-catenin;
- СЕА;
- COX-2;
- Cytokeratin 19;
- MUC1;
- MUC2;

Инструментал текширувлар:

- Тотал колоноскопия биопсия билан – ўсмани визуализация қилиш, унинг ўлчами, локализацияси ва макроскопик турини аниқлаш, асоратлар хавфини (қон кетиш, перфорация) баҳолаш ва морфологик таҳлил учун материал олишда энг информатив усул ҳисобланади. Етарли миқдорда материал олиш учун стандарт эндоскопик анжомлар ёрдамида ўсма тўқимасидан бир неча (3–5) марта намуна олиш талаб этилади. Морфологик текширув натижалари олинганидан сўнг

даволаш режаси тузилиши лозим. Агар ўсманинг инфилтратив ўсиши шиллик парда ости қатламида бўлса, ёлгон салбий натижани истисно қилиш учун такроран чуқур биопсия ўтказиш керак. Ушбу усулнинг сезгирлиги ва аниқлиги замонавий эндоскопик визуализация технологиялари (катталаштирувчи эндоскопия, тор спектрли эндоскопия, хромоэндоскопия, флюоресцент диагностика) қўлланилганда ошади. Агар жарроҳликдан олдин тотал колоноскопия ўтказилмаган бўлса, синхрон шаклланишларни аниқлаш мақсадида, операция вақтида пальпатор текширувда ўтказиб юборилган ҳолатларни истисно қилиш учун у резекциядан кейин 3-6 ой ичида амалга оширилиши лозим. [2, 3, 13 - 16]

- Иригоскопия ёки КТ-колонография – тотал колоноскопия ўтказиш имконияти бўлмаганда, янги ҳосилаларнинг локализацияси, шикастланиш ҳажми, ўсма ўсиш шакли, унинг ҳаракатчанлиги ва синхрон шаклланишларни истисно қилиш мақсадида амалга оширилади. КТ-колонография иригоскопияга нисбатан полипларни, айниқса, йўғон ичакнинг проксимал бўлимларида аниқлашда юқори сезгирликка эга. [13 - 16]
- Қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси вена ичи контрастлаштириш билан қорин бўшлиғи аъзоларидаги метастазларни аниқлашда стандарт ташхис усули ҳисобланади. Қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТси КТ ўтказиш имкони бўлмаганда тавсия этилади. Жигар метастазларини резекция қилиш режасини фақат УТТ ёки вена ичи контрастлаштиришсиз КТ маълумотлари асосида белгилашга йўл қўйилмайди [17]
- Қорин бўшлиғи аъзоларининг МРТси вена ичи контрастлаштириш билан жигар метастазларининг резектабеллигини баҳолашда энг мақбул усул ҳисобланади. Вена ичи контрастлаштириш қўллаш мумкин бўлмаган беморларда МРТ DWI режимида ўтказилиши мумкин. МРТ ўтказиш мумкин бўлмаган беморларга вена ичи контрастлаштириш билан КТ ёки ПЭТ-КТ тавсия этилади. МРТ бошқа визуал ташхис усулларига нисбатан энг юқори сезгирликка эга бўлиб, айниқса, 1 см дан кичик метастазларни аниқлашда устунликка эга. [18 – 20]
- Кўкрак қафаси рентгенографияси икки проекцияда ёки кўкрак қафаси аъзоларининг КТси – ўпка ва медиастинал лимфа тугунларидаги метастатик жараёни истисно қилиш учун ўтказилади. Ушбу текширув ўсимта жараёни маҳаллий тарқалиши кам бўлган беморларда кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенологик текшируви билан қисман алмаштирилиши мумкин. [3, 21]
- МРТ ёки КТ (вена ичи контрастлаштириш билан) кичик чаноқ аъзолари текшируви – тўғри ва сигмасимон ичак саратонида талаб этилади. МРТ маҳаллий ўсма жараёнининг жарроҳликдан олдинги батафсил баҳолашини таъминлагани учун афзал усул ҳисобланади. [22, 23]

- Эрта саратон (T1sm1) ва йўғон ичак ворсинкасимон ўсмаларида маҳаллий резекцияни режалаштиришда УТТ-колоноскопия тавсия этилади. [24, 25]
- Остеосцинтиграфия – пскелет суякларини метастатик зарарланишига шубҳа бўлганда ўтказилади [26]
- ПЭТ-КТ КТ ёки МРТ маълумотлари асосида метастазларга шубҳа туғилганда ва уларни тасдиқлаш даволаш тактикасини тубдан ўзгартирадиган ҳолатларда тавсия этилади. [19, 27]
- Вена ичи контрастлаш билан бош мия МРТ ёки КТси бош мияга метастазга гумон бўлганда бажарилади. [28, 29]
- Лимфа тугунлари биопсияси – метастазларга шубҳа туғилганда ва уларни тасдиқлаш даволаш тактикасини тубдан ўзгартирадиган ҳолатларда тавсия этилади. Биопсия УТТ ёки КТ назорати остида ўтказилиши лозим.
- Касалликнинг резектабле босқичларида лапароскопия — ўсманинг қорин парда бўйлаб диссеминациясига гумон бўлганда [29]
- Электрокардиография. [30]

Ўсма биоптати таҳлили – RAS, KRAS, NRAS, BRAF генларидаги мутацияларни ва микросателлит ноустуворлигини (MSI) ПЦР усулида аниқлаш, ташхисланган ёки шубҳа қилинган аденокарцинома метастазларида ўтказилади. Бу маълумотлар метастатик жараёнда мақсадли даволаш учун таргет агент танлашга таъсир қилиши мумкин. Агар RAS ва BRAF гуруҳи генларида мутациялар аниқланмаса, HER2 экспрессияси ёки амплификациясини қўшимча аниқлаш тавсия этилади. [8-11]

- Генетик тестлаш қуйидаги ҳолатларда тавсия этилади:

- 1) Линч синдромига гумон бўлганда. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларида мутацияларга тестлар бажарилади:
 - беморниAmsterdam II мезонларига мос келганда
 - Агар беморнинг биринчи ёки иккинчи даражали қариндошида Линч синдроми ташхисланган бўлса.
 - Беморда 50 ёшгача даврда эндометрий саратони ривожланган бўлса
- 2) Линч синдромига шубҳа қилинган, аммо Amsterdam II мезонларига мос келмайдиган беморларда, агар Bethesda мезонларига мос келса, микросателлит ноустуворлигини (MSI) аниқлаш бўйича тест ўтказилади. Агар MSI-H аниқланса, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларида мутацияларга тест ўтказиш тавсия этилади.
- 3) Оилавий полипозга гумон бўлганда –APC гени мутациясига тестлаш:

- Беморда 100 тадан ортиқ ичак полипи бўлганда
 - Агар беморнинг биринчи даражали қариндошида оилавий аденоматоз ташхисланган бўлса.
- 4) Аттенуирланган оилавий аденоматозга (20 дан 100 тагача полип) шубҳа қилинганда, APC генидаги мутацияларни аниқлаш учун молекуляр-генетик таҳлил ўтказилади. МҮН-ассоциацияланган полипоз – агар беморда 20 дан ортиқ йўғон ичак полиплари аниқланса ва APC гени мутацияси манфий бўлса, МҮН генидаги мутацияга тест ўтказиш тавсия этилади:
- Оиласида оилавий аденоматознинг рецессив ирсиятли шакли кузатилган беморлар.;
 - кечроқ ёшда (34-44 ёш) полип аниқланган беморларда.

МҮН-ассоциацияланган полипоз ва Блум синдромидан ташқари, колоректал саратон ривожланиши билан боғлиқ барча ирсий синдромлар аутосомно-доминант тусга эга. Агар беморда оилавий аденоматоз полипоз ва Линч синдроми истисно қилинган бўлса, шунингдек, яққол оилавий онкологик анамнез мавжуд бўлса, кам учрайдиган касалликларни (Пейтц-Егерс, Ли-Фраумени, Блум, Коуден синдромлари, ювенил полипоз, олигодонтия ва колоректал саратон) аниқлаш учун генетик маслаҳатлашув тавсия этилади. [3, 4, 12]

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда асосий текшириш усуллари

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлики (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Яширин қонга нажас таҳлили;
12. Онкомаркерларга қон таҳлили: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;
13. Ректоскопия биопсия билан;

- 14.Тотал колоноскопия (фиброколоноскопия);
- 15.Ирригоскопия
- 16.Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
- 17.Қорин бўшлиғини ва қорин парда ортини контрастли МСКТси;
- 18.Кичик чанок аъзолари МРТси;
- 19.Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, меъда ости бези, талок, буйраклар, қорин парда орти ва периферик лимфа тугунлари);
- 20.Биоптатни цитологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *;
- 21.Биоптатни гистологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *
- 22.ЭКГ;
- 23.ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;
2. COVID-19 ги ПЗР;
3. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
4. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
5. Стандарт цитогенети текшириш;
6. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
7. Прокальцитонин
8. Антитромбин III, Д-димер
9. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
- 10.Периферик қон ИФТси;
- 11.Стандарт –цитогенетик текшириш;
- 12.Биоптатни иммуногистокимёвий текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини)*
13. Агар аденокарцинома билан боғлиқ узоқ метастазлар ташхисланган ёки шубҳа қилинган бўлса, ўсма биоптатида RAS мутацияси (KRAS ва NRAS генларининг 2–4 экзонлари) таҳлил қилиниши керак..
14. Ўсма (биопсия ва жарроҳликдан кейинги материаллар, шиша блоклар, суюқликлар, эркин айланаётган ўсма ДНК) молекуляр-генетик тадқиқотлари «инструментал текширувлар» бўлимида кўрсатилган ҳолатларда шубҳа туғилганда ўтказилиши керак.;

15. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
16. УТ-колоноскопия;
17. Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини рентгеноскопик текшируви, контрастлаш билан (икки қарра контрастлаш);
18. Кўкрак қафаси аъзолари МСКТси;
19. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
20. Бош мия МРТси;
21. Спирография;
22. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
23. Скелет суякларини сканирлаш;
24. Томирлар (вена ва ёки артериялар) УТДГси;
25. Холтер – мониторинг билан ЭКГ
26. Бутун тана ПЭТ/КТси**;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

- **Кардиолог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
- **Гинеколог кўриги** (кичик чанок аъзоларида ҳажмли ҳосила белгилари бўлган аёлларда, оилавий, биргаликда келувчи саратон турларини истисно қилиш мақсадида);
- Меъда ости беши саратонини даволаш бошланишидан олдин **акusher-гинеколог/репродуктологнинг маслаҳати** зарур, агар бемор келажакда фарзанд кўришни хоҳласа, ёрдамчи репродуктив технологияларнинг мумкин бўлган вариантларини муҳокама қилиш, шунингдек, туғиш ёшидаги беморларда ўсмага қарши дори терапияси даврида, яқин келажакда ва ундан кейин исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш учун ишончли контрацептив воситалардан фойдаланиш масаласида [5];
- **невропатолог кўриги** (қон томир мия касалликларида, шу жумладан инсульт, мия шикастланиши, эпилепсия, миастения, нейроинфекцион касалликлар, шунингдек, онгни йўқотишнинг барча ҳолатларида);
- **эндокринолог кўриги** (эндокрин аъзолари томонидан ҳамроҳ касалликлари бўлган тақдирда);

- **қон-томир жарроҳи кўриги** (варикоз касаллик, туғма/орттирилган томирлар патология мавжуд бўлган ҳолларда);
- **пульмонолог кўриги** (ўпка паренхимасида қолдиқ патологиялар мавжуд бўлганда, бактериял / вирусли / ноаниқ генезли яллиғланиш жараёнидан кейин).
- **нефролог кўриги** (буйрак патологияси, гиперазотемия мавжуд бўлганда).
- **фтизиатр кўриги** – агар ўпканинг сил касаллигига шубҳа қилинган бўлса ва периферик шаклланишлар мавжуд бўлса.
- **Торакал жарроҳ кўриги** – ўпкаларга метастаз бўлганда;
- **Уролог кўриги** – пешоб аъзоларига инвазияга гумон бўлганда;
- ҳамроҳ патологиялар мавжуд бўлганда, **бошқа мутахассислар кўриклари**: фтизиатр (анамнездаги сил касаллиги бўлса), юқумли касалликлар бўйича мутахассис (сурункали гепатит бўлса) ва бошқалар.

Диагностик алгоритм.

Тўғри ичак саратонини диагностика ва даволаш алгоритми

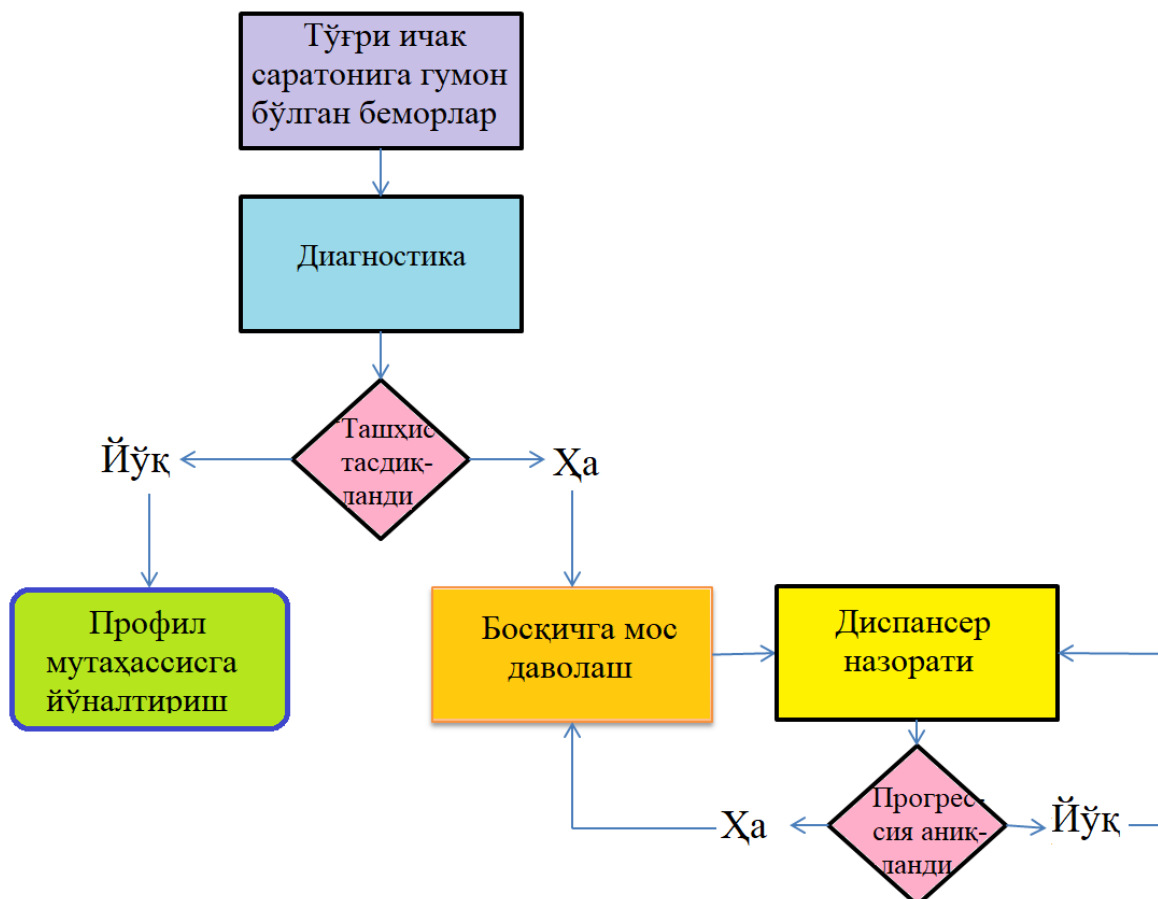
Бирламчи диагностика:
саратонни аниқлаш ва верификация қилиш



Аниқлаштирувчи диагностика:
тарқалганлик ва босқичлаш



Тўғри ичак саратонида шифокор ҳаракати алгоритми



2.2. Қиёсий ташхис ва қўшимча текширувларни асослаш

Тўғри ичакнинг баъзи касалликларини дифференциал ташхислаш

Касалликлар	Белгилар		
	Рентгенологик	Эндоскопик	Патологик ажралмалар
Тўғри ичак ўсмалари	Қисқа сегмент, бўшлиқнинг торайиши, ўсма яқинидаги ичак ўзгармаган, тўлиш дефекти.	Торайиш, ригидлик, шикастланган соҳада қатламларнинг бузилиши, ўсма яқинидаги шиллик парда ўзгармаган.	Қўп марта, массив қон кетиш
Дивертикулез	Бўйинчаси ва танасини думало ёки тухумсимон шаклдаги бўртиб чиқиши, гаустралар асимметрияси, патологик сегментация, спазм, «аррасимон контур».	Спазм, қўпол, баланд ва тез-тез жойлашган қатламлар чуқурлик шаклида, дивертикул оғизчаси атрофидаги шиллик парда думалоқ шаклда, асоратланганда – шиш ва гиперемия.	Қон кетиш камдан-кам, массив
Крон касаллиги	Ичак девори ригидлиги, чуқур ёриқлар кўринишидаги ярали дефект, шиллик парда «тўшалган тош йўлак» шаклида.	Ёриқсимон яралар, шиллик парда «тўшалган тош йўлак» шаклида.	Шиллик, баъзида қон
Носпецифик ярали колит	«Аррасимон» шаклдаги псевдодивертикуллар, шиллик парданинг бир хил майда донатор рельефи, ичакнинг икки қаватли контури, найчасимон торайиш.	Контактли қон кетиш, қон томир нақши йўқлиги, шиллик парданинг шиши ва гиперемияси, псевдополиплар, қўп сонли яралар.	Қонли-йитрингли ажралма, шиллик
Ишемик колит	Йўғон ичакнинг найчасимон торайиши, «бармоқ изи» симптоми, қопсимон тузилма.	Шиллик ости парда қон қуйилишлари, полипсимон тугунли шиллик парда, тўқ кўк рангдаги майда некроз ўчоқлари.	Қон каамдан-кам, гипертоник криздан сўнг, массив қон кетиш йўқ

4. АМБУЛАТОРИЯ ДАРАЖАСИДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

йўқ.

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

Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- 1) Тўғри ичак саратонига шубҳа ёки тасдиқланган ташхис, II клиник гуруҳ.
- 2) Кундузги ёки доимий стационар шароитида кузатувни талаб қиладиган мураккаб интервенцион ташхисий тиббий манипуляцияларни ўтказиш зарурати.
- 3) Кундузги ёки доимий стационар шароитида кузатувни талаб қиладиган махсус ўсмага қарши қарши даволаш (жарроҳлик аралашуви, нур терапияси, жумладан контактли ва масофавий НТ ҳамда бошқа турлари, дори воситалари билан даволаш ва бошқалар) учун кўрсатмалар мавжудлиги.

Шошилинич ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- ўткир ичак тутилиши;
- ички қон кетиш;
- ўсма парчаланиши.

6. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

6.1. Беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси:

• 0 – I босқич

Тўғри ичакнинг эрта саратони 0-I босқичида (Tis–T1sm1-sm2N0M0) жарроҳлик йўли билан даволаш тавсия этилади, бунда ўсмани трансанал тўлиқ қатламли эндоскопик олиб ташлаш усули қўлланилади.

Изоҳ: Бундай ҳолларда прогноз яхши (5 йиллик яшовчанлик 90%дан ортиқ) бўлиб, юқори самарали органни сақлаб қолувчи ва функционал жиҳатдан юмшоқ даволаш усуллари қўллаш имконияти мавжуд.

Аъзо сақловчи даволашни ўтказиш учун кўрсатмалар:

- Ўсма ҳажми 3 см дан кичик
- Ичак айланасининг 30% дан ошмаган қисми зарарланган, тузилманинг ҳаракатчанлиги сақланган

- Ўртача ёки юқори даражада дифференцияланган аденокарцинома

Трансанал эндоскопик резекция (ТЕО, ТЕМ, ТАМІS) ичак деворининг тўлик қатламли кесиб олиниши ва яқин жойлашган мезоректал ёғ тўқимаси билан бирга олиб ташланиши ҳамда қолган дефектни тикиш билан бирга ўтказилиши лозим.

Агар трансанал йўл билан олиб ташланган ўсма морфологик таҳлилда салбий прогноз омилларига эга экани аниқланса, тотал мезоректумэктомия билан стандарт жарроҳлик амалиёти бажарилади.

Салбий прогноз омиллари:

- Босқич $\geq pT1sm3$
- Резекция чегараларининг зарарланиши
- Қон томир ёки периневрал инвазия
- Паст даражада дифференцияланган ёки шиллик аденокарцинома.

Адьювант терапия ўтказилмайди.

Эрта локализацияланган тўғри ичак саратони ($T1sm3-T2-3bN0M0$) ҳолатида тотал ёки қисман мезоректумэктомия жарроҳлик амалиётини жарроҳликдан олдинги даволашсиз ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳлар: Асосий даволаш усули – жарроҳлик. Комбинацияланган усуллар қўлланилмайди. Амалиёт ҳажми – ўсманинг жойлашувига қараб тотал ёки қисман мезоректумэктомия. Адьювант химиотерапия ўтказилмайди. Агар жарроҳликдан кейинги таҳлилларда циркуляр резекция чегараси зарарланган бўлса, $pT1-3N1-2$ аниқланса, жарроҳликдан кейин химио-нур терапия тайинланади.

Агар амалиёт референс марказда ўтказилган бўлса ва морфологик хулоса мезоректумэктомия сифати қониқарли/юқори даражада эканини тасдиқласа, жарроҳликдан кейинги химио-нур терапиядан воз кечиш мумкин. Регионар лимфа тугунларининг зарарланиши аниқланганда, адьювант химиотерапия ўтказилади.

• II–III босқич

• Локал ва маҳаллий тарқалган тўғри ичак саратони II–III босқичларида ($T1-2N1-2M0$, $T3-4N0-2M0$, $T2N0M0$ пастки ампуляр ўсма жойлашувида) жарроҳликдан олдин нур терапияси ёки химио-нур терапия ўтказиш ва кейин радикал жарроҳлик даволашни амалга ошириш тавсия этилади. Жарроҳлик амалиёти тотал ёки қисман мезоректумэктомия ҳажмида бажарилади. Химио-нур терапия курси тугаганидан кейин 6–8 ҳафта ўтиб жарроҳлик амалиёти режалаштирилади.

Махсушлаштирилган клиникалар шароитида, агар ўсма тўғри ичакнинг ўрта ва юқори ампуляр қисмида жойлашган бўлса ва МРТ маълумотларига кўра 3 та ёки ундан кам лимфа тугунлари зарарланган бўлса (ҳажми 10 мм дан кичик), шунингдек, мезоректал фасция зарарланмаган бўлса, жарроҳлик даволашни жарроҳликдан олдинги нур ёки химио-нур терапиясиз ўтказиш мумкин.

- Агар pT1–3N1–2 ҳолатида жарроҳликдан олдин нур терапияси ўтказилмаган бўлса, у жарроҳликдан кейин ўтказилади (дистанцион конформ нур терапияси фторпиримидинлар билан химиотерапия комбинациясида). Адьювант химиотерапия бу ҳолда тўғри ичак саратони даволаш тавсиялари асосида тайинланади. Агар амалиёт референс марказда ўтказилган бўлса ва морфологик таҳлилда мезоректумэктомия сифати қониқарли ёки юқори даражада экани тасдиқланса, жарроҳликдан кейинги химио-нур терапиядан воз кечиш мумкин.

- Норезектабель тўғри ичак саратони (T4N0–2M0) ҳолатида майда фракцияли масофавий конформ нур терапияси фторпиримидинлар билан химиотерапия комбинациясида ўтказилиши ва кейинча мутахассислашган марказларда резектабелликни қайта баҳолаш тавсия этилади.

Изоҳлар: Агар ўсма ҳаракатсиз ва қўшни аъзоларга ўсиб кирган бўлса, R0 резекция имконияти шубҳали бўлган ҳолларда химио-нур терапия ўтказилади. 10–12 ҳафта ўтгач, ҳавфсизлик ва самарадорликни баҳолаш учун қўшимча МРТ (чанак соҳаси) ўтказилади. Агар ўсмани резекция қилиш имкониятига эришилмаган бўлса, 4–6 курс полихимиотерапия тайинланади, сўнг яна МРТ орқали баҳоланади. Асоратланган ҳолларда (қон кетиш, ичак ўтказувчанлигининг бузилиши, ўсма билан боғлиқ фистулалар) химио-нур терапиягача колостомия ёки тўғри ичакни стентлаш масаласини кўриб чиқиш керак, бу паллиатив резекциянинг альтернативаси сифатида қаралади. Даволашнинг кейинги вариантлари радикал жарроҳлик амалиёти уриниши, паллиатив жарроҳлик, паллиатив дори терапияси, катта ёшдаги ва бир вақтда оғир ҳамроҳ касалликлари мавжуд беморларда дистанцион конформ нур терапияси (РОД 5 Гр, СОД 25 Гр) 5 кун давомида ўтказилиши мумкин. Кейинги 6–10 ҳафта давомида ҳолат баҳоланиб, жарроҳлик имконияти қайта кўриб чиқилади. Резектабеллик имкониятини ошириш мақсадида химио-нур терапиядан кейин тизимли химиотерапия ўтказиш мумкин.

• IV босқич

- Генерализацияланган тўғри ичак саратонида, агар синхрон метастазлар (M1a) жигар ёки ўпкада резектабел ёки эҳтимолий резектабел бўлса, метастазлар резекция учун яроқли бўлиши биланоқ R0 ҳажмида жарроҳлик амалиёти ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳ: Химиотерапия муддатининг узайтирилиши жигарнинг токсик

шикастланиш хавфини ошириши мумкин, шунингдек, айрим метастазларнинг "йўқолиши"га олиб келиб, уларни жарроҳ томонидан резекция вақтида аниқлашни қийинлаштиради. Радиочастотли абляция (РЧА) ёки стереотаксик нур терапияси жигардаги метастазлар учун резекцияга қўшимча радикалликни таъминлаш мақсадида қўлланилиши мумкин, шунингдек, жарроҳликнинг имкони бўлмаган ҳолларда мустақил усул сифатида қўлланилиши мумкин. Жигар магистрал тузилмаларига яқин жойлашган метастазларда, уларнинг прогрессияси ва резектабелликни йўқотиш хавфи юқори бўлса, биринчи босқичда консилиум қарорига биноан жигарда жарроҳлик амалиёти ўтказиш мумкин (агар бирламчи ўсма томонидан симптомлар кузатилмаса). Қолган беморлар учун даволаш тактикаси cTN дастлабки босқичига қараб белгиланади.

cT1–2N0 ҳолатида тизимли химиотерапияни иккилик комбинациялар (FOLFOX/XELOX) асосида ўтказиш тавсия этилади. 4–6 курс химиотерапиядан сўнг, бирламчи ўсма ва метастазларни бир вақтда ёки кетма-кет жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш тавсия этилади.

Альтернатив усул сифатида, аввал жарроҳлик босқичини ўтказиш (бирламчи ўсма ва метастазларни олиб ташлаш), сўнг адъювант химиотерапия ўтказиш мумкин. Жарроҳликдан кейин, агар pT1–2N0 тасдиқланса, фторпиримидинлар ва оксалиплатин (FOLFOX, XELOX) қўшилган иккилик комбинациялар асосида адъювант химиотерапия умумий 6 ой давомида ўтказилади.

cT1–3N1–2 ҳолатида, ўрта ва юқори ампуляр қисмида жойлашган ўсмалар (6–15 см) учун биринчи босқичда қуйидаги ёндашувлар қўлланилиши мумкин:

а) Жарроҳликдан олдинги нур терапияси (мустақил усулда): Дистанцион конформ нур терапияси – бирламчи ўсма ва регионар метастазлар зонасига РОД 5 Гр, 5 фракция, СОД 25 Гр, 5 кун кетма-кет ўтказилади. Кейин 3 ой давомида иккилик комбинациялар асосида химиотерапия (FOLFOX/XELOX), сўнг назорат текширув ва жарроҳлик амалиёти ўтказилади.

б) Химио-нур терапияси: Дистанцион конформ нур терапияси: Регионар метастазлар зонасига РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, Бирламчи ўсмага СОД 54 Гр, 6–18 МэВ фотонлар билан, ҳафтада 5 марта, фторпиримидинлар асосида монохимиотерапия фонида. Агар 3–4-даражали асоратлар кузатилмаса, кейин 3 ой давомида иккилик комбинациялар асосида химиотерапия (FOLFOX/XELOX) сўнг назорат текширув ва жарроҳлик амалиёти ўтказилади.

в) Юқори жойлашган ўсмалар (cT1–2 ёки T3, инвазия ≤ 5 мм, яқка метастатик лимфа тугунлар билан): Нур терапиясидан воз кечиб, фақат химиотерапия ўтказиш мумкин. Жарроҳликдан олдин 4–6 курс иккилик комбинациялар (FOLFOX/XELOX) асосида химиотерапия ўтказилади.

Жарроҳликдан олдинги терапия тугатилгандан сўнг, бирламчи ўсмани олиб

ташлаш билан бир вақтда ёки кетма-кет равишда метастазларни хирургик йўл билан резекция қилиш амалга оширилади. Кейинчалик, адъювант химиотерапия иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида, фторпиримидинлар ва оксалиплатин қўшилган ҳолда, умумий 6 ой давомида ўтказилади.

Паст жойлашган (5 смдан паст) тўғри ичак ўсмаларида масофавий конформ нур терапияси ва фторпиримидинлар билан химиотерапияни даволаш режасига киритиш мажбурийдир. Жарроҳликдан олдинги нур терапияси: Регионар метастазлар зонасига – РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, бирламчи ўсмага – СОД 54 Гр, Фотонлар (6–18 МэВ) билан, ҳафтада 5 марта. Жарроҳлик амалиёти химио-нур терапия тугатилгандан камида 8 ҳафта ўтиб бажарилади. Агар 3–4-даражали асоратлар кузатилмаса, жарроҳликкача бўлган интервалда қўшимча иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида химиотерапия ўтказиш мумкин. Бошқа вариант: Олис метастазларни назорат қилиш мақсадида даволашни 4–6 курс иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида химиотерапия билан бошлаш мумкин. Сўнг жарроҳликдан олдин нур терапияси ўтказилади. Жарроҳликдан кейинги босқич: Бирламчи ўсмани олиб ташлаш билан бир вақтда ёки кетма-кет равишда метастазлар резекция қилинади. Кейин адъювант химиотерапия иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида, фторпиримидинлар ва оксалиплатин қўшилган ҳолда, умумий 6 ой давомида ўтказилади.

cT4 ҳолатида даволаш тактикаси: Жарроҳликдан олдинги узайтирилган дистанцион конформ нур терапияси: Регионар метастазлар зонасига – РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, бирламчи ўсмага – СОД 54–60 Гр, фотонлар (6–18 МэВ) билан, ҳафтада 5 марта, Фторпиримидинлар билан химиотерапия фониде ўтказилади. Альтернатив ёндашув: Даволашни иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида химиотерапия билан бошлаш мумкин (олис метастазларни назорат қилиш учун). Кейин химио-нур терапия ўтказилади. Жарроҳлик амалиёти: Агар бирламчи ўсмада ижобий динамика кузатилса, бемор ҳолати ва амалиёт ҳажмига қараб: Бир вақтда (симультан) ёки кетма-кет жарроҳлик амалиёти ўтказилади. Асоратланган ҳолларда (қон кетиш, ичак ўтказувчанлигининг бузилиши, фистулалар): Жарроҳликдан олдин колостомия/стентлаш масаласи кўриб чиқилади (паллиатив резекциянинг альтернативаси сифатида). Катта ёшдаги ва оғир ҳамроҳ касалликлари мавжуд беморларда: РОД 5 Гр, СОД 25 Гр, 5 кун кетма-кет нур терапияси ўтказилади. 6–10 ҳафтадан сўнг ҳолат баҳоланиб, жарроҳлик имконияти қайта кўриб чиқилади.

Генерализланган тўғри ичак саратонида, агар синхрон метастазлар резекция учун яроқли бўлмаса, энг самарали химиотерапия ўтказиш тавсия этилади. Даволаш мақсади: Объектив терапевтик самарага эришиш, норезектабел метастазларни резектабел ҳолатга ўтказиш. Тактика: Энг самарали схемалар асосида тизимли химиотерапия ўтказилади. Метастазлар резектабелликка эришган тақдирда, жарроҳлик амалиёти ўтказилади. Назорат текширувлар билан

самарадорлик баҳоланиб, кейинги даволаш режаси белгиланади.

Турли усулларда жигар артериясини эмболизация қилиш, жигар метастазларига радиочастотли абляция, ички артерия орқали химиотерапия тизимли терапия имкониятлари тугаган ҳолларда жигарнинг изоляцияланган ёки устунлик қилувчи метастатик шикастланиши мавжуд айрим беморларда қўлланилиши мумкин. Агар даволаш самараси ўсмани резектабел ҳолатга ўтказиш учун етарли бўлмаса, бемор паллиатив дори воситалари билан даволанишга ўтказилади. Бирламчи ўсмани олиб ташлаш масаласи индивидуал тарзда, унга боғлиқ асоратлар ривожланиш хавфини ҳисобга олган ҳолда ҳал қилинади. Агар ўтказилган терапияга яхши жавоб қайд этилса, метастазларнинг резектабеллиги қайта баҳоланади.

Изоҳлар: Даволаш тактикаси метастатик ўчоқларнинг дастлабки резектабеллигига боғлиқ. Энг яхши натижаларга резекция чегараси камида 1 см бўлган ҳолатда эришиш мумкин. Метастазлар резектабел ҳолатга келиши билан R0 ҳажмидаги жарроҳлик амалиёти ўтказилиши керак. Химиотерапия муддатининг узайтирилиши жигарнинг токсик шикастланиш хавфини ошириши, шунингдек, айрим метастазларнинг "йўқолиши"га олиб келиб, уларни жарроҳ томонидан резекция вақтида аниқлашни қийинлаштириши мумкин. Агар бирламчи ўсма симптомли бўлса (ичак ўтказувчанлигининг бузилиши/қон кетиш хавфи), биринчи босқичда лимфодиссекция билан бирга бирламчи ўсмани жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш ўтказилади. Жигар метастазларига радиочастотли абляция ёки стереотаксик нур терапияси жигар резекциясини радикал қилиш учун қўшимча усул сифатида ёки жарроҳлик ўтказиб бўлмайдиган ҳолларда мустақил даволаш усули сифатида қўлланилиши мумкин.

Метахрон резектабел ёки эҳтимолий резектабел тўғри ичак саратони метастазлари жигар ёки ўпкада аниқланган ҳолларда жарроҳлик даволаш тавсия этилади, сўнг иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида жарроҳликдан кейинги химиотерапия ўтказилади.

Изоҳлар: Агар тўғри ичак саратони метастазларининг жигар ёки ўпкада R0 резекцияси ибтидоий ҳолатда мумкин бўлса ёки химиотерапия давомида бу метастазлар резектабел ҳолатга ўтса, R0 ҳажмидаги жарроҳлик даволаш 5 йиллик яшаб қолиш кўрсаткичини 30–50 % беморларда таъминлаши мумкин. Бу ёндашувнинг альтернатив варианты жигар резекциясидан олдин ва кейин тахминан 3 ой давомида FOLFOX ёки XELOX схемаси бўйича периоперацион химиотерапия ўтказиш ҳисобланади. Агар жигарда ўсма жараёни тарқалган бўлиб, R0 резекцияни амалга ошириш имкони бўлмаса ёки шубҳали бўлса, бу метастазларни резектабел ҳолатга ўтказиш учун максимал даражада самарали терапия ўтказиш тавсия этилади. Одатда, иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI) қўлланилади, зарур ҳолларда моноклонал антитана (МКА) препаратлари билан

тўлдирилади.

Дастлаб резектабел метастатик ўчоқларда R0 ёки R1 резекция муваффақиятли ўтказилгандан сўнг адъювант химиотерапия ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳлар: Жарроҳлик даволашни дарҳол ўтказишнинг альтернатив варианты периоперацион тизимли химиотерапия (FOLFOX, XELOX) ўтказишдир. 4–6 циклдан сўнг метастазлар ва бирламчи ўсмани бир вақтда ёки кетма-кет олиб ташлаш амалга оширилади, жарроҳликдан кейин эса олдин ўтказилган химиотерапия умумий 6 ойгача давом эттирилади. Жигарда резектабел метастазлар мавжуд бўлган ҳолларда химиотерапияга моноклонал антитаналар қўшиш тавсия этилмайди, чунки бу узоқ муддатли натижаларни ёмонлаштириши мумкин.

Эҳтимолий резектабел синхрон ва метакхрон метастатик ўчоқларда максимал даражада самарали химиотерапия ўтказиш тавсия этилади, асосий мақсад — объектив самарага эришиш ва норезектабел метастазларни резектабел ҳолатга ўтказиш. Бунинг учун FOLFOX, XELOX ёки FOLFIRI схемалари қўлланилади.

Қорин бўшлиғи канцероматозиди гипертермик интраперитонеал химиотерапия (HIPEC) ўтказиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади.

Функционал жиҳатдан жарроҳлик йўли билан даволаш мумкин бўлмаган тўғри ичак саратони (оғир ҳамроҳ касалликлар фониди) ҳолатида паллиатив дори терапияси ёки симптоматик даволаш тавсия этилади. Шунингдек, ўсмани стентлаш ёки юкломани камайтириш мақсадида ичак стомаси шакллантирилиши мумкин.

Изоҳлар:

Жарроҳлик амалиёти хавфи онкологик касалликнинг прогрессияси билан боғлиқ хавфдан юқори бўлган ҳолларда, жарроҳлик даволашга қарши кўрсатмалар мавжудлиги ҳақида қарор фақат хирург, терапевт, анестезиолог ва реаниматолог иштирокидаги консилиум томонидан қабул қилиниши мумкин. Бундай беморларга паллиатив дори терапияси ёки симптоматик даволаш тавсия этилади. Шунингдек, ўсмани стентлаш ёки юкломани камайтириш мақсадида ичак стомаси шакллантирилиши мумкин.

Тўғри ичак саратони рецидивиди, агар аввал нур терапияси ўтказилмаган бўлса, жарроҳликдан олдин масофавий конформ нур терапияси тавсия этилади: регионар метастазлар зонасига РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, рецидив зонасига СОД 54–58 Гр. Кейин қайта жарроҳлик даволаш имконияти кўриб чиқилади. Агар жарроҳлик амалиётини ўтказиш имкони бўлмаса, тизимли химиотерапия тавсия этилади.

Изоҳлар: Агар бемор аввал нур терапиясини олган бўлса ҳам, қўшимча нурлантириш ёки локал стереотаксик нур терапиясини ўтказиш имконияти кўриб чиқилиши керак. Химио-нур терапия тугаганидан сўнг 10–12 ҳафта ўтиб жарроҳлик амалиёти бажарилади. Агар нур терапияси ва жарроҳлик амалиётини ўтказиш имкони бўлмаса, паллиатив химиотерапия тавсия этилади.

Даволаш тактикаси хирург-проктолог, гепатохирург, радиолог ва химиотерапевт иштирокидаги мултидисциплинар консилиум томонидан, жарроҳликдан олдинги текширув натижалари ва касалликнинг клиник босқичини аниқлаш асосида белгиланади.

6.2 Номедикаментоз даво:

Режим

- Консерватив даво ўтказишда – умумий.
- Эрта амалиётдан олдинги даврда – ётоқ ёки ярим ётоқ (бажарилган амалиёт кўлами ва ҳамроҳ патологияларга қараб).
- Амалиётдан кейинги даврда – палата.

Диета

– Стол №1 Амалиётдан кейинги даврда, сўнгра Стол №2га ўтилади.

6.3. Нур терапия [65-67]:

Тўғри ичак саратонида нур терапиянинг мақсадли вазифаси:

- радикал нур терапия;
- паллиатив нур терапия;
- симптоматик нур терапия.

Мустақил, операциядан олдин ва кейинги режимда.

Нур терапия турлари:

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

Нур терапия методлари (вақт давомида дозаларни фракционирлаш режимлари):

- Классик (стандарт) фракционирлаш режими: БМЎД 1,8-2,4 Гр ҳафтасига 5 фракциягача, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД 20,0-70,0 Гр гача.
- • Гипофракционлаштирилган режим – БМЎД >2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракциягача, расщепланган ёки узлуксиз курс, СЎД > 15,0 Гр гача.
- • Гиперфракционлаштириш (мультифракционлаштириш) режими – БМЎД 1,0–1,25 Гр кунига 2 марта (4–6 ва 18–20 соат оралиғида), расщепланган ёки узлуксиз курс, СЎД 20–70 Гр гача.

- • Стереотаксик радиожарроҳлик (SRS) – бир мартада юқори дозада (БМЎД 12 Гр ёки ундан юқори) стереотаксик техника ёрдамида радиожарроҳлик ўтказилади. 3 см гача бўлган ва аниқ чегарага эга ўсмаларда қўлланилади.
- • Стереотаксик нур терапияси (SRT) – 2-5 фракцияда катта дозали нурлантириш (БМЎД >7,0 Гр) кунлик равишда, СЎД ≥ 14 Гр гача.
- Томоаппаратларда томотерапия. Спирал томотерапия.
- Протонли нур терапия.

Нур терапия усуллари

Дистанцион НТ:

- 2-х ўлчамли конвенциал (стандарт) нур терапия (2D RT);
- 3-х ўлчамли конформ нур терапия (3D CRT);
- интенсив-модулирланган нур терапия (IMRT);
- суратлар бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
- нафас билан синхронлаштирилган нур терапия (4D RT);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиохирургия (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- интраоперацион нур терапия (IORT);
- брахитерапия.

Бош мияга метастазларда нур терапия.

1. С1 бўйин умумртқасигача бош мияни тотал нурлантириш:
 - БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-40 Гр;
 - БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-35 Гр;
 - БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-33 Гр;
 - БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 20 Гр.
2. Бош мияни локал нурлаш
 - стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция – агар метастаз ўлчами 3 смдан катта бўлмаса.;

- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракция – агар метастаз ўлчами 3,0 дан 6,0 смгача бўлса;
- метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 39-45 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 3-5 фракция СЎД 20-40 Гр;
- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.

Операциядан олдинги нур терапиянинг стандарт методикаси.

Нур терапияси конвенционал (стандарт) ёки конформ режимда ўтказилади. Статик кўп майдонли ёки ҳаракатланувчи ротацион режимда нурлантириш мумкин.

Жарроҳликдан олдинги нур терапияси икки дастур (вариант) бўйича ўтказилади.

1. Классик фракциялаштириш – Бир марталик асосий ўртача доза (БМЎД) 2–2,5 Гр, ҳар куни; умумий доза (ўчоқ ва регионар метастазлар зонасига) – 40 Гр.
 - Афзал ҳажмий нурлантириш режалаштирилиши.
 - Нурлантириш ҳудудига бирламчи ўчоқ ва параректал хужайра тўқимаси ҳамда регионар лимфа тугунлари киради.
 - Жарроҳлик нур терапияси туганидан 4 ҳафта ўтгандан кейин ўтказилади.
2. Ўйрик фракциялаштириш – БМЎД 5 Гр, ҳар куни, умумий дозаси 25 Гр, бу 40 Гр классик фракциялаштириш эквиваленти.
 - Жарроҳлик 24–48 соат ичида, нур реакцияси ривожланишидан олдин ўтказилади.
 - Нурлантириш гамма-терапия аппаратлари ёки чизиқли тезлатгичлар ёрдамида амалга оширилади.

Стандарт усул бўйича жарроҳликдан кейинги нур терапияси

Мақсад: Жарроҳликдан кейин нур терапияси рецидивлар хавфини камайтириш учун ўтказилади, агар қуйидаги нохуш прогноз омиллари мавжуд бўлса:

- Ўсманинг параректал хужайра тўқимасига ўтиши

- Регионар лимфа тугунларининг зарарланиши

Ташкил этилиши:

- Нур терапияси конвенционал (стандарт) ёки конформ режимда ўтказилади.
- Статик кўп майдонли ёки ҳаракатланувчи нурлантириш режими қўлланилади.
- Жарроҳликдан 3–4 ҳафта ўтгандан кейин майда фракциялаштириш режимида бошланади.
- Бир марталик асосий ўртача доза (БМЎД) – 2–2,5 Гр, ҳафтасига 5 марта.
- Умумий доза (СЎД) – 40–60 Гр (иккита қарши майдонда, ҳаракатланувчи ёки статик режимда).
- Агар жарроҳлик асоратлари ривожланса, улар бартараф этилгандан 10 кун ўтиб нур терапияси бошланади.

Асбоблар: Нурлантириш гамма-терапия аппаратлари ёки чизиқли тезлатгичлар орқали ўтказилади.

Стандарт усул бўйича мустақил нур терапияси (паллиатив режим)

1. Умумий тавсиф:

Бирламчи ўсма ва регионар метастазлар ҳудуди конвенционал (стандарт) ёки конформ режимда нурлантирилади.

- Статик кўп майдонли режимда нурлантириш
- Бир марталик асосий ўртача доза (БМЎД): 1,8–2,0–2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция
- Умумий доза (СЎД): 60–70 Гр
- Узлуксиз ёки расщепланган курс

2. Бирламчи ўчоқ нурлантириш усуллари:

- Агар бирламчи ўсма нисбатан кичик бўлса, у фақат масофадан нурлантирилади.
- Паст жойлашган ўсмаларда ва эндостатлар жорий этиш имкони мавжуд бўлса, мувофиқлаштирилган нур терапияси ўтказилади:
 - Дистанцион нур терапияси (СЎД 40–50 Гр, изоэквивалент 70–74 Гр)
 - Сўнгра контактли нур терапияси ўтказилади

3. Аппаратура:

- Гамма-терапия аппаратлари ёки чизиқли тезлатгичлар

- Брахитерапия ускуналари (ичак ичи нур терапияси учун)

4. Кўшимча химоя:

Нур терапияси давомида нур таъсиридан химоя қилувчи дори воситаларини қўллаш мумкин.

Юқори технологик (IMRT, RAPID ARC) нур терапия:

Сифат назорати нур терапия вақтида ўтказилади:

1. EPID – MV - megavoltage image;
2. kV – kilovoltage image;
3. СВСТ – cone beam computed tomography. Кичик чанок учун: БМЎД = 1.8 – 2.0Гр;

СЎД = 45 – 50 Гр.

- Бирламчи ўсмага предоперацион «boost» - (операбел ўсмаларга) СЎД = 5.4 Гр 3 фракция;
- Ўсма ўрнига операциядан кейинги «boost»: СЎД = 5.4 – 9.0 Гр 3 – 5 фракция;
- Нооперабел ўсмаларда БМЎД -1,8 Гр-2,0 Гр, 5 ФР, СЎД \geq 54 Гр;
- Ингичка ичакнинг кўтара олувчи (толерант) дозаси \leq 45 Gy;
- Резекция қирралари мусбат ёки жуда яқин бўлганда – «boost» 10 – 20 Гр операциядан бевосита кейин.

T3/T4 (ва/ёки N+) ўсмаларида стандарт даволаш усули сифатида жарроҳликдан олдинги классик нур терапияси 5-FU билан комбинацияда қўлланилади.

Нур терапияга қарши кўрсатмалар:

1. Беморнинг оғир умумий ҳолати, кучли интоксикация белгилари.
2. Иситмали ҳолатлар.
3. Кахексия.
4. Ўсмани кенг тарқалиши, парчаланиши ва қон кетиш билан кечиши, саратон плеврити, ўсманинг йирик қон томирлар ёки қўшни аъзоларга ўтиши, кўп сонли метастазлар мавжудлиги.
5. Беморда нур касаллиги мавжудлиги.
6. Оғир ҳамроҳ касалликлар, жумладан:
 - Фаол шаклдаги ўпка сил касаллиги

- Юрак-қон томир етишмовчилиги (III даража)
- Миокард инфаркти
- Ўткир ва сурункали коронар етишмовчилик
- Декомпенсацияланган қандли диабет
- Буйрак касалликлари
- Нафас етишмовчилиги

7. Кучли анемия, лейкопения ва тромбоцитопения.

6.3. Медикаментоз даво [46-51,58,59,61]

Патогенетик тактика:

1. 6 курс адъювант полихимиятерапия радикал жарроҳликдан кейин ўтказилади. Тўғри ичак саратонида химиятерапияни қўллаш зарурати шу билан асосланадики, 25–30% радикал деб баҳоланган жарроҳлик аралашувлари вақтида субклиник метастазлар аллақачон мавжуд бўлади. Ҳозирги вақтда фторурацил кальций/натрий фолинати билан комбинацияда тўғри ичак саратони учун асосий (базавий) химиятерапия воситаси ҳисобланади.
2. Мустақил полихимиятерапия ўсма рецидивни ёки метастазланиш (прогрессия, генерализация) мавжуд бўлганда қўлланилади.
3. IV босқичда (нерезектабель ва генерализланган шакллар) мустақил химиятерапия ўтказилади.

Клиник тактика: Тўғри ичак саратонида химиятерапия: Жарроҳлик ёки комбинирланган даволаш (операция + нур терапияси)дан кейин адъювант терапия сифатида қўлланилади. Нур терапияси билан комбинацияда амалга оширилади. Кенг тарқалган жараёнларда мустақил даволаш усули сифатида татбиқ этилади.

Неoadъювант химионур терапия:

1. фторурацил + лучевая терапия:
 - фторурацил 1000мг/м²/сут, в/и, узоқ вақтли инфузия, 1-чидан 5-чи кунгача;
 - фторурацил инфузияси 1 ва 5 ҳафтада такрорланади;
 - нур терапия БМЎД 1,8 Гр ҳафтасига 5 кун (СЎД 50,4Гр).

Кейинчалик операция ва адъювант химиотерапия фторурацил 500мг/м² билан в/и 5 кун давомида ҳар 28 кунда умумий 4 курсгача.

2. капецитабин + нур терапия:

- капецитабин 825мг/м², ичишга, кунига 2 маҳал, ҳар куни, нур терапия курси давомида;

ёки

- 900-1000мг/м², ичишга, кунига 2 маҳал, 1-чидан 5-чи кунгача нур терапиянинг ҳар ҳафтасида.

Нур терапия БМЎД 1,8Гр ҳафтасига 5 кун (СЎД 50,4 Гр).

Кейинчалик операция ва адъювант химиотерапия фторурацил ёки фторурацил/кальция (динатрий) фолинат билан умумий 4 курс химиотерапия.

Адъювант химиотерапия:

Адъювант терапия: Терапияни бошлаш – бемор тикланганидан кейин 28 кун ичида. Терапияни 2 ойдан ортиқ кечиктириш унинг самарадорлигига салбий таъсир қилади. Адъювант терапияда иринотекан ва таргет препаратлар (бевацизумаб, цетуксимаб, панитумумаб, рамуцирумаб, регорафениб) қўлланилмаслиги керак. [57, 58]

Адъювант химиятерапия қуйидаги ҳолатларда тавсия этилади:

- pT4N0 ёки pT1–4N+ саратони, pT3N0M0 ва қуйидаги нохуш прогноз омиллари мавжуд бўлса: Паст даражали дифференциация; Лимфоваскуляр/периневрал инвазия; Ичак ёпилиши ёки перитонит шароитида ўтказилган операция; Лимфодиссекция етарли даражада бўлмаса (<12 лимфа тугуни ўрганилган бўлса); Tumor-budding; РЭА >2,35 (жарроҳликдан кейин) [36]
- pT3N0M0 ва ягона нохуш прогноз омиллари мавжуд бўлганда, MSI ёки MSS сатҳи номаълум бўлса, Фторпиримидинлар (монорежимда 6 ой) ёки XELOX (3 ой) тавсия этилади. Агар MSI-H мавжуд бўлмаса ва 2 ёки ундан ортиқ нохуш прогноз омиллари аниқланса, XELOX (3 ой) ёки FOLFOX (6 ой) схемалари афзал [28, 36, 59, 60]
- T4N0M0 ва pT1–3N1M0 саратонида MSI сатҳидан қатъий назар. XELOX (3 ой) ёки FOLFOX (6 ой) схемалари тавсия этилади [36]
- T4N1 ёки pT1–4N2 саратонида XELOX / FOLFOX (6 ой) схемаси тавсия этилади [36]

Тўғри ичак саратонини адъювант кимё терапияси учун фторпиримидинлар асосидаги схемалар:

De Gramont режими (кальция фолинат билан)	Кальций фолинат – 200 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг: Фторурацил – 400 мг/м ² вена ичига боллос шаклида юборилади. Кейин 22 соат давомида фторурацилнинг 600 мг/м ² инфузияси ўтказилади. Курс ҳар 2 ҳафтада, 1- ва 2-кунларда такрорланади.
De Gramont режими (динатрия фолинат /динатрия левофолинат билан)	Фторурацил – 400 мг/м ² вена ичига боллос шаклида юборилади. Шундан сўнг 22 соатлик инфузия ўтказилади: Динатрий фолинат – 200 мг/м ² (ёки динатрий левофолинат – 100 мг/м ²) Фторурацил – 600 мг/м ² . Курс ҳар 2 ҳафтада, 1- ва 2-кунларда такрорланади.
Модифицирланган De Gramont режими (кальция фолинат билан)	Кальций фолинат – 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг: Фторурацил – 400 мг/м ² вена ичига боллос шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацилнинг 2400 мг/м ² инфузияси ўтказилади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
Модифицирланган De Gramont режими (динатрия фолинат / динатрия левофолинат билан)	Фторурацил – 400 мг/м ² вена ичига боллос шаклида юборилади. Шундан сўнг 46 соатлик инфузия ўтказилади: Динатрий фолинат – 400 мг/м ² (ёки динатрий левофолинат – 200 мг/м ²) Фторурацил – 2400 мг/м ² (кунига 1200 мг/м ²) Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
Капецитабин	Капецитабин 2000–2500 мг / м ² / сут. ичишга 1–14-чи кунлар. Курсни ҳар 3 ҳафтада такрорланади

Тўғри ичак саратони учун адъювант химиятерапияси учун фторпиримидинлар ва оксалиплатин асосидаги схемалар:

Модифицирланган FOLFOX 6 (кальция фолинат билан)	Оксалиплатин – 85 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида инфузия қилинади. Шундан сўнг: Кальций фолинат – 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Фторурацил – 400 мг/м ² вена ичига боллос шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузияси (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
--	---

Модифицирланган FOLFOX 6 (динатрия фолинат/динатрия левофолинат билан)	Оксалиплатин – 85 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида инфузия қилинади. Шундан сўнг: Фторурацил – 400 мг/м ² вена ичига болуос шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида инфузия ўтказилади: Динатрий фолинат – 400 мг/м ² (ёки динатрий левофолинат – 200 мг/м ²). Фторурацил – 2400 мг/м ² (қунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
XELOX	Оксалиплатин – 135 мг/м ² вена ичига, 1-кун томчилаб юборилади. Капецитабин – 2000 мг/м ² /сут (қунига 2 марта 12 соатлик интервал билан, 1-кундан 14-кунгача). Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади.
FLOX	Оксалиплатин – 85 мг/м ² вена ичига 2 соатлик инфузия шаклида 1-, 15- ва 29-кунларда юборилади. Кальций фолинат (ёки динатрий фолинат) – 20 мг/м ² вена ичига струйно юборилади. Шундан сўнг: Фторурацил – 500 мг/м ² вена ичига болуос шаклида, ҳафтасига 1 марта, 6 ҳафта давомида юборилади. Кейин 2 ҳафталик танаффус берилади.

De Gramont, FOLFOX6 ва FLOX режимларида кальций фолинат ёки натрий фолинат қўлланилиши мумкин. Динатрий фолинат ва кальций фолинат дозалари бир хил, чунки бу препаратлар фолинат миқдори бўйича дозаланadi. Динатрий левофолинат дозаси динатрий фолинат дозасидан икки баробар камроқ қўлланилади, чунки у фақат актив изомерни ўз ичига олади. Кальций фолинат ва динатрий фолинат эса актив ва ноактив изомерлар аралашмасини ўз ичига олади. Динатрий фолинат ва динатрий левофолинат фторурацил билан бир инфузорда аралаштирилиши мумкин.

Тўғри ичак метастатик саратонини дори терапияси

Метастатик тўғри ичак саратонида дори воситалари билан даволаш мақсадлари: умр давомийлигини узайтириш, касаллик симптомларининг тез-тез учрашини камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш

1-й линия химиятерапия (ХТ) танлови клиник симптомлар даражасига боғлиқ.

- Ҳар қандай клиник белгилари мавжуд беморларга: FOLFOX, XELOX, XELIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI комбинациялари, камида 3–4 ой давомида, кейин

фторпиримидинлар билан қўллаб-қувватловчи терапия тавсия қилинади. Оксалиплатин монорежими самарасиз [3, 61]

- Кучли клиник симптомлар (ECOG 1–2), кенг диссеминация ҳолатида: FOLFOX, XELOX, XELIRI, FOLFIRI (3–4 ой). Кейин фторпиримидинлар билан қўллаб-қувватловчи терапия. Агар касаллик прогресс қилса, 2-й линия терапия ECOG ≤ 2 бўлган беморларда тавсия этилади [3, 61]
- Химиярезистент ўсмада қўшимча химиятерапия тавсия этилмайди [3, 61]
- Адьювант ХТ пайтида ёки ундан 12 ой ичида касаллик прогресс қилса: Иринотекан асосидаги схема (FOLFIRI/XELIRI) – 1-й линия сифатида тавсия этилади [3, 61]
- ECOG >2 балл бўлган беморларда: Фторпиримидинлар билан монокимиятерапия ёки симптоматик даволаш тавсия этилади. [3]
- Моноклонал антителалар қўшиш тавсия этилади: Бевацизумаб, цетуксимаб, панитумумаб. Бевацизумаб монотерапияси самарасиз. Прогресс ҳолатида бевацизумаб бошқа схема билан давом эттирилиши мумкин. Анти-EGFR препаратлар (цетуксимаб, панитумумаб) – фақат RAS ва BRAF мутациясиз, чап томон локализацияланган ўсмаларда самарали. Анти-EGFR препаратлар капецитабин, FLOX, IFL, XELOX, XELIRI билан қўлланилмайди. Бевацизумаб ва анти-EGFR препаратларини бирга қўллаш тавсия этилмайди. Цетуксимаб ва панитумумаб монотерапия сифатида 3–4-й линияларда қўлланиши мумкин [3, 62, 63]
- 2-й линия ХТ VEGF рецепторининг 2-тури учун рамуцирумаб тавсия этилади (фақат FOLFIRI билан бирга) [64-67]
- MSI-H мавжуд бўлганда (1-й ва кейинги линиялар) Анти-PD1 антитело – пембролизумаб (монотерапияда) тавсия этилади. [64-67]
- 3-й ва кейинги линияларда: Агар оксалиплатин, иринотекан, фторпиримидинлар, бевацизумаб ва анти-EGFR терапияси самарасиз бўлса Трифлуридин-типирацил (монотерапия ёки бевацизумаб билан), Регорафениб [64-67], Трифлуридин-типирацил ва регорафенибнинг қўлланиш тартиби аниқланмаган. Клиник тажрибага кўра, трифлуридин-типирацил терапияси регорафенибга нисбатан яхшироқ натижа беради [67].
- BRAF мутацияси мавжуд бўлганда: Агар беморнинг ҳолати яхши ва қарши кўрсатмалар бўлмаса: FOLFOXIRI ёки FOLFOX/XELOX + бевацизумаб (1-й линияда). Прогресс ҳолатида – FOLFIRI + рамуцирумаб. Анти-EGFR препаратлар BRAF- ва MEK-ингибиторлари билан қўлланилиши мумкин [64-67]
- BRAF + MSI-H комбинациясида: Пембролизумаб (монотерапия) афзал. [64-67]

- 3- ва ундан кейинги даволаш босқичларида HER2 гиперэкспрессияси ёки амплификацияси мавжуд бўлган ҳолда, RAS генларида мутациялар йўқлигида трастузумаб ва лапатиниб ёки трастузумаб ва пертузумаб комбинацияларини қўллаш мумкин. [64-67]

Тўғри ичакнинг метастатик саратонида дори терапиясининг тавсия этилган режимлари [64-67]

Модифицирланган De Gramont режими	Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг фторурацил 400 мг/м ² вена ичига болуос шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
Капецитабин	Капецитабин 2000–2500 мг / м ² / сут. ичишга 1–14-кунлар. Курсни ҳар 3 ҳафтада такрорланади
Модифицирланган FOLFOX 6	Оксалиплатин 85 мг/м ² вена ичига 2 соатлик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг фторурацил 400 мг/м ² вена ичига струйно болуос шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
XELOX	Оксалиплатин 135 мг/м ² вена ичига, томчилаб 1-кун юборилади. Капецитабин 2000 мг/м ² /сут. оғиз орқали 1-кундан 14-кунгача қабул қилинади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади.
FLOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² вена ичига 2 соатлик инфузия шаклида 1-, 15- ва 29-кунларда юборилади. Кальций фолинат 20 мг/м ² вена ичига струйно юборилади. Шундан сўнг фторурацил 500 мг/м ² вена ичига болуос шаклида ҳафтасига 1 марта 6 ҳафта давомида юборилади. Кейин 2 ҳафталик танаффус берилади.
Иринотекан	250–300 мг/м ² вена ичига 1-кун юборилади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади. Ёки 180 мг/м ² вена ичига 1-кун юборилади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади.
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг

	фторурацил 400 мг/м ² вена ичига струйно болюс шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
XELIRI	Иринотекан 180–200 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Капецитабин 1600–1800 мг/м ² суткада оғиз орқали 1-кундан 14-кунгача қабул қилинади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади.
FOLFOXIRI	Иринотекан 165 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Оксалиплатин 85 мг/м ² вена ичига 2 соатлик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 200 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 3200 мг/м ² инфузия қилинади. Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
Бевацизумаб	7,5 мг/кг вена ичига 90–60–30 дақиқалик инфузия шаклида ҳар 3 ҳафтада юборилади. Ёки 5 мг/кг вена ичига ҳар 2 ҳафтада юборилади. Ҳар қандай химиятерапия режими билан қўлланилиши мумкин.
Цетуксимаб	400 мг/м ² вена ичига 1 соатлик инфузия шаклида 1-кун юборилади, сўнг 250 мг/м ² ҳафтасига 1 марта юборилади (монотерапия ёки иринотекан, De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI режимлари билан комбинацияда). Цетуксимаб 500 мг/м ² вена ичига томчилаб 1 марта ҳар 2 ҳафтада юборилиши мумкин. Фақат RAS ёввойи (мутациясиз) турида қўлланилади.
Панитумумаб	6 мг/кг вена ичига 1 соатлик инфузия шаклида ҳар 2 ҳафтада юборилади. Монорежимда ёки иринотекан, De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI режимлари билан комбинацияда қўлланилиши мумкин. Фақат RAS ёввойи (мутациясиз) турида қўлланилади.
Рамуцирумаб	8 мг/кг вена ичига 1 соатлик инфузия шаклида ҳар 2 ҳафтада юборилади (FOLFIRI режими билан бирга 2-й линия терапиясида қўлланилади).
Регорафениб	160 мг/сут. оғиз орқали 1 марта 1–21 кунлар давомида қабул қилинади, кейин 1 ҳафталик танаффус берилади.

	Ёки 1-хафта – 80 мг/сут., 2-хафта – 120 мг/сут., 3-хафта – 160 мг/сут., кейин 1 ҳафталик танаффус. Доза оширилиши фақат препарат яхши кўтарилганда мумкин.
Трифлуридин - типирацил	35 мг/м ² оғиз орқали кунига 2 марта 1–5 ва 8–12 кунлар давомида қабул қилинади. Кейинги курс 29-кундан бошланади. (± Бевацизумаб 5 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун, ҳар 2 ҳафтада 1 марта юборилади).
Пембролизумаб	200 мг вена ичига томчилаб 30 дақиқада ҳар 3 ҳафтада юборилади. Ёки 400 мг вена ичига томчилаб ҳар 6 ҳафтада юборилади. (Фақат MSI-H ҳолатида қўлланилади).
Трастузумаб + лапатиниб	Трастузумаб 4 мг/кг вена ичига 1-кун, 1-циклда юборилади. Кейин 2 мг/кг вена ичига ҳафтасига 1 марта юборилади. Лапатиниб 1000 мг/сут. оғиз орқали ҳар куни қабул қилинади. (Фақат HER2 гиперэкспрессияси ёки амплификацияси мавжуд ҳолларда қўлланилади).
Трастузумаб + пертузумаб	Трастузумаб 8 мг/кг вена ичига 1-кун, 1-циклда юборилади (юкландирувчи доза). Кейин 6 мг/кг вена ичига ҳар 21 кунда юборилади. Пертузумаб 840 мг вена ичига 1-кун, 1-циклда юборилади (юкландирувчи доза). Кейин 420 мг вена ичига ҳар 21 кунда юборилади. (Фақат HER2/neu гиперэкспрессияси ёки амплификацияси мавжуд ҳолларда қўлланилади).

BRAF мутацияси мавжуд бўлган тўғри ичак саратони учун 2-чи ва кейинги линия терапия режимлари [64-67]

FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг фторурацил 400 мг/м ² вена ичига струйно болос шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
---------	---

Иринотекан + BRAF + цетуксимаб	Иринотекан 180 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 8-кундан бошлаб 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади. Вемурафениб 960 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади.
BRAF + МЕК ингибитор + панитумумаб	Дабрафениб 150 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади. Траметиниб 2 мг/сут. оғиз орқали кунига 1 марта қабул қилинади. Панитумумаб 6 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, ҳар 2 ҳафтада 1 марта такрорланади. Ёки Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади.
BRAF + МЕК-ингибитор	Вемурафениб 960 мг ичишга кунига 2 маҳал ҳар куни + кобиметиниб 60 мг кунига 3 ҳафта қабул, 1 ҳафта танаффус
BRAF + анти-EGFR антитела	Дабрафениб 150 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади. Панитумумаб 6 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, ҳар 2 ҳафтада 1 марта такрорланади. Ёки Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади. Ёки Вемурафениб 960 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади. Панитумумаб 6 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, ҳар 2 ҳафтада 1 марта такрорланади. Ёки Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади.

Кўмаклашувчи терапия

Химиятерапиянинг ножўя таъсирларини олдини олиш ва даволаш мақсадида муаммо ривожланган ҳолларда мувофиқ даволаш протоколлари асосида терапия ўтказилади.

5-жадвал. Асосий дори воситалари рўйхати ва уларнинг шакли (100% қўлланиш эҳтимоли билан) [11, 46-50, 63, 65, 67]:

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори воситасининг ХПН	Қўллаш усули	ИД
--------------------------	-----------------------	--------------	----

VEGFга Моноклонал антитана L01XC07	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в/и 90–60–30-минутлик инфузия ҳар 3 ҳафтада	А
Алкалоид L01XX19	Иринотекан	140 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Цитостатик терапия токсиклигини пасайтирувчи препаратлар V03AF03	Кальция фолинат	400 мг/м ² в/и 2 соат давомида	А
<i>Антиметаболитлар. Пиримидин аналоглари</i> L01BC06	Капецитабин	2000 - 2500 мг/м ² ичишга, 1-14 кунлар	А
Алкилловчи воситалар L01XA03	Оксалиплатин	130 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
EGFR га моноклонал антитана L01XC08	Панитумумаб	6 мг/кг в/и 1-соатлик инфузия ҳар 2 ҳафтада	А
Протеинкиназа ингибитори L01XE21	Регорафениб	160 мг/сут ичишга	А
VEGFR 2 га моноклонал антитана L01XC21	Рамуцирумаб	10 мг/кг в/и 2 ҳафтада 1 марта	А
Антиметаболитлар. Трифлуридин бошқа препаратлар билан комбинацияда L01BC59	Трифлуридин - типирацил	35 мг/м ² ичишга × кунига 2 марта 1–5-чи ва 8–12-чи кунлар	А
<i>Антиметаболитлар. Пиримидин аналоглари</i> L01BC02	Фторурацил	400 мг / м2 в/и струйно	А
EGFR га моноклонал антитана L01XC06	Цетуксимаб	6 мг/кг в/и 1-соатлик инфузия ҳар 2 ҳафтада	А

Юклаш (ҳавола)	https://diseases.medelem.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271
-----------------------	---

6-жадвал. Қўшимча дори воситалари рўйхати (қўлланилиши 100 фоиздан кам эҳтимолга эга):

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори воситасининг ХПН	Қўллаш усули	ИД
Протеинкиназа ингибитори L01EC01	Вемурафениб	960 мг ичишга кунига 2 марта ҳар куни	С
Протеинкиназа ингибитори L01EC02	Дабрафениб	150 мг суткада 2 марта ичишга ҳар куни	С
Протеинкиназа ингибитори L01XC38	Кобиметиниб	Кунига 60 мг қабулнинг 3 ҳафтаси, 1 ҳафта - танаффус	С
Протеинкиназа ингибитори L01XC07	Лапатиниб	1000 мг / сут. ичишга	С
PD-1га моноклонал антитана L01XC18	Пембролизумаб	200 мг в/и томчилаб 30 мин. Ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг в/и томчилаб ҳар 6 ҳафтада	С
HER2 га моноклонал антитана L01XC13	Пертузумаб	840 мг в/и томчилаб	С
HER га моноклонал антитана L01XC03	Трастузумаб	8 мг / кг в/и	С
Антибактериал препаратлар	Цефазолин	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтазидим	100мг, 100мг дан м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	А

	Цефуроксим	натрия 1,0 гр, 1,0 гр дан м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Цефепим	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Имипенем + циластатин	500мг, м/о кунига 2 маҳал, 5-7 кун	С
	Амикацин	500мг, 10мг/кг ҳисобда м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Ципрофлоксацин	100мг, 100 мг в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	С
	Офлоксацин	0,2гр, 0,2 гр в/и кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Метронидазол	100 мл, 100 мл в/и кунига 2 маҳал, 5 кун	С
Замбуруғга қарши препаратлар	Флуконазол	100 мг, 100мг в/и – бир марта	А
Плазма ўрнини босувчи препаратлар	Гидроксиэтилкрахмал	200мл, 500 мл в/и кунига 1 марта 3 кунгача	В
	Декстран	400мл, 400 мл в/и кунига 2 маҳал 2-3 кун	В
Парентерал овқатлантириш препаратлари	Аминокислоталар комплекси	500мл, 500мл в/и кунига 1 марта, 5 – 7 кун	В
	Декстроза	5% - 400мл, 400мл в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	А
Регидратацион терапия препаратлари	Натрия хлорид	0,9% - 400мл, 400 мл в/и 2 – кунига 3 маҳал. 5 – 7 кун	А
Аналгетик препаратлар	Кетопрофен	1мл, 1 мл, м/о 2 – кунига 3 маҳал 5 – 7 кун	А
	Диклофенак натрия	м/о 2 – кунига 3 маҳал 7 – 10 кун	В
	Трамадол гидрохлорид	1 мл, 1мл м/о 2 – кунига 3 маҳал	В
Гормонал препаратлар	Преднизолон	30мг, 30 – 60 – 90 мг в/и кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Дексаметазон	4 мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Инсон инсулини	40 ЕД, 4 – 6 ЕД кунига 1 марта 2 – 10 кун	С
Спазмолитиклар	Дротоверин	2,0 мл, 2,0 мл м/о, в/и 1 – кунига 3 маҳал 1 – 7 кун	С

	Платифиллин гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал 1-7 кун	А
Бронхолитиклар	Аминофиллин	10мл, 6 – 10мг/кг/сут м/о кунига 3 маҳал,10 кун	С
	Теофиллин	0,2гр, 0,2 гр per os кунига 2-4 маҳал, 10 – 15 кун	С
Антикоагулянтлар	Надропарин кальция	0,3 мл, 0,3 мл кунига 1 марта т/о	С
	<u>Эноксапарин натрий</u>	0,2 мл, 0,2 мл кунига 1 марта т/о	А
	<u>Гепарин</u>	<u>10мингЕД, 5000-10000 ЕД в/и ёки т/о кунига 1 марта</u>	В
Муколитиклар	Бромгексин	8 мг, 8 мг per os кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	С
	Амброксол	2 мл, 2 мл м/о, кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	В
Қайт қилишга қарши воситалар	Ондансетрон	4мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/и, м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Метоклопрамид	10 мг, 10 – 20 мг в/м, в/и кунига 1 – 2 – 3 маҳал, 1 – 5 кун	А
Седатив препаратлар	Тофизопам	50 мг, 50 мг per os 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, 1мл м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 10 кун	С
Иситма тушурувчилар	Ацетилсалицил кислота	0,5 гр, 0,5 гр per os кунига 2 маҳал	А
	Парацетамол	0,5гр, 0,5 гр per os, кунига 3 маҳал	А
Гемостатиклар	Аминокапрон кислота	5% - 100мл, 100 мл в/и кунига 1 марта, 1 – 5 кун	В
	Этамзилат	12,5% - 2мл, 2 мл м/о кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Дицинон	1 мл, 1,0 мл м/о 1 – кунига 2 маҳал	В
Диуретиклар	Фуросемид	1% - 2 мл, 2 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Спиронолактон	100мг, 100 мг per os кунига 1 марта, 5 – 14 кун	С

Антианемик препаратлар	Феркайл	50мг - 2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
	Космофер	2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
Гемопозитик препаратлар	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг т/о, 1 – 3 кун	А
Антигистаминлар	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг м/о кунига 1-2 маҳал	А
	Хлоропирамин	25 мг, 25 мг per os кунига 3 – 4 маҳал	С
Юклаш (ҳавола)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/ https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271		

6.4. Жарроҳлик давоси

Тўғри ичак саратонининг **асосий даволаш усули** жарроҳлик ҳисобланади. Техник имконият мавжуд бўлганда, лапароскопик усулда жарроҳлик ўтказиш тавсия этилади. Қон йўқотишни камайтириш мақсадида тўқималарни кесиш учун юқори энергияли электрохирургик ва ультратовушли инструментлар қўллаш афзал. Ичакни кесиш ва анастомоз шакллантириш учун чизиқли кесувчи автоматик тикиш ускуналаридадан фойдаланиш мумкин.

Изоҳлар: Лапароскопик резекциялар қатор афзалликларга эга, жумладан, беморларнинг эрта реабилитацияси, битишмалар шаклланиши ва уларнинг даражасини камайтириш, опиоид анальгетиклардан камроқ фойдаланиш, шифохонада ётиш муддатини қисқартириш, жарроҳликдан кейинги чурралар ривожланиш хавфини пасайтириш.

Жарроҳлик амалиётлари турлари:

- Тўғри ичакнинг қорин-оралиқ экстирпацияси (КХТ 9 бўйича операция коди - 48.50);
- Тўғри ичакнинг олдинги резекцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.62);
- Тўғри ичакнинг пастга тушувчи резекцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.49);
- Тўғри ичакнинг зарарланган соҳаси ёки тўқимасини локас кесиб олиш ёки деструкцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.30).

Эслатма: Агар ўсма мезоректал фасциядан ташқари тарқалган бўлса, экстрафасциал тўғри ичакни олиб ташлаш тавсия этилади. Мултивисцерал резекция бажарилганда қон йўқотишни камайтириш мақсадида тўқималарни кесиш учун электрохирургик ва ультразвукли инструментлар қўллаш афзал. Резекциянинг дистал чегараси ичак девори бўйича камида 2 см, мезоректал ёғ тўқимаси бўйича эса камида 5 см ташкил этиши керак, чунки ретроград лимфоген метастазланиш хавфи мавжуд.

Қуйи мезентериал артерия унинг чап чамбар ичак артериясидан ажралган жойининг таг қисмидан лигатураланиши керак. Озиқа қон томирининг юқорироқда боғланиши даволаш натижаларига таъсир кўрсатмайди, аммо зарурат туғилган ҳолларда, чап бурчакни мобилизация қилиш мақсадида қуйи мезентериал артерия ва вена алоҳида юқори даражада боғланиши мумкин. Шу билан бирга, преаортал ва қуйи мезентериал вегетатив нерв чигаллари сақлаб қолиниши лозим. Кенгайтирилган аорто-ёнбош ва чаноқ лимфодиссекцияси мунтазам равишда бажарилиши тавсия этилмайди. Агар ўсма анус четига нисбатан 10 смдан паст жойлашган бўлса, тотал мезоректумэктомия ўтказилганидан сўнг превентив коло-ёки илеостома шакллантириш тавсия этилади. Тотал мезоректумэктомиядан кейин жарроҳлик амалиёти тос йўғон ичак резервуари ёки "ёнма-охир" анастомози шакллантириш билан яқунланиши мумкин, бу функционал натижаларни яхшилашга ёрдам беради. Экстралеватор тўғри ичак экстирпацияси МРТ орқали таз туби мушакларига ўсма кириб бориши тасдиқланган беморларда бажарилиши тавсия этилади.

Тўғри ичак саратони сабабли ичак ўтказувчанлигининг бузилиши кузатилган беморларда жарроҳлик даволашни икки бурчакли трансверзостома ёки сигмостома шакллантириш билан чеклаш тавсия этилади, бу кейинчалик комплекс даволаш ўтказиш имконини яратиш учун амалга оширилади.

Изоҳлар: Қон кетиш ва перфорация билан кечаётган тўғри ичак саратони ҳолатида тотал мезоректумэктомия тамойилларига риоя қилган ҳолда жарроҳлик амалиёти ўтказиш тавсия этилади. Бошқа ўсма билан боғлиқ асоратларда вақтинчалик ёки доимий ичак стомаси шакллантиришга афзаллик берилгани мақсадга мувофиқ. Айрим ҳолларда, клиникада тегишли тажриба ва жиҳозлар мавжуд бўлса, ичак ўтказувчанлигини тиклашни стентлаш орқали амалга ошириш ва сўнг беморни режали жарроҳлик ёки комплекс даволашга тайёрлаш мумкин.

Радикал операция принциплари:

- Дистал ва проксимал резекция чегаралари ўсмадан етарли масофада жойлашган бўлиши керак, шунингдек, микроскопик текширув давомида уларда ўсма хужайралари аниқланмаслиги лозим.

- Ўсма билан бирга барча регионар лимфа тугунлари олиб ташланиши керак.
- Жарроҳлик аралашувининг ҳажми ва хусусияти бир қатор омилларга боғлиқ бўлиб, уларнинг энг муҳими ўсманинг локализацияси, жараённинг тарқалиш даражаси, асосий касалликнинг асоратлари мавжуд ёки йўқлигидир.
- Агар ўсма жараёни асоратли кечса (ичак ўтказувчанлигининг бузилиши, ўсманинг перфорацияси ва ҳ.к.), кейинчалик йўғон ичакнинг узлуксизлигини тиклаш имконияти билан бирга обструктив резекция бажарилиши мумкин.
- Агар йўғон ичак ўсмаси қўшни аъзолар ва тўқималарга тарқалган бўлса, комбинацияланган жарроҳлик амалиёти ўтказиш тавсия этилади. Агар яқка ёки кам сонли метастазлар (жигар, ўпка, тухумдон ва ҳ.к.) мавжуд бўлса, уларни бир вақтда ёки кейинчалик олиб ташлаш мумкин.
- Норезектабел йўғон ичак ўсмалари ва узоқ аъзоларда кўп сонли метастазлар мавжуд бўлганда, кўрсатмаларга мувофиқ паллиатив жарроҳлик амалиёти (байпас анастомозлар шакллантириш, колостома қўйиш) ўтказилиши керак.

Гистологик текширув жарроҳлик йўли билан олиб ташланган ўсма материалида ўтказилиши тавсия этилади. Морфологик хулосада қуйидаги параметрлар акс этирилиши лозим:

1. Проксимал ва дистал резекция чегараларигача бўлган масофа.
2. Ўсманинг ўлчамлари.
3. Ўсманинг гистологик тузилиши.
4. Ўсманинг дифференциация даражаси.
5. pT.
6. pN (ўрганилган ва зарарланган лимфа тугунлари умумий сони кўрсатилган ҳолда).
7. Проксимал резекция чегараси зарарланганлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).
8. Дистал резекция чегараси зарарланганлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).
9. Лимфоваскуляр ва периневрал инвазия мавжудлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).
10. Ўсманинг Mandard/Dworak шкаласи бўйича регрессия даражаси (агар аввал комбинирланган даволаш ўтказилган бўлса).
11. Апикал лимфа тугуни зарарланганлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).

6.5. Кейинги олиб бориш [66]:

Кузатув:

Кузатув режими:

- Биринчи йил – ҳар 3 ойда 1 марта.
- Иккинчи йил – ҳар 6 ойда 1 марта.
- Кейинги йилларда, умрбод – ҳар йили 1 марта.

Текширувлар кўлами:

- физикал;
- лаборатор – ҚУТ, ҚБТ, ПУТ, коагулограмма;
- ректоскопия;
- ирригоскопия (кўрсатмаларга кўра);
- фиброколоноскопия (кўрсатмаларга кўра);
- қорин бўшлиғи, қорин парда орти ультратовуш текшируви;
- кўкрак қафаси аъзолари обзор рентгенографияси (1 проекция);
- қорин бўшлиғи ва қорин парда орти МРТ, КТси (кўрсатмаларга кўра);
- ПЭТ (кўрсатмаларга кўра);
- Бошқа текширув усуллари (эксретор урография, ФЭГДС ва бошқ.) мутахассислар кўриги (гинеколог, уролог ва бошқ.) кўрсатмаларга кўра.

7. Даво самарадорлиги индикаторлари:

Даволаш самарадорлиги ва диагностика ҳамда даволаш усуллариининг хавфсизлик индикаторлари.

- Асоратлар мавжуд бўлмаган ҳолда ва жарроҳликдан кейинги яранинг битиши шарти билан қониқарли ҳолат.
- Клиник ва/ёки визуализация усуллари орқали олинган маълумотларга кўра жараённинг прогрессия белгиларининг йўқлиги, шунингдек, бемор ҳаёт сифатининг яхшиланиши.

Даволаш самарадорлиги мезонлари:

- **Тўлиқ эффект** – барча зарарланган ўчоқларнинг йўқолиши ва камида 4 ҳафта давомида қайта пайдо бўлмаслиги.
- **Қисман эффект** – барча ёки айрим ўсмаларнинг 50% ёки ундан кўпроқ кичрайиши, бошқа ўчоқларда прогрессия кузатилмаслиги.

- **Стабилизация** (ўзгаришсиз ҳолат) – ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ёки 25% дан кам ўсиши, янги зарарланган ўчоқлар пайдо бўлмаслиги.
- **Прогрессия** – бир ёки бир нечта ўсмаларнинг 25% дан кўпроқ катталашиши ёки янги зарарланган ўчоқларнинг пайдо бўлиши.

**«ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- **ХКТ код (лар) и:**

ХКТ-10:	
Коди	Номланиши
C20	– Тўғри ичак хавфли ўсмалари
Юклаш (КХТ-10 ҳаволаси): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2B92	Тўғри ичак хавфли ўсмалари
2B92.0	Тўғри ичак аденокарциномаси
2B92.1	Тўғри ичак нейроэндокрин ҳосилалари
2B92.Y	Тўғри ичакнинг бошқа аниқлаштирилган хавфли ўсмалари
2B92.Z	Тўғри ичакнинг хавфли ўсмалари, аниқлаштирилмаган
Юклаш (КХТ-11 ҳаволаси): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Асосий қисм.

Кириш (фойдаланилган манбаъга ҳавола:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=9):

Тўғри ичак саратони – тўғри ичак эпителий хужайраларидан ривожланадиган ва ригид ректоскоп ёрдамида ўлчанганда анусдан 15 см ичида жойлашган хавфли ўсма. Клиникага оид амалиётда ва илмий тадқиқот натижаларини тавсифлашда тўғри ичак саратони қуйидаги турларга бўлинади: куйи ампуляр (анокута линиясида 0–5 см), ўрта ампуляр (анокута линиясида 5–10 см), юқори ампуляр (анокута линиясида 10–15 см).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда тўғри ичак саратонининг жами 729 833 та ҳолати аниқланган ва 343 817 киши ушбу касалликдан вафот этган.

Тўғри ичак саратони билан оғриган беморларнинг 3–5 %ида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромлар билан боғлиқ. Энг кенг тарқалганлари – Линч синдроми, оилавий аденоматоз йўғон ичак ва MutYH билан боғлиқ полипоз. Қолган беморларда эса йўғон ва тўғри ичак саратони спорадик тусга эга. Ушбу касаллик ривожланиши хавф омиллари сифатида қуйидагилар кўриб чиқилади:

йўғон ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари (масалан, ярали колит, Крон касаллиги), чекитиш, алкоголь истеъмоли, рационда қизил гўшт устунлиги, қандли диабет мавжудлиги, семизлик ёки ортиқча тана массаси индекси, жисмоний фаолликнинг пастлиги. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Тўғри ичак саратони хавфли ўсмалар орасида касалланиш ва ўлим кўрсаткичи бўйича етакчи ўринни эгаллайди. 2017 йилда Россияда тўғри ичак саратонининг 29 918 та янги ҳолати қайд этилган ва шу сабабли 16 360 бемор вафот этган. (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Тўғри ичак саратони эркаклар ва аёллар орасида тахминан бир хил тарқалган (барча саратон ҳолатларининг 9%и эркакларда, 10%и аёлларда), ҳар йили дунё бўйлаб 1 миллиондан ортиқ янги ҳолат қайд этилади. Тўғри ичак саратони билан касалланишнинг жаҳон динамикаси таҳлили шундан далолат берадики, унинг тарқалиши каби касалланиш кўрсаткичи ҳам кенг фарқ қилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Тўғри ичак саратонининг 63%дан ортиғи ривожланган мамлакатларга тўғри келади. Иқтисодий жиҳатдан ривожланмаган Африка ва Осиё мамлакатларида тўғри ичак саратонининг касалланиш кўрсаткичи 100 000 аҳолига 5-8 та ҳолатни ташкил этса, Ғарбий Европа ва АҚШда бу кўрсаткич 100 000 аҳолига 40 ҳолатгача етади. (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

2023 йил РСНПМЦОиР статистик маълумотларига кўра, 100 минг аҳолига колоректал саратон билан касалланиш 2,4 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда тўғри ичак саратони биринчи марта жами 900 беморда аниқланган. Шулардан 15,7% ҳолат профилактик кўриклар вақтида фаол аниқланган. Тўғри ичак саратони ташхиси морфологик тасдиқланган беморларнинг улуши 97,1%ни ташкил этади. Касаллик 2,8% ҳолатда I босқичда, 37,1% ҳолатда II босқичда, 43,3% ҳолатда III босқичда ва 14,3% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,4% беморда касаллик босқичини аниқлашнинг иложи бўлмаган. 2025 йил бошида тўғри ичак саратони билан 3110 бемор диспансер кузатувида турган ва касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 8,5 ни ташкил этган. Тўғри ичак саратони бўйича республикада 5 йиллик яшовчанлик 29,8%ни, 1 йиллик ўлим кўрсаткичи эса 13,8%ни ташкил этади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда тўғри ичак саратонидан 494 бемор вафот этган, бу эса 100 минг аҳолига нисбатан ўлим кўрсаткичи 1,3 га тенг эканини кўрсатади.

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

1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

- ўсма ўсишини стабиллаштириш ва оғир ҳамроҳ симптомларни бартараф этиш учун ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессиясига эришиш ва

паллиатив даволаниш мақсадида жарроҳлик усули, кимётерапия (таргет, иммунотерапия) ва ёки нур терапияси ўказилади.

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

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

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар;

- жарроҳлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги тўғри ичак саратонининг мавжудлиги;
- жарроҳлик даволаш ёки очик биопсиядан сўнг ташхисни морфологик тасдиқлаш билан иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги, аммо тўғри ичак саратонининг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Кимё ва ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

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

Жарроҳлик даволаш тамойиллари

Тўғри ичак саратонининг **асосий даволаш усули** жарроҳлик ҳисобланади. Техник имконият мавжуд бўлганда, лапароскопик усулда жарроҳлик ўтказиш тавсия этилади. Қон йўқотишни камайтириш мақсадида тўқималарни кесиш учун юқори энергияли электрохирургик ва ультратовушли инструментлар қўллаш афзал. Ичакни кесиш ва анастомоз шакллантириш учун чизиқли кесувчи автоматик тикиш ускуналаридан фойдаланиш мумкин.

Изоҳлар: Лапароскопик резекциялар қатор афзалликларга эга, жумладан, беморларнинг эрта реабилитацияси, битишмалар шаклланиши ва уларнинг даражасини камайтириш, опиоид анальгетиклардан камроқ фойдаланиш, шифохонада ётиш муддатини қисқартириш, жарроҳликдан кейинги чурралар ривожланиш хавфини пасайтириш.

Жарроҳлик амалиётлари турлари:

- Тўғри ичакнинг қорин-оралиқ экстирпацияси (КХТ 9 бўйича операция коди - 48.50);
- Тўғри ичакнинг олдинги резекцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.62);
- Тўғри ичакнинг пастга тушувчи резекцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.49);
- Тўғри ичакнинг зарарланган соҳаси ёки тўқимасини локас кесиб олиш ёки деструкцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.30).

Эслатма: Агар ўсма мезоректал фасциядан ташқари тарқалган бўлса, экстрафасциал тўғри ичакни олиб ташлаш тавсия этилади. Мултивисцерал резекция бажарилганда қон йўқотишни камайтириш мақсадида тўқималарни кесиш учун электрохирургик ва ультразвукли инструментлар қўллаш афзал. Резекциянинг дистал чегараси ичак девори бўйича камида 2 см, мезоректал ёғ тўқимаси бўйича эса камида 5 см ташкил этиши керак, чунки ретроград лимфоген метастазланиш хавфи мавжуд.

Қуйи мезентериал артерия унинг чап чамбар ичак артериясидан ажралган жойининг таг қисмидан лигатураланиши керак. Озиқа қон томирининг юқорироқда боғланиши даволаш натижаларига таъсир кўрсатмайди, аммо зарурат туғилган ҳолларда, чап бурчакни мобилизация қилиш мақсадида қуйи мезентериал артерия ва вена алоҳида юқори даражада боғланиши мумкин. Шу билан бирга, преортал ва қуйи мезентериал вегетатив нерв чигаллари сақлаб қолиниши лозим. Кенгайтирилган аорто-ёнбош ва чаноқ лимфодиссекцияси мунтазам равишда бажарилиши тавсия этилмайди. Агар ўсма анус четига нисбатан 10 смдан паст жойлашган бўлса, тотал мезоректумэктомия ўтказилганидан сўнг превентив коло-ёки илеостома шакллантириш тавсия этилади. Тотал мезоректумэктомиядан кейин

жарроҳлик амалиёти тос йўғон ичак резервуари ёки "ёнма-охир" анастомози шакллантириш билан яқунланиши мумкин, бу функционал натижаларни яхшилашга ёрдам беради. Экстралеватор тўғри ичак экстирпацияси МРТ орқали таз туби мушакларига ўсма кириб бориши тасдиқланган беморларда бажарилиши тавсия этилади.

Тўғри ичак саратони сабабли ичак ўтказувчанлигининг бузилиши кузатилган беморларда жарроҳлик даволашни икки бурчакли трансверзостома ёки сигмостома шакллантириш билан чеклаш тавсия этилади, бу кейинчалик комплекс даволаш ўтказиш имконини яратиш учун амалга оширилади.

Изоҳлар: Қон кетиш ва перфорация билан кечаётган тўғри ичак саратони ҳолатида тотал мезоректумэктомия тамойилларига риоя қилган ҳолда жарроҳлик амалиёти ўтказиш тавсия этилади. Бошқа ўсма билан боғлиқ асоратларда вақтинчалик ёки доимий ичак стомаси шакллантиришга афзаллик берилгани мақсадга мувофиқ. Айрим ҳолларда, клиникада тегишли тажриба ва жиҳозлар мавжуд бўлса, ичак ўтказувчанлигини тиклашни стентлаш орқали амалга ошириш ва сўнг беморни режали жарроҳлик ёки комплекс даволашга тайёрлаш мумкин.

Радикал операция принциплари:

- Дистал ва проксимал резекция чегаралари ўсмадан етарли масофада жойлашган бўлиши керак, шунингдек, микроскопик текширув давомида уларда ўсма хужайралари аниқланмаслиги лозим.
- Ўсма билан бирга барча регионар лимфа тугунлари олиб ташланиши керак.
- Жарроҳлик аралашувининг ҳажми ва хусусияти бир қатор омилларга боғлиқ бўлиб, уларнинг энг муҳими ўсманинг локализацияси, жараённинг тарқалиш даражаси, асосий касалликнинг асоратлари мавжуд ёки йўқлигидир.
- Агар ўсма жараёни асоратли кечса (ичак ўтказувчанлигининг бузилиши, ўсманинг перфорацияси ва ҳ.к.), кейинчалик йўғон ичакнинг узлуксизлигини тиклаш имконияти билан бирга обструктив резекция бажарилиши мумкин.
- Агар йўғон ичак ўсмаси қўшни аъзолар ва тўқималарга тарқалган бўлса, комбинацияланган жарроҳлик амалиёти ўтказиш тавсия этилади. Агар яқка ёки кам сонли метастазлар (жигар, ўпка, тухумдон ва ҳ.к.) мавжуд бўлса, уларни бир вақтда ёки кейинчалик олиб ташлаш мумкин.
- Норезектабел йўғон ичак ўсмалари ва узоқ аъзоларда кўп сонли метастазлар мавжуд бўлганда, кўрсатмаларга мувофиқ паллиатив жарроҳлик амалиёти (байпас анастомозлар шакллантириш, колостома қўйиш) ўтказилиши керак.

Гистологик текширув жарроҳлик йўли билан олиб ташланган ўсма материалида ўтказилиши тавсия этилади. Морфологик хулосада қуйидаги параметрлар акс эттирилиши лозим:

1. Проксимал ва дистал резекция чегараларигача бўлган масофа.
2. Ўсманинг ўлчамлари.
3. Ўсманинг гистологик тузилиши.
4. Ўсманинг дифференциация даражаси.
5. pT.
6. pN (ўрганилган ва зарарланган лимфа тугунлари умумий сони кўрсатилган ҳолда).
7. Проксимал резекция чегараси зарарланганлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).
8. Дистал резекция чегараси зарарланганлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).
9. Лимфоваскуляр ва периневрал инвазия мавжудлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).
10. Ўсманинг Mandard/Dworak шкаласи бўйича регрессия даражаси (агар аввал комбинирланган даволаш ўтказилган бўлса).
11. Апикал лимфа тугуни зарарланганлиги (манфий натижа ҳам қайд этилиши керак).

Нур терапия:

Нур терапиянинг мақсадли вазифаси:

- радикал нур терапия;
- паллиатив нур терапия;
- симптоматик нур терапия.

Мустақил, операциядан олдин ва кейинги режимда.

Нур терапия турлари:

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

Нур терапия методлари (вақт давомида дозаларни фракционирлаш режимлари):

- Классик (стандарт) фракционирлаш режими: БМЎД 1,8-2,4 Гр ҳафтасига 5 фракциягача, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД 20,0-70,0 Гр гача.
- • Гипофракционлаштирилган режим – БМЎД >2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракциягача, расщепланган ёки узлуксиз курс, СЎД > 15,0 Гр гача.
- • Гиперфракционлаштириш (мультифракционлаштириш) режими – БМЎД 1,0–1,25 Гр кунига 2 марта (4–6 ва 18–20 соат оралиғида), расщепланган ёки узлуксиз курс, СЎД 20–70 Гр гача.
- • Стереотаксик радиоожроҳлик (SRS) – бир мартада юқори дозада (БМЎД 12 Гр ёки ундан юқори) стереотаксик техника ёрдамида радиоожроҳлик ўтказилади. 3 см гача бўлган ва аниқ чегарага эга ўсмаларда қўлланилади.
- • Стереотаксик нур терапияси (SRT) – 2-5 фракцияда катта дозали нурлантириш (БМЎД >7,0 Гр) кунлик равишда, СЎД ≥ 14 Гр гача.
- Томоаппаратларда томотерапия. Спирал томотерапия.
- Протонли нур терапия.

Нур терапия усуллари

Дистанцион НТ:

- 2-х ўлчамли конвенциал (стандарт) нур терапия (2D RT);
- 3-х ўлчамли конформ нур терапия (3D CRT);
- интенсив-модулирланган нур терапия (IMRT);
- суратлар бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
- нафас билан синхронлаштирилган нур терапия (4D RT);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиохирургия (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- интраоперацион нур терапия (IORT);
- брахитерапия.

Бош мияга метастазларда нур терапия.

2. С1 бўйин умумртқасигача бош мияни тотал нурлантириш:
 - БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 30-40 Гр;

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

3. Бош миёни локал нурлаш

- стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция – агар метастаз ўлчами 3 смдан катта бўлмаса.;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракция – агар метастаз ўлчами 3,0 дан 6,0 смгача бўлса;
- метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 39-45 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 3-5 фракция СЎД 20-40 Гр;
- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.

Операциядан олдинги нур терапиянинг стандарт методикаси.

Нур терапияси конвенционал (стандарт) ёки конформ режимда ўтказилади. Статик кўп майдонли ёки ҳаракатланувчи ротацион режимда нурлантириш мумкин.

Жарроҳликдан олдинги нур терапияси икки дастур (вариант) бўйича ўтказилади.

3. Классик фракциялаштириш – Бир марталик асосий ўртача доза (БМЎД) 2–2,5 Гр, ҳар куни; умумий доза (ўчоқ ва регионар метастазлар зонасига) – 40 Гр.
 - Афзал ҳажмий нурлантириш режалаштирилиши.
 - Нурлантириш ҳудудига бирламчи ўчоқ ва параректал хужайра тўқимаси ҳамда регионар лимфа тугунлари киради.
 - Жарроҳлик нур терапияси туганидан 4 ҳафта ўтгандан кейин ўтказилади.
4. Йирик фракциялаштириш – БМЎД 5 Гр, ҳар куни, умумий дозаси 25 Гр, бу 40 Гр классик фракциялаштириш эквиваленти.

- Жарроҳлик 24–48 соат ичида, нур реакцияси ривожланишидан олдин ўтказилади.
- Нурлантириш гамма-терапия аппаратлари ёки чизиқли тезлатгичлар ёрдамида амалга оширилади.

Стандарт усул бўйича жарроҳликдан кейинги нур терапияси

Мақсад: Жарроҳликдан кейин нур терапияси рецидивлар хавфини камайтириш учун ўтказилади, агар қуйидаги нохуш прогноз омиллари мавжуд бўлса:

- Ўсманинг параректал ҳужайра тўқимасига ўтиши
- Регионар лимфа тугунларининг зарарланиши

Ташкил этилиши:

- Нур терапияси конвенционал (стандарт) ёки конформ режимда ўтказилади.
- Статик кўп майдонли ёки ҳаракатланувчи нурлантириш режими қўлланилади.
- Жарроҳликдан 3–4 ҳафта ўтгандан кейин майда фракциялаштириш режимида бошланади.
- Бир марталик асосий ўртача доза (БМЎД) – 2–2,5 Гр, ҳафтасига 5 марта.
- Умумий доза (СЎД) – 40–60 Гр (иккита қарши майдонда, ҳаракатланувчи ёки статик режимда).
- Агар жарроҳлик асоратлари ривожланса, улар бартараф этилгандан 10 кун ўтиб нур терапияси бошланади.

Асбоблар: Нурлантириш гамма-терапия аппаратлари ёки чизиқли тезлатгичлар орқали ўтказилади.

Стандарт усул бўйича мустақил нур терапияси (паллиатив режим)

1. Умумий тавсиф:

Бирламчи ўсма ва регионар метастазлар ҳудуди конвенционал (стандарт) ёки конформ режимда нурлантирилади.

- Статик кўп майдонли режимда нурлантириш
- Бир марталик асосий ўртача доза (БМЎД): 1,8–2,0–2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция
- Умумий доза (СЎД): 60–70 Гр
- Узлуксиз ёки расщепланган курс

2. Бирламчи ўчоқ нурлантириш усуллари:

- Агар бирламчи ўсма нисбатан кичик бўлса, у фақат масофадан нурлантирилади.
- Паст жойлашган ўсмаларда ва эндостатлар жорий этиш имкони мавжуд бўлса, мувофиқлаштирилган нур терапияси ўтказилади:
 - Дистанцион нур терапияси (СЎД 40–50 Гр, изоэквивалент 70–74 Гр)
 - Сўнгра контактли нур терапияси ўтказилади

3. Аппаратура:

- Гамма-терапия аппаратлари ёки чизиқли тезлатгичлар
- Брахитерапия ускуналари (ичак ичи нур терапияси учун)

4. Қўшимча ҳимоя:

Нур терапияси давомида нур таъсиридан ҳимоя қилувчи дори воситаларини қўллаш мумкин.

Юқори технологик (IMRT, RAPID ARC) нур терапия:

Сифат назорати нур терапия вақтида ўтказилади:

4. EPID – MV - megavoltage image;
5. kV – kilovoltage image;
6. СВСТ – cone beam computed tomography. Кичик чаноқ учун: БМЎД = 1.8 – 2.0Гр;

СЎД = 45 – 50 Гр.

- Бирламчи ўсмага предоперацион «boost» - (операбел ўсмаларга) СЎД = 5.4 Гр 3 фракция;
- Ўсма ўрнига операциядан кейинги «boost»: СЎД = 5.4 – 9.0 Гр 3 – 5 фракция;
- Нооперабел ўсмаларда БМЎД -1,8 Гр-2,0 Гр, 5 ФР, СЎД \geq 54 Гр;
- Ингичка ичакнинг кўтара олувчи (толерант) дозаси \leq 45 Gy;
- Резекция қирралари мусбат ёки жуда яқин бўлганда – «boost»10 – 20 Гр операциядан бевосита кейин.

T3/T4 (ва/ёки N+) ўсмаларида стандарт даволаш усули сифатида жарроҳликдан олдинги классик нур терапияси 5-FU билан комбинацияда қўлланилади.

Нур терапияга қарши кўрсатмалар:

8. Беморнинг оғир умумий ҳолати, кучли интоксикация белгилари.

9. Иситмали ҳолатлар.

10. Кахексия.

11. Ўсмани кенг тарқалиши, парчаланиши ва қон кетиш билан кечиши, саратон плеврити, ўсманинг йирик қон томирлар ёки қўшни аъзоларга ўтиши, кўп сонли метастазлар мавжудлиги.

12. Беморда нур касаллиги мавжудлиги.

13. Оғир ҳамроҳ касалликлар, жумладан:

- Фаол шаклдаги ўпка сил касаллиги
- Юрак-қон томир етишмовчилиги (III даража)
- Миокард инфаркти
- Ўткир ва сурункали коронар етишмовчилик
- Декомпенсацияланган қандли диабет
- Буйрак касалликлари
- Нафас етишмовчилиги

14. Кучли анемия, лейкопения ва тромбоцитопения.

4) муолажа ва аралашув ўтказётган мутахассисга талаблар:

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

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

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

5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлики (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
8. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
11. Яширин қонга нажас таҳлили;
12. Онкомаркерларга қон таҳлили: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;
13. Ректоскопия биопсия билан;
14. Тотал колоноскопия (фиброколоноскопия);
15. Ирригоскопия
16. Кўкрак қафаси рентген текшируви (скопия, графия);
17. Қорин бўшлиғини ва қорин парда ортини контрастли МСКТси;
18. Кичик чаноқ аъзолари МРТси;
19. Комплекс ультратовуш диагностикаси (жигар, ўт пуфаги, меъда ости бези, талок, буйраклар, қорин парда орти ва периферик лимфа тугунлари);
20. Биоптатни цитологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *;
21. Биоптатни гистологик текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини) *
22. ЭКГ;
23. ЭхоКГ;

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомэгаловирус, токсоплазмоз;

2. COVID-19 ги ПЗР;
3. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
4. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
5. Стандарт цитогенети текшириш;
6. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
7. Прокальцитонин
8. Антитромбин III, Д-димер
9. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
10. Периферик қон ИФТси;
11. Стандарт –цитогенетик текшириш;
12. Биоптатни иммуногистохимёвий текшириш (ҳосилани, лимфа тугунини)*
13. Агар аденокарцинома билан боғлиқ узоқ метастазлар ташхисланган ёки шубҳа қилинган бўлса, ўсма биоптатада RAS мутацияси (KRAS ва NRAS генларининг 2–4 экзонлари) таҳлил қилиниши керак..
14. Ўсма (биопсия ва жарроҳликдан кейинги материаллар, шиша блоклар, суюқликлар, эркин айланаётган ўсма ДНК) молекуляр-генетик тадқиқотлари «инструментал текширувлар» бўлимида кўрсатилган ҳолатларда шубҳа туғилганда ўтказилиши керак.;
15. Фиброэзофагогастроуденоскопия;
16. УТ-колоноскопия;
17. Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безини рентгеноскопик текшируви, контрастлаш билан (икки қарра контрастлаш);
18. Кўкрак қафаси аъзолари МСКТси;
19. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
20. Бош мия МРТси;
21. Спирография;
22. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
23. Скелет суяқларини сканирлаш;
24. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
25. Холтер – мониторинг билан ЭКГ
26. Бутун тана ПЭТ/КТси**;

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

**** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.**

б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (Онкоколопроктология) бўлими фаолиятини ташкил этиш қоидалари

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

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

Бўлимнинг ётоқ ўринлар ҳажми 25 дан 50 гача бўлиши керак.

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

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

- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган операцион бўлинма;
- Буйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган ўсмага қарши дори терапияси бўлими;
- "Трансфузиология" профилида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган трансфузиология кабинети <3>;

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

Бўлим структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

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

Жарроҳлик блони ташкил этиш қоидалари

Жарроҳлик блокада структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- санузел билан санитар ўтказгич (хожатхона ва душлар);
- жарроҳлик олди хонаси;
- жарроҳлик хонаси;
- ювиниш хонаси;
- донорлик қонини ва (ёки) унинг таркибий қисмларини қон қуйиш учун сақлаш ва тайёрлаш учун хона;
- тиббий асбобларни сақлаш учун хоналар;
- кийим алмаштириш учун хона;

- беморнинг операциядан кейинги вақтинчалик бўлиш хонаси;
- стерилизация;
- протокол хонаси (агар 4 дан ортиқ жарроҳлик хонаси бўлса);
- Катта ҳамшира хонаси;
- операциядан кейинги чиқиндиларни сақлаш хонаси;
- гипсли бандажларни сақлаш ва тайёрлаш учун хона (суяклар ва юмшоқ тўқималарнинг ўсмалари бўлими учун);

Нур терапия ўтказиш учун:

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

7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

8) Муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари.

Асоратлар мавжуд бўлмаган ҳолда ва жарроҳликдан кейинги яранинг битиши шarti билан қониқарли ҳолат.

- Клиник ва/ёки визуализация усуллари орқали олинган маълумотларга кўра жараённинг прогрессия белгиларининг йўқлиги, шунингдек, бемор ҳаёт сифатининг яхшиланиши.
- "Ўсманинг жавоби" – ўтказилган даволашдан сўнг ўсманинг регрессияси.

Тўлиқ эффект – барча зарарланган ўчоқларнинг йўқолиши ва камида 4 ҳафта давомида қайта пайдо бўлмаслиги.

Қисман эффект – барча ёки айрим ўсмаларнинг 50% ёки ундан кўпроқ кичрайиши, бошқа ўчоқларда прогрессия кузатилмаслиги.

Стабилизация (ўзгаришсиз ҳолат) – ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ёки 25% дан кам ўсиши, янги зарарланган ўчоқлар пайдо бўлмаслиги.

Прогрессия – бир ёки бир нечта ўсмаларнинг 25% дан кўпроқ катталашиси ёки янги зарарланган ўчоқларнинг пайдо бўлиши.

- Рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик).
- Ҳаёт сифатини баҳолаш – руҳий, эмоционал ва ижтимоий фаолият билан бирга бемор жисмоний ҳолатини ҳам ўз ичига олади.

**«ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- ХКТ код (лар) и:

ХКТ-10:	
Коди	Номланиши
C20	– Тўғри ичак хавфли ўсмалари
Юклаш (КХТ-10 ҳаволаси): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2B92	Тўғри ичак хавфли ўсмалари
2B92.0	Тўғри ичак аденокарциномаси
2B92.1	Тўғри ичак нейроэндокрин ҳосилалари
2B92.Y	Тўғри ичакнинг бошқа аниқлаштирилган хавфли ўсмалари
2B92.Z	Тўғри ичакнинг хавфли ўсмалари, аниқлаштирилмаган
Юклаш (КХТ-11 ҳаволаси): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Асосий қисм.

1) Кириш

Тўғри ичак саратони – тўғри ичак эпителий хужайраларидан ривожланадиган ва ригид ректоскоп ёрдамида ўлчанганда анусдан 15 см ичида жойлашган хавфли ўсма. Клиникага оид амалиётда ва илмий тадқиқот натижаларини тавсифлашда тўғри ичак саратони қуйидаги турларга бўлинади: куйи ампуляр (анокута линиясида 0–5 см), ўрта ампуляр (анокута линиясида 5–10 см), юқори ампуляр (анокута линиясида 10–15 см).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда тўғри ичак саратонининг жами 729 833 та ҳолати аниқланган ва 343 817 киши ушбу касалликдан вафот этган.

Тўғри ичак саратони билан оғриган беморларнинг 3–5 %ида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромлар билан боғлиқ. Энг кенг тарқалганлари – Линч синдроми, оилавий аденоматоз йўғон ичак ва MutYH билан боғлиқ полипоз. Қолган беморларда эса йўғон ва тўғри ичак саратони спорадик тусга эга. Ушбу касаллик ривожланиши хавф омиллари сифатида қуйидагилар кўриб чиқилади: йўғон ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари (масалан, ярали колит, Крон

касалиги), чекитиш, алкоголь истеъмоли, рационда қизил гўшт устунлиги, қандли диабет мавжудлиги, семизлик ёки ортиқча тана массаси индекси, жисмоний фаолликнинг пастлиги. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Тўғри ичак саратони хавфли ўсмалар орасида касалланиш ва ўлим кўрсаткичи бўйича етакчи ўринни эгаллайди. 2017 йилда Россияда тўғри ичак саратонининг 29 918 та янги ҳолати қайд этилган ва шу сабабли 16 360 бемор вафот этган. (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Тўғри ичак саратони эркаклар ва аёллар орасида тахминан бир хил тарқалган (барча саратон ҳолатларининг 9%и эркакларда, 10%и аёлларда), ҳар йили дунё бўйлаб 1 миллиондан ортиқ янги ҳолат қайд этилади. Тўғри ичак саратони билан касалланишнинг жаҳон динамикаси таҳлили шундан далолат берадики, унинг тарқалиши каби касалланиш кўрсаткичи ҳам кенг фарқ қилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Тўғри ичак саратонининг 63%дан ортиғи ривожланган мамлакатларга тўғри келади. Иқтисодий жиҳатдан ривожланмаган Африка ва Осиё мамлакатларида тўғри ичак саратонининг касалланиш кўрсаткичи 100 000 аҳолига 5-8 та ҳолатни ташкил этса, Фарбий Европа ва АҚШда бу кўрсаткич 100 000 аҳолига 40 ҳолатгача етади. (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

2023 йил РСНПМЦОиР статистик маълумотларига кўра, 100 минг аҳолига колоректал саратон билан касалланиш 2,4 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда тўғри ичак саратони биринчи марта жами 900 беморда аниқланган. Шулардан 15,7% ҳолат профилактик кўриклар вақтида фаол аниқланган. Тўғри ичак саратони ташхиси морфологик тасдиқланган беморларнинг улуши 97,1%ни ташкил этади. Касаллик 2,8% ҳолатда I босқичда, 37,1% ҳолатда II босқичда, 43,3% ҳолатда III босқичда ва 14,3% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,4% беморда касаллик босқичини аниқлашнинг иложи бўлмаган. 2025 йил бошида тўғри ичак саратони билан 3110 бемор диспансер кузатувида турган ва касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 8,5 ни ташкил этган. Тўғри ичак саратони бўйича республикада 5 йиллик яшовчанлик 29,8%ни, 1 йиллик ўлим кўрсаткичи эса 13,8%ни ташкил этади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда тўғри ичак саратонидан 494 бемор вафот этган, бу эса 100 минг аҳолига нисбатан ўлим кўрсаткичи 1,3 га тенг эканини кўрсатади.

2) Профилактика ёки реабилитация тушунчаси

Профилактик тиббиёт (манбани юклаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактикология, греч. πρόφύλακτικός — «эҳтиёт

қилувчи»[68] и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир[68] [69].

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади [70]:

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

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг специфик профилактикаси ҳам мавжуд[70].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади[68] [71] ва соғлиқни сақлашнинг юқори ҳолатини таъминлаш ва касалликларнинг олдини олиш мақсадида давлат, ижтимоий-иқтисодий, гигиеник ва терапевтик-тиббий характердаги тадбирларни ўз ичига олади. Бу нафақат тиббий манипуляцияларни, балки Қонунчилик, ташкилий, экологик [72], меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим [73] тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлилига асосланган[74] [75].

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

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади [76] [77].

Тиббий реабилитация (манбани юклаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш [81]) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (эҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш [81] [82] [83].

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади [84].

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

2.1. Профилактика ёки реабилитация турлари.

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

1. **Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсекция, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради[80]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради [80]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чораларининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чораларининг комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалари, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади) [79].
2. **Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўрикдир [79].
3. Баъзи профилактика мутахассислари "**учламчи ипрофилактика**" атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор

фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитациясига қаратилган бўлади [79].

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

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

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

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

2.2 Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

(<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>)

Колоректал саратоннинг олдини олиш учун ҳаёт тарзини ўзгартириш ва мунтазам скрининг ўтказиш тавсия этилади.

Ҳаёт тарзини ўзгартириш орқали колоректал саратонни олдини олиш чоралари:

- Мева ва сабзавотларни ўз ичига олган соғлом овқатланишга ўтиш.
- Тамаки чекишдан воз кечиш.
- Фаол ҳаёт тарзини олиб бориш.
- Спиртли ичимликлар истеъмолини камайтириш.
- Атроф-муҳитнинг зарарли омилларига таъсирни чеклаш.

Агар колоректал саратондан шубҳа уйғонса, зудлик билан шифокорга мурожаат қилиш керак. Касалликни эрта аниқлашнинг энг яхши усули – скрининг ўтказиш.

Даволаш муваффақиятли бўлиши учун саратонни эрта босқичда аниқлаш муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, скрининг нафақат колоректал саратон ҳолатларини камайтириш, балки унинг ўлим кўрсаткичини ҳам пасайтиришга ёрдам беради.

Ахлат таҳлиллари – инвазив бўлмаган скрининг усуллари:

- Ахлатда яширин қон таҳлили (АКСК) – колоректал саратон ёки полиплар мавжудлигини аниқлашга ёрдам беради. Ахлатдан оз миқдорда намуна олиниб, лабораторияда текширилади. Агар қон ёки бошқа патологик топилмалар аниқланса, қўшимча диагностика усуллари, масалан, колоноскопия тавсия этилади.
- Ахлат таҳлиллари – қулай ва хавфсиз скрининг усули бўлиб, улар саратонни эрта босқичда аниқлаш ёки предсаратон полипларини топишга ёрдам беради.

Генетик омиллар ва скрининг:

Оилавий колоректал саратон ёки маълум генетик касалликларга эга шахслар учун генетик консултация ва тест ўтказиш хавфни баҳолаш ва зарур скрининг чораларини белгилашда фойдали бўлиши мумкин.

Хавф омиллари:

Спиртли ичимликлар:

Этил спиртининг ўзи канцероген эмас, аммо унинг метаболити **ацетальдегид** канцероген хусусиятга эга.

- Кунлик 45 г спирт истеъмоли йўғон ичак саратон хавфини 45% га, тоғри ичак саратон хавфини 49% га оширади.
- Семириш билан бирга спиртли ичимликларнинг таъсири колоректал саратон ривожланиш хавфини янада оширади.

Қизил гўшт, ёғлар ва углеводлар:

- Қизил гўшт (говжуш, қўй гўшти, чўчка гўшти) истеъмоли йўғон ичакда полиплар ривожланиш хавфини оширади.
- Бу хавф гўштни юқори ҳароратда тайёрлаш жараёнида канцероген моддалар ҳосил бўлиши билан боғлиқ.

Озиқ-овқат толалари ва клетчатка:

- Клетчаткага бой парҳез колоректал саратон хавфини камайтиради.
- Озиқ-овқат толалари канцероген моддаларни адсорбция қилади, ичак кислоталигини пасайтиради ва ичакда ёғ кислоталари алмашинувини ўзгартиради.

Витаминлар ва минераллар:

- Витамин D ва кальций колоректал саратон хавфини камайтириши мумкин.
- Фолий кислотаси ва B6 витамини етишмовчилиги ДНК тикланиши ва антиоксидант ҳимоя тизимларини бузиши мумкин, бу эса саратон хавфини оширади.
- Бета-каротин, A, C ва E витаминлари антиканцероген таъсирга эга.

Тамаки чекиш:

- Ҳар куни 40 дона сигарета чекиш колоректал саратон хавфини 38% га оширади.
- Тамаки чекиш 40 йил давом этса, хавф яна 20% га ошиб боради.
- Тамаки чекишдан воз кечиш саратон ривожланиш хавфини изначал даражага қайтариши мумкин.

Жисмоний фаоллик ва семириш:

- Семириш гиперинсулинемия орқали саратон ривожланиш хавфини оширади.
- Жисмоний фаол шахсларда колоректал саратон хавфи 20–30% камроқ.
- Ҳафтада 3–4 соатлик пиёда юриш хавфни пасайтиришда етарли бўлиши мумкин.

Оилавий анамнез ва ирсият:

- Агар оила аъзоларида саратон аниқланган бўлса, хавф ошади.
- Колоректал саратон ҳолатларининг 5%–30% ирсий сабабларга боғлиқ.
- Оилавий аденоматоз полипоз, Линч синдроми каби касалликлар колоректал саратон ривожланишига олиб келиши мумкин.
- Бундай ҳолларда тез-тез тиббий кузатувлар ўтказиш тавсия этилади.

Ичак яллиғланиш касалликлари:

- Яллиғланиш касалликлари, айниқса ёшлиқда пайдо бўлса, колоректал саратон ривожланиш хавфини оширади.
- Бундай беморлар доимий тиббий назоратда бўлиши керак.

Профилактика йўналишлари:

1. Овқатланиш тарзини ўзгартириш:

- Қизил гўшт (ветчина, колбаса ва бошқалар) истеъмолини камайтириш ёки бутунлай чеклаш.
- Шакар истеъмолини чеклаш.
- Спиртли ичимликлардан воз кечиш.
- Сабзавот, мева ва озиқ-овқат толаларига бой маҳсулотлар (кўпикли ундан тайёрланган нон, пшенич ёки сулли отруба) истеъмолини ошириш.

- Кальцийга бой маҳсулотлар (сут ва сут маҳсулотлари) истеъмолини ошириш.
- Витамин А, С, D истеъмолини кўпайтириш.
- Кунда 3 стакандан кўп қаҳва ичиш онкологик касалликлар хавфини пасайтира олишини кўрсатувчи тадқиқотлар мавжуд.

2. Ҳаёт тарзини ўзгартириш:

- Тамаки чекишдан воз кечиш.
- Жисмоний фаолликни ошириш.
- Мунтазам тиббий текширувлардан ўтиш.

Эрта ташхис – муваффақиятли даволаш гарови

Колоректал саратоннинг кеч аниқланиши кўп беморлар учун ноқулай прогнозни англатади. Агар касаллик эрта босқичда аниқланса, жарроҳлик йўли билан ўз вақтида даволаш тирик қолиш имкониятини оширади.

3. Профилактика ва диспансер кузатуви, профилактика усуллари қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар:

- Тўғри ичак саратони бўйича даволаш тугатилгандан кейин қуйидаги даврийлик ва кузатув усулларига риоя қилиш **тавсия этилади**: илк 1–2 йил давомида физикал кўрик ва шикоятларни тўплаш – ҳар 3–6 ойда, жарроҳликдан сўнг 3–5 йил ўтгач – ҳар 6–12 ойда 1 марта. 5 йил ва ундан кейин кузатув ташрифлари ҳар йили ёки шикоятлар пайдо бўлганда ўтказилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2035076/>).

Текширувлар кўлами:

1. Анамнез ва физикал текширувлар.
2. Қондаги РЭА даражаси биринчи 2 йил давомида ҳар 3 ойда, кейинги 3 йилда ҳар 6 ойда текширилади (агар РЭА бошланғич даражада юқори бўлган бўлса).
3. Бирламчи ўсма резекциясидан сўнг 1 ва 3 йил ўтгач колоноскопия ўтказилади, кейин метахрон ўсмани аниқлаш ёки йўғон ичакдаги полипларни олиб ташлаш учун ҳар 5 йилда бир марта такрорланади. Агар полиплар аниқланса, колоноскопия ҳар йили ўтказилади (В). Агар даволашдан олдин стенозлашган ўсма сабабли колоноскопия ўтказилмаган бўлса, уни резекциядан сўнг 3–6 ой ичида бажариш тавсия этилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30476731/>).
4. Қорин бўшлиғи ва кичик чанок аъзоларининг (комплекс) УТТси ҳар 3–6 ойда, касалликнинг прогрессия хавфига қараб ўтказилади.

5. Ўпка рентгенографияси ёки кўкрак қафаси аъзоларининг мақсадли рентген текшируви ҳар 12 ойда ўтказилади.
6. КТ (кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзолари) вена ичига болюс контраст юбориш орқали жарроҳликдан сўнг 12–18 ой ичида бир марта бажарилади (иловага қаранг) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31483854/>).

Тавсиялар ишончилилик даражаси – А (далилларнинг ишончилилик даражаси – 1).

Изоҳлар: Кузатувнинг вазифаси касалликнинг эрта прогрессиясини аниқлаш бўлиб, бу резектабель метастатик ўчоқлар ва рецидив ўсмалар учун жарроҳлик даволашни ёки химиятерапияни ўз вақтида бошлаш имконини беради. Шунингдек, метахрон йўгон ичак ўсмаларини аниқлаш мақсад қилиб қўйилади. Системали қарши ўсма даволаш ва нур терапияси туфайли юзага келган асоратларнинг олдини олиш ва даволаш мувофиқ тавсияларга мувофиқ ўтказилиши мақсадга мувофиқ. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27884041/>).

Тавсиялар ишончилилик даражаси – С (далилларнинг ишончилилик даражаси – 5).

4. Тиббий реабилитация, реабилитация усулларини қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар.:

4.1. Предреабилитация

- Барча беморларга даволаш асоратлари хавфини камайтириш мақсадида предреабилитация ўтказишни кўриб чиқиш тавсия этилади, бу ўз ичига жисмоний тайёргарлик (ЛФК), психологик ва нутритив қўллаб-қувватлаш, шунингдек, беморларни хабардор қилишни қамраб олади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30086061/>).

Тавсиялар ишончилилик даражаси - С (далилларнинг ишончилилик даражаси – 5).

Изоҳлар: Предреабилитация ўтказиш функционал тикланишни тезлаштиради, жарроҳликдан сўнг стационарда бўлиш муддатини қисқартиради ва онкологик касалликни даволаш фонида асоратлар ҳамда ўлим ҳолатлари ривожланиш тезлигини камайтиради.

- Барча беморларга жарроҳликдан 2 ҳафта олдин жисмоний фаолликни оширишнинг самарадорлигини тушунтириш тавсия этилади, бу даволаш асоратлари хавфини камайтиришга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28161527/>).

Тавсиялар ишончилилик даражаси - С (далилларнинг ишончилилик даражаси – 5).

Изоҳлар: Жисмоний фаолликни ошириш жарроҳликдан кейинги даврда ҳаёт сифатини яхшилайдиган ва беморга кундалик фаолиятга тезроқ қайтиши имконини беради. Колоректал саратон билан оғриган беморлар учун комплекс предреабилитация дастури, ўз ичига уй шароитида бажариладиган ЛФК машғулотларини (ўртача интенсивликдаги аэроб ва анаэроб юкламаларни ўз ичига олган жисмоний машқлар), нутритив маслаҳатларни ва хавотир ҳамда депрессияни енгиш учун психолог билан ишлашни қамраб олади. Бу жараён жарроҳликдан 28 кун олдин бошланиб, 8 ҳафта давомида давом эттирилади ва натижада жарроҳликдан кейинги даврда ҳаёт сифати сезиларли даражада яхшиланади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25076007/>).

Психологик қўллаб-қувватлаш предреабилитация доирасида кайфиятни яхшилайдиган, хавотир ва депрессия даражасини пасайтиради. Психологик предреабилитациядан ўтган беморлар жарроҳликдан кейин кундалик ҳаётга яхшироқ мослашади. Стресс билан ишлашга йўналтирилган методикаларни ўз ичига олган психологик предреабилитация (релаксация усуллари, ижобий кайфият шакллантириш) жарроҳликдан 5 кун олдин бошланиб, 30 кун давомида ҳафтасига 6 кун 40–60 дақиқа ўтказилади ва бу ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилайдиган. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869228/>).

4.2. Жарроҳлик давосида реабилитация

4.2.1. Жарроҳлик давосида I босқич реабилитация

- Тўғри ичак саратони бўйича жарроҳлик даволаш ўтказиладиган беморларда периоперацион асоратлар хавфини камайтириш мақсадида fast track rehabilitation ("тез йўл") ёки ERAS (ранги реабилитация) тактикасини қўллаш тавсия этилади. Бу ёндашув куйидагиларни ўз ичига олади: комплекс анестезия ва оғриқсизлантириш, эрта энтераль озиклантириш, зонд ва дренажларни мунтазам қўллашдан воз кечиш, шунингдек, беморларни жарроҳликдан кейинги 1–2 кун ичида фаоллаштириш ва тик туришини таъминлаш. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24379639/>).

Тавсиялар ишончлилиги даражаси - А (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 1).

Изоҳлар: Ушбу ёндашув жарроҳликдан кейинги эрта асоратлар хавфини ва қайта госпитализациялар сонини оширмайди.

- Жарроҳлик даволаш ўтказиладиган беморларда жарроҳликдан кейинги асоратлар хавфини камайтириш мақсадида уйғотувчи спириметриясини қўллаш, кроватнинг бош қисми 30° ва ундан юқори кўтарилган ҳолда жойлаштириш, нафас гимнастикасини эрта бошлаш ва беморларни эрта фаоллаштириш тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20347742/>).

Тавсиялар ишончлилиги даражаси - С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 5).

Изоҳлар: Келтирилган чора-тадбирлар жарроҳликдан кейинги даврда нафас олиш тизими асоратларининг олдини олишга ёрдам беради. Нафас гимнастикаси операциядан сўнг бемор онги нормаллашиши биланоқ бошланади. Жарроҳликдан кейинги даврда нафас гимнастикасини ўтказиш тактикасини бемор операциягача ўрганиши керак. Колоректал саратон бўйича жарроҳликдан сўнг диафрагмал нафас олиш тавсия этилади, бу лимфа циркуляциясини яхшилашга ва қўл бармоқ нафас олиш турига хос равишда етарлича ҳаво билан тўлдирилмайдиган ўпканинг пастки бўлимларини вентиляция қилишга ёрдам беради. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28981596/>).

4.2.2. Жарроҳлик давосида II босқич реабилитация

● Олдинги паст резекция синдроми ривожланган беморларда унинг даволаш тактикаси оптималлаштириш мақсадида аноректал манометрия ва сфинктерометрияни ўз ичига олган функционал текширувдан сўнг аниқланиши тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15655624/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси - С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

● Сийдик чиқариш бузилишлари ва эректил дисфункция кузатилган ҳолларда, чаноқ туби мушакларини мустаҳкамлашга қаратилган машқлар, Biofeedback-терапия, тиббал нейромодуляция, чаноқ туби ва оралиқ мушакларини электростимуляция қилишни тайинлаш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24999460/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси - В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 3).

● Оёқларда лимфедема ривожланган ҳолларда уни даволаш учун қуйидаги реабилитацион тадбирларни ўтказиш тавсия этилади: тўлиқ қаршиқувуш терапиясини ўтказиш, мануал лимфодренаж, компрессион трикотаж кийиш, даволаш жисмоний тарбия машқларини бажариш, терини парвариш қилиш. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25741621/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси – В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

4.2.3. Жарроҳлик давосида III босқич реабилитация

● Жарроҳлик даволашдан сўнг реабилитацияни тезлаштириш, чарчоқни камайтириш ва уйқу сифатини яхшилаш мақсадида беморларга даволаш жисмоний тарбия машқларини бажариш ва жисмоний фаолликни ошириш бўйича тавсиялар бериш тавсия этилади, шу жумладан метастатик тўғри ичак саратони бўлган беморлар учун ҳам. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23017624/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси - В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

Изоҳлар: Жисмоний фаолликни ошириш ҳолсизликни камайтиради, ҳаракатчанликни яхшилади, депрессия даражасини пасайтиради ва ҳаёт сифатини оширади.

- Тўғри ичак саратони бўлган беморларда химиотерапияга кўрсатмаларни чеклаш ва куёш нурларида бўлишни тақиқлаш тавсия этилмайди, чунки бу омилларнинг салбий таъсири ҳақида нашр этилган маълумотлар мавжуд эмас. Шунингдек, бундай чекловлар беморларнинг руҳий ҳолатига таъсир қилиши мумкин. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26315692/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси - С (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 5).

Изоҳлар: Ушбу реабилитация усуллари қўллаш натижасида ўсма жараёнининг прогрессия хавфи ошиши ҳақида маълумотлар мавжуд эмас.

4.3. Кимё терапияда реабилитация

- Химиотерапия давомида даволашнинг ножўя таъсирлари ва чарчоқ хавфини камайтириш мақсадида даволаш жисмоний тарбия машқларини бажариш, диафрагмал нафас олиш ва прогрессив мушак релаксациясини ўз ичига олган релаксация усуллари қўллаш тавсия этилади. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557289/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси - В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 1).

Изоҳлар: ЛФКнинг ҳажми ва интенсивлиги ҳолсизлик даражасига (енгил, ўртача, оғир) қараб индивидуал танланади. Умумий ҳолат яхшиланганида ЛФК интенсивлигини ошириш мумкин. Аэроб юкламалар ва куч машқларини биргаликда қўллаш тавсия этилади.

- Химиотерапия давомида даволашнинг ножўя таъсирлари ва чарчоқ хавфини камайтириш мақсадида массаж курсини тайинлаш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси - В (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

- Реабилитациянинг учинчи босқичида тикланиш жараёнини тезлаштириш ва чарчоқни камайтириш мақсадида фаол турмуш тарзини олиб бориш ва колоректал саратон бўйича комплекс даволашдан сўнг даволаш жисмоний тарбия машқларини бажариш тавсия этилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28161527/>).

Тавсиялар ишончлилиқ даражаси - А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

Изоҳлар: Рецидивли саратон билан оғриган беморларда даволаш жисмоний тарбия машқларини бажариш умумий ўлим хавфини 29% га камайтиради. Диссеминацияланган ўсма жараёни мавжуд беморларда ЛФК ва жисмоний фаоллик ҳолсизликни камайтиради, ҳаракатчанликни оширади, депрессия даражасини пасайтиради ва ҳаёт сифатини яхшилайди.

4.4. Нур терапияда реабилитация

- Тўғри ичак саратони билан оғриган беморларда нур терапияси давомида

даволашнинг ноҳўя таъсирларини камайтириш мақсадида аэроб юкламалар ва куч машқларини ўз ичига олган ЛФК комплексини қўллаш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557289/>).

Тавсиялар ишончлилик даражаси - В (далилларнинг ишончлилик даражаси – 1).

Изоҳлар: ЛФК комплексини бажариш нур терапияси давомида суяк тўқимаси зичлигини оширади ва беморнинг чидамлилигини яхшилайдди.

- Тўғри ичак саратони билан оғриган ва нур терапиясини олаётган беморларда нурли дерматитнинг олдини олиш мақсадида паст интенсивли лазеротерапияни қўллаш имкониятини кўриб чиқиш тавсия этилади. Паст интенсивли лазеротерапия нур терапияси бошланганидан 3 кун ўтгач, ҳафтасига 3 кун давомида ўтказилади. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

Тавсиялар ишончлилик даражаси - С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5).

4. Реабилитация босқичи ва кўлами:

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

Тўғри ичак саратони билан оғриган беморларнинг диспансер мониторинги қуйидагиларни ўз ичига олади: касалликнинг қайталаниш ёки метастаз белгилари мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш, цитостатик терапиянинг тугалланган циклларидан кейин умумий ресторатив терапия пайтида ноҳуш ҳодисалар мавжудлиги, индивидуал дори кўтара олишлиги мониторинги, вирусли контаминация, касалликнинг ўзгариши. беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолати, бошқа муҳим тизимларнинг ҳолатини баҳолаш талаб этилади.

Кимё-радиотерапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, меъда-ичак тракти, МИТ органлари, юрак-қон томир тизими патологияси ва бошқалар. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. тўғри ичак саратони билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).

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

1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:

- Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;
- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оксил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
- Пешоб умумий таҳлили;
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- Кўкрак қафаси рентген текшируви;
- Қорин бўшлиғи ва қоин парда орти МСКТси, контрастли кучайтириш билан;
- Кичик чаноқ МРТси;
- Комплекс ультратовуш диагностика (жигар, ўт қопи, меъда ости бези, талоқ, буйраклар, қорин парда орти ва периферик лимфа тугунлари);
- Яширин қонга ахлат таҳлили;
- Онкомаркерларга қон таҳлили: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;
- Ректоскопия
- Тотал колоноскопия (фиброколоноскопия);
- Ирригоскопия
- ЭКГ;

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси – 5)

2) Далиллар даражаси киритилган холда кўшимча ташхислаш тадбирлари:

- кўкрак қафаси МСКТси;
- бош ва бўйинни контрастлаш билан КТси;
- Фиброэзофагогастроуденоскопия ;
- Томирлар (вена ва/ёки артерия) УЗДГси;
- Бош мия МРТси;
- Меъда, 12 бармоқ ичак ва меъда ости безиени контрастлаш билан рентген текшруви (жуфт контрастлаш);
- ЭхоКГ

- Холтер – мониторинг ЭКГ

Тавсия ишончлилиги даражаси С (далиллар ишончлилиги даражаси – 5)

7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. тўғри ичак саратони учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари куйидагича:

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

**«ТЎҒРИ ИЧАК САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ
ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- **ХКТ код (лар) и:**

ХКТ-10:	
Коди	Номланиши
C20	– Тўғри ичак хавфли ўсмалари
Юклаш (КХТ-10 ҳаволаси): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
ХКТ-11:	
Коди	Номланиши
2B92	Тўғри ичак хавфли ўсмалари
2B92.0	Тўғри ичак аденокарциномаси
2B92.1	Тўғри ичак нейроэндокрин ҳосилалари
2B92.Y	Тўғри ичакнинг бошқа аниқлаштирилган хавфли ўсмалари
2B92.Z	Тўғри ичакнинг хавфли ўсмалари, аниқлаштирилмаган
Юклаш (КХТ-11 ҳаволаси): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Асосий қисм.

1) Кириш

Тўғри ичак саратони – тўғри ичак эпителий хужайраларидан ривожланадиган ва ригид ректоскоп ёрдамида ўлчанганда анусдан 15 см ичида жойлашган хавфли ўсма. Клиникага оид амалиётда ва илмий тадқиқот натижаларини тавсифлашда тўғри ичак саратони қуйидаги турларга бўлинади: қуйи ампуляр (анокута линиясида 0–5 см), ўрта ампуляр (анокута линиясида 5–10 см), юқори ампуляр (анокута линиясида 10–15 см).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

2) Нозологиянинг умумий тавсифи (фойдаланилган манбаъга ҳавола: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=9)

Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги – GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 йилда тўғри ичак саратонининг жами 729 833 та ҳолати аниқланган ва 343 817 киши ушбу касалликдан вафот этган.

Тўғри ичак саратони билан оғриган беморларнинг 3–5 %ида касалликнинг ривожланиши маълум ирсий синдромлар билан боғлиқ. Энг кенг тарқалганлари –

Линч синдроми, оилавий аденоматоз йўғон ичак ва MutYH билан боғлиқ полипоз. Қолган беморларда эса йўғон ва тўғри ичак саратони спорадик тусга эга. Ушбу касаллик ривожланиши хавф омиллари сифатида қуйидагилар кўриб чиқилади: йўғон ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари (масалан, ярали колит, Крон касаллиги), чекитиш, алкоголь истеъмоли, рационда қизил гўшт устунлиги, қандли диабет мавжудлиги, семизлик ёки ортиқча тана массаси индекси, жисмоний фаолликнинг пастлиги. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Тўғри ичак саратони хавфли ўсмалар орасида касалланиш ва ўлим кўрсаткичи бўйича етакчи ўринни эгаллайди. 2017 йилда Россияда тўғри ичак саратонининг 29 918 та янги ҳолати қайд этилган ва шу сабабли 16 360 бемор вафот этган. (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Тўғри ичак саратони эркаклар ва аёллар орасида тахминан бир хил тарқалган (барча саратон ҳолатларининг 9%и эркакларда, 10%и аёлларда), ҳар йили дунё бўйлаб 1 миллиондан ортиқ янги ҳолат қайд этилади. Тўғри ичак саратони билан касалланишнинг жаҳон динамикаси таҳлили шундан далолат берадики, унинг тарқалиши каби касалланиш кўрсаткичи ҳам кенг фарқ қилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Тўғри ичак саратонининг 63%дан ортиғи ривожланган мамлакатларга тўғри келади. Иқтисодий жиҳатдан ривожланмаган Африка ва Осиё мамлакатларида тўғри ичак саратонининг касалланиш кўрсаткичи 100 000 аҳолига 5-8 та ҳолатни ташкил этса, Ғарбий Европа ва АҚШда бу кўрсаткич 100 000 аҳолига 40 ҳолатгача етади. (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

2023 йил РСНПМЦОиР статистик маълумотларига кўра, 100 минг аҳолига колоректал саратон билан касалланиш 2,4 ҳолатни ташкил этади. 2023 йилда тўғри ичак саратони биринчи марта жами 900 беморда аниқланган. Шулардан 15,7% ҳолат профилактик кўриклар вақтида фаол аниқланган. Тўғри ичак саратони ташхиси морфологик тасдиқланган беморларнинг улуши 97,1%ни ташкил этади. Касаллик 2,8% ҳолатда I босқичда, 37,1% ҳолатда II босқичда, 43,3% ҳолатда III босқичда ва 14,3% ҳолатда IV босқичда аниқланган. 2,4% беморда касаллик босқичини аниқлашнинг иложи бўлмаган. 2025 йил бошида тўғри ичак саратони билан 3110 бемор диспансер кузатувида турган ва касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 8,5 ни ташкил этган. Тўғри ичак саратони бўйича республикада 5 йиллик яшовчанлик 29,8%ни, 1 йиллик ўлим кўрсаткичи эса 13,8%ни ташкил этади. Ўзбекистон Республикасида 2023 йилда тўғри ичак саратонидан 494 бемор вафот этган, бу эса 100 минг аҳолига нисбатан ўлим кўрсаткичи 1,3 га тенг эканини кўрсатади.

Клиник таснифи:

Гистологик жиҳатдан тўғрип ичак саратони Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан 2019 йилда қабул қилинган йўғон ичак ва ректосигмоид бўлими саратонларининг халқаро гистологик таснифига мувофиқ таснифланади. (<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013>)

Тўғри ичак саратонини TNM-8 (2017) тизими бўйича босқичлаш

Йўғон ва тўғри ичак саратони учун ягона тасниф қўлланилади.

T – бошланғич ўсма

Tx – бошланғич ўсмани баҳолаш учун маълумот етарли эмас.

Tis – преинвазив саратон (интраэпителиал инвазия ёки шиллик парданинг ўз қатламига инвазия).

T1 – ўсма ичак деворининг ости шиллик қатламига тарқалган.

T2 – ўсма ичак деворининг мушак қатламига тарқалган, лекин уни бутунлай босиб ўтмаган.

T3 – ўсма ичак деворининг барча қатламлари орқали ўсиб, ёғ тўқимасига тарқалган, лекин қўшни аъзолар зарарланмаган.

Юқори ампуляр тўғри ичак ва йўғон ичакнинг ректосигмоид қисмида жойлашган (қорин парда билан қопланган) ўсмалар учун T3 белгиси ўсманинг субсерозал қаватгача тарқалишини ифодалайди (серозал пардани шикастламайди).

T4 – ўсма қўшни аъзолар ва тўқималарга ёки серозал пардага (юш парда билан қопланган юқори ампуляр тўғри ичак ва ректосигмоид бўлимларда) ўсиб кирган.

T4a – висцерал қорин пардани зарарланиши.

T4b – бошқа аъзо ва тузилмаларга ўсиб кириши.

N белгиси – регионар лимфа тугунларида метастазларнинг мавжудлиги ёки йўқлигини кўрсатади

Nx – регионар лимфа тугунларини баҳолаш учун маълумот етарли эмас.

N0 – регионар лимфа тугунлари зарарланмаган.

N1 – 1–3 регионар лимфа тугунида метастазлар мавжуд.

N1a – 1 та регионар лимфа тугуни зарарланган.

N1b – 2–3 та лимфа тугуни зарарланган.

N1c – регионар лимфа тугунлари зарарланмаган ҳолда тутқичда диссеминатлар мавжуд.

N2 – 3 тадан ортиқ регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд.

N2a – 4–6 лимфа тугуни зарарланган.

N2b – 7 ва ундан ортиқ лимфа тугунлари зарарланган.

М белгиси – узоқ метастазларнинг мавжудлиги ёки йўқлигини тавсифлайди

M0 – узоқ метастазлар йўқ.

M1 – узоқ метастазлар мавжуд.

M1a – 1 та аъзода узоқ метастазлар мавжуд.

M1b – 1 тадан ортиқ аъзода узоқ метастазлар мавжуд.

M1c – метастазлар қорин парда бўйлаб тарқалган.

Босқичлар бўйича гуруҳлаш

Босқичлар таснифи 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал. Тўғри ичак саратони босқичлари

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1, 2	0	0
II	3, 4	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0
III	Ҳар қандай	1, 2	0
IIIA	1, 2	1	0
	1	2a	0
IIIB	3, 4a	1	0
	2, 3	2a	0
IIIC	4b	1, 2a, 2b	0
	4a	2a	0
	3, 4a	2b	0
IV	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1
IVa	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1a
IVb	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1b

IVc	Ҳар қандай	Ҳар қандай	1с
-----	------------	------------	----

Тўғри ичакнинг эрта саратон касаллигини Kikuchi бўйича босқичлаш

Тўғри ичак саратон T1 босқичида маҳаллий кесиб олишни режалаштиришда, касаллик босқичини аниқлаш учун магнит-резонанс томография (МРТ) ва колоноскопия маълумотларига асосланиш тавсия этилади. Шу билан бирга, инвазия даражасини ультратовуш усули орқали баҳолаш зарур.

Критерийлар:

T1sm1 – ўсманинг шиллиқ ости қатламга инвазияси унинг қалинлигининг 1/3 қисмигача.

T1sm2 – ўсманинг шиллиқ ости қатламга ўртача инвазияси, унинг қалинлигининг 2/3 қисмигача.

T1sm3 – ўсманинг шиллиқ ости қатламга тўлиқ инвазияси, яъни уни бутунлай қамраб олиш.

Якуний босқичлаш жарроҳлик йўли билан олинган материалнинг патолого-анатомик таҳлили асосида амалга оширилади.

Тўғри ичак саратон T3 босқичини МРТ орқали подтаснифлаш

T3 тўғри ичак саратонида жарроҳликдан олдинги даволаш кўрсатмаларини шахсийлаштириш мақсадида МРТ маълумотларига асосланган кўшимча тасниф қўлланилади (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17329685/>):

T3a – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 1 мм дан кам.

T3b – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 1–5 мм.

T3c – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 5–15 мм.

T3d – мезоректал ёғ тўқимасига инвазия 15 мм дан кўп.

2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

- Паллиатив (симптоматик) амалиёт, паллиатив кимётерапия, таргет даволаш, иммунотерапия, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш;
- Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосиладан бирламчи ёки такрорий биопсиясини ўтказиш ёки трепанобиопсия;
- Амбулатория терапияси билан тузатилмаган асоратларни даволаш;

- Симптоматик даволаш ўтказиш.

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

- Паллиатив кимётерапия, таргет даво, иммунотерапия, нур терапия ва даволаш бошқа турларини (паллиатив ёки симптоматик жарроҳлик давosi) ўтказиш муддатининг келиши;
- Ҳаёт учун хавф солувчи ҳолатларнинг бўлиши;

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

1) Шикоятлари ва анамнез:

Патогенетик механизмига кўра, қуйидаги клиник симптомлар фарқланади:

- Бирламчи ёки маҳаллий симптомлар, тўғри ичакда ўсма мавжудлиги билан боғлиқ: ичакдан патологик ажралмалар (қон ва шиллиқ), ахлат шаклининг ўзгариши (лентасимон ахлат), тўғри ичакда бегона жисм ҳисси.
- Иккиламчи симптомлар, ўсманинг ўсиши натижасида ичак ўтказувчанлигининг бузилиши ва унинг функциясидаги ўзгаришлар билан боғлиқ: ахлат массаларининг ичак бўйлаб ўтишида қийинчилик (қаттиқ қабзият), қорин дам бўлиши, қоринда ғуриллаш, перистальтика кучайиши, дефекациядан сўнг тўлиқ бўшаш ҳисси йўқлиги, тенезмалар, спастик қорин оғриғи. Кўпинча барқарор қабзият даврий диареялар билан алмашиб туради.
- Қўшни аъзоларга ўсиб кириш, рак билан боғлиқ асоратлар ва метастазлар билан боғлиқ симптомлар: анус, қуйруқ суяк, сўнгак, бел соҳасида оғриқлар, сийдик чиқаришда қийинчилик.
- Умумий симптомлар, саратоний касалликнинг умумий таъсири билан боғлиқ: озиш, ҳолсизлик, иш қобилияти пасайиши, тез чарчаш, камқонлик, юз рангида кўнғир тус, терининг қуруқлиги ва тургор пасайиши.

2) Физикал текширувлар

Тавсия этиладиган синчиклаб физик текширув таркибига кўл билан ректал текширув, нутритив статусни баҳолаш ва беморнинг функционал ҳолатини аниқлаш киради, бу эса хавфли ўсмага қарши даволашни қандай кўтара олиши мумкинлигини баҳолашга ёрдам беради [2, 3].

Объектив текширув маълумотлари

- Кўрик: терининг оқариши, қорин асимметрияси, ичакнинг кўзга ташланадиган перистальтикаси, нафас олишда қорин пешонаси иштирок этиши.

- Қоринни пальпация қилиш: ўсмани пальпация йўли билан аниқлаш касаллик босқичи, ўсиш анатомик шакли, қорин пешонаси таранглиги ва ичакнинг тўлғинлик даражасига боғлиқ.
- Қоринни перкуссия қилиш: ўсма устида товушнинг пасайиши, йўғон ичакнинг ўсмадан юқори қисми бўйлаб тимпаник товуш.

Тўғри ичакни бармоқ билан текшириш

Текширув тўрт хил ҳолатда ўтказилади:

5. Тизза-ёғон позициясида.
6. Орқада ётган ҳолда, тиззалар букланган ва қоринга яқинлаштирилган ҳолда.
7. Ён томонда ётган ҳолда.
8. Чўлқаяк ҳолатида.

Тўғри ичак саратонига хос белгилар

- Пальпацияда қаттиқ консистенцияли экзофит ўсимта.
- Валиксимон баланд четлар билан яралар мавжудлиги.
- Ичак деворининг ноҳамворлиги, мустаҳкамлиги ва йўғонлигининг қисқариши.
- Аниқ чегаралари бўлмаган инфилтрация.
- Қон кетиш (қўлқопда қон излари).

Қин орқали текширув

Қўшимча маълумот олиш имконини беради:

- Ўсманинг юқори чегараси ва ичак бўйлаб узунлиги.
- Чаноқ юш пардасига таъсир даражаси.
- Ўсманинг бачадонга ўтиши ва тўғри ичак-ректовагинал тўсиқ билан боғлиқлиги.
- Қин шиллиқ пардаси ва бачадон бўйнига ўсиб кириши.
- Ректовагинал тўсиқда якка метастазлар.
- Тухумдонда метастазлар.
- Ўсманинг чаноқ деворларига тарқалиши.

Баъзи ҳолларда, юқори ампуляр ва ректосигмоид бўлимда жойлашган ўсмаларни қин орқали пальпация қилиш мумкин, бу ректал текширувда имконсиз бўлиши мумкин.

3) Лаборатор текширувлар:

Даволашни бошлашдан олдин қуйидаги текширувларни ўтказиш тавсия этилади:

- Кенгайтирилган умумий (клиник) ва биокимёвий қон таҳлиллари.
- Қон ивиш тизимини баҳолаш (коагулограмма).
- Қонда саратон-эмбрионал антиген (СЕА) даражасини аниқлаш [3, 7].

Молекуляр-генетик таҳлиллар (Биопсия ва жарроҳликдан кейинги материаллар, шиша-блоклар, суюқликлар, эркин айланувчи ўсма ДНКси) [60, 64-67]:

- Биопсия ёки жарроҳликдан кейинги материалда KRAS гени статусини аниқлаш.

Комплекс геном профилилаш

Қуйидаги ҳолларда тавсия этилади:

- Оғир клиник кечиш.
- Агрессив ўсмалар.
- Юқори хавфли прогрессия.
- Анъанавий хавфли ўсмага қарши даволаш самарасизлиги (метастатик тўғри ичак саратони).

Калит маркерларга иммуногистохимик текширувлар:

- MLH-1;
- MSH2;
- MSH6;
- Beta-catenin;
- СЕА;
- COX-2;
- Cytokeratin 19;
- MUC1;
- MUC2;

4) Инструментал текширувлар:

- Тотал колоноскопия биопсия билан – ўсмани визуализация қилиш, унинг ўлчами, локализацияси ва макроскопик турини аниқлаш, асоратлар хавфини (қон кетиш, перфорация) баҳолаш ва морфологик таҳлил учун материал олишда энг информатив усул ҳисобланади. Етарли миқдорда материал олиш учун стандарт эндоскопик анжомлар ёрдамида ўсма тўқимасидан бир неча (3–5) марта намуна олиш талаб этилади. Морфологик текширув натижалари олинганидан сўнг

даволаш режаси тузилиши лозим. Агар ўсманинг инфилтратив ўсиши шиллик парда ости қатламида бўлса, ёлгон салбий натижани истисно қилиш учун такроран чуқур биопсия ўтказиш керак. Ушбу усулнинг сезгирлиги ва аниқлиги замонавий эндоскопик визуализация технологиялари (катталаштирувчи эндоскопия, тор спектрли эндоскопия, хромоэндоскопия, флюоресцент диагностика) қўлланилганда ошади. Агар жарроҳликдан олдин тотал колоноскопия ўтказилмаган бўлса, синхрон шаклланишларни аниқлаш мақсадида, операция вақтида пальпатор текширувда ўтказиб юборилган ҳолатларни истисно қилиш учун у резекциядан кейин 3-6 ой ичида амалга оширилиши лозим. [2, 3, 13 - 16]

- Иригоскопия ёки КТ-колонография – тотал колоноскопия ўтказиш имконияти бўлмаганда, янги ҳосилаларнинг локализацияси, шикастланиш ҳажми, ўсма ўсиш шакли, унинг ҳаракатчанлиги ва синхрон шаклланишларни истисно қилиш мақсадида амалга оширилади. КТ-колонография иригоскопияга нисбатан полипларни, айниқса, йўғон ичакнинг проксимал бўлимларида аниқлашда юқори сезгирликка эга. [13 - 16]
- Қорин бўшлиғи аъзоларининг КТси вена ичи контрастлаштириш билан қорин бўшлиғи аъзоларидаги метастазларни аниқлашда стандарт ташхис усули ҳисобланади. Қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТси КТ ўтказиш имкони бўлмаганда тавсия этилади. Жигар метастазларини резекция қилиш режасини фақат УТТ ёки вена ичи контрастлаштиришсиз КТ маълумотлари асосида белгилашга йўл қўйилмайди [17]
- Қорин бўшлиғи аъзоларининг МРТси вена ичи контрастлаштириш билан жигар метастазларининг резектабеллигини баҳолашда энг мақбул усул ҳисобланади. Вена ичи контрастлаштириш қўллаш мумкин бўлмаган беморларда МРТ DWI режимида ўтказилиши мумкин. МРТ ўтказиш мумкин бўлмаган беморларга вена ичи контрастлаштириш билан КТ ёки ПЭТ-КТ тавсия этилади. МРТ бошқа визуал ташхис усулларига нисбатан энг юқори сезгирликка эга бўлиб, айниқса, 1 см дан кичик метастазларни аниқлашда устунликка эга. [18 – 20]
- Кўкрак қафаси рентгенографияси икки проекцияда ёки кўкрак қафаси аъзоларининг КТси – ўпка ва медиастинал лимфа тугунларидаги метастатик жараёни истисно қилиш учун ўтказилади. Ушбу текширув ўсимта жараёни маҳаллий тарқалиши кам бўлган беморларда кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенологик текшируви билан қисман алмаштирилиши мумкин. [3, 21]
- МРТ ёки КТ (вена ичи контрастлаштириш билан) кичик чаноқ аъзолари текшируви – тўғри ва сигмасимон ичак саратонида талаб этилади. МРТ маҳаллий ўсма жараёнининг жарроҳликдан олдинги батафсил баҳолашини таъминлагани учун афзал усул ҳисобланади. [22, 23]

- Эрта саратон (T1sm1) ва йўғон ичак ворсинкасимон ўсмаларида маҳаллий резекцияни режалаштиришда УТТ-колоноскопия тавсия этилади. [24, 25]
- Остеосцинтиграфия – пскелет суяқларини метастатик зарарланишига шубҳа бўлганда ўтказилади [26]
- ПЭТ-КТ КТ ёки МРТ маълумотлари асосида метастазларга шубҳа туғилганда ва уларни тасдиқлаш даволаш тактикасини тубдан ўзгартирадиган ҳолатларда тавсия этилади. [19, 27]
- Вена ичи контрастлаш билан бош мия МРТ ёки КТси бош мияга метастазга гумон бўлганда бажарилади. [28, 29]
- Лимфа тугунлари биопсияси – метастазларга шубҳа туғилганда ва уларни тасдиқлаш даволаш тактикасини тубдан ўзгартирадиган ҳолатларда тавсия этилади. Биопсия УТТ ёки КТ назорати остида ўтказилиши лозим.
- Касалликнинг резектабле босқичларида лапароскопия — ўсманинг қорин парда бўйлаб диссеминациясига гумон бўлганда [29]
- Электрокардиография. [30]

Ўсма биоптати таҳлили – RAS, KRAS, NRAS, BRAF генларидаги мутацияларни ва микросателлит ноустуворлигини (MSI) ПЦР усулида аниқлаш, ташхисланган ёки шубҳа қилинган аденокарцинома метастазларида ўтказилади. Бу маълумотлар метастатик жараёнда мақсадли даволаш учун таргет агент танлашга таъсир қилиши мумкин. Агар RAS ва BRAF гуруҳи генларида мутациялар аниқланмаса, HER2 экспрессияси ёки амплификациясини қўшимча аниқлаш тавсия этилади. [8-11]

- Генетик тестлаш қуйидаги ҳолатларда тавсия этилади:

5) Линч синдромига гумон бўлганда. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларида мутацияларга тестлар бажарилади:

- беморниAmsterdam II мезонларига мос келганда
- Агар беморнинг биринчи ёки иккинчи даражали қариндошида Линч синдроми ташхисланган бўлса.
- Беморда 50 ёшгача даврда эндометрий саратони ривожланган бўлса

6) Линч синдромига шубҳа қилинган, аммо Amsterdam II мезонларига мос келмайдиган беморларда, агар Bethesda мезонларига мос келса, микросателлит ноустуворлигини (MSI) аниқлаш бўйича тест ўтказилади. Агар MSI-H аниқланса, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларида мутацияларга тест ўтказиш тавсия этилади.

7) Оилавий полипозга гумон бўлганда –APC гени мутациясига тестлаш:

- Беморда 100 тадан ортиқ ичак полипи бўлганда
- Агар беморнинг биринчи даражали қариндошида оилавий аденоматоз ташхисланган бўлса.

8) Аттенуирланган оилавий аденоматозга (20 дан 100 тагача полип) шубҳа қилинганда, APC генидаги мутацияларни аниқлаш учун молекуляр-генетик таҳлил ўтказилади. МҮН-ассоциацияланган полипоз – агар беморда 20 дан ортиқ йўғон ичак полиплари аниқланса ва APC гени мутацияси манфий бўлса, МҮН генидаги мутацияга тест ўтказиш тавсия этилади:

- Оиласида оилавий аденоматознинг рецессив ирсиятли шакли кузатилган беморлар.;
- кечроқ ёшда (34-44 ёш) полип аниқланган беморларда.

МҮН-ассоциацияланган полипоз ва Блум синдромидан ташқари, колоректал саратон ривожланиши билан боғлиқ барча ирсий синдромлар аутосомно-доминант тусга эга. Агар беморда оилавий аденоматоз полипоз ва Линч синдроми истисно қилинган бўлса, шунингдек, яққол оилавий онкологик анамнез мавжуд бўлса, кам учрайдиган касалликларни (Пейтц-Егерс, Ли-Фраумени, Блум, Коуден синдромлари, ювенил полипоз, олигодонтия ва колоректал саратон) аниқлаш учун генетик маслаҳатлашув тавсия этилади. [3, 4, 12]

4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

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

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

- ўсма ўқоғи ва метастазларни кичрайтириш;
- ўсма жараёни қисман регрессияси ёки стабилизациясига эришиш;

- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ҳаёт давомийлигини узайтириш.

1) Паллиатив ёрдам кўрсатишда беморни кузатиш картаси:

• Норезектабел III босқич

- Норезектабель тўғри ичак саратони (T4N0–2M0) ҳолатида майда фракцияли масофавий конформ нур терапияси фторпиримидинлар билан химиотерапия комбинациясида ўтказилиши ва кейинча мутахассислашган марказларда резектабелликни қайта баҳолаш тавсия этилади.

Изоҳлар: Агар ўсма ҳаракатсиз ва қўшни аъзоларга ўсиб кирган бўлса, R0 резекция имконияти шубҳали бўлган ҳолларда химио-нур терапия ўтказилади. 10–12 ҳафта ўтгач, ҳавфсизлик ва самарадорликни баҳолаш учун қўшимча МРТ (чанак соҳаси) ўтказилади. Агар ўсмани резекция қилиш имкониятига эришилмаган бўлса, 4–6 курс полихимиотерапия тайинланади, сўнг яна МРТ орқали баҳоланади. Асоратланган ҳолларда (қон кетиш, ичак ўтказувчанлигининг бузилиши, ўсма билан боғлиқ фистулалар) химио-нур терапиягача колостомия ёки тўғри ичакни стентлаш масаласини кўриб чиқиш керак, бу паллиатив резекциянинг альтернативаси сифатида қаралади. Даволашнинг кейинги вариантлари радикал жарроҳлик амалиёти уриниши, паллиатив жарроҳлик, паллиатив дори терапияси, катта ёшдаги ва бир вақтда оғир ҳамроҳ касалликлари мавжуд беморларда дистанцион конформ нур терапияси (РОД 5 Гр, СОД 25 Гр) 5 кун давомида ўтказилиши мумкин. Кейинги 6–10 ҳафта давомида ҳолат баҳоланиб, жарроҳлик имконияти қайта кўриб чиқилади. Резектабеллик имкониятини ошириш мақсадида химио-нур терапиядан кейин тизимли химиотерапия ўтказиш мумкин.

• IV босқич

- Генерализацияланган тўғри ичак саратонида, агар синхрон метастазлар (M1a) жигар ёки ўпкада резектабел ёки эҳтимолий резектабел бўлса, метастазлар резекция учун яроқли бўлиши биланоқ R0 ҳажмида жарроҳлик амалиёти ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳ: Химиотерапия муддатининг узайтирилиши жигарнинг токсик шикастланиш хавфини ошириши мумкин, шунингдек, айрим метастазларнинг "йўқолиши"га олиб келиб, уларни жарроҳ томонидан резекция вақтида аниқлашни қийинлаштиради. Радиочастотли абляция (РЧА) ёки стереотаксик нур терапияси жигардаги метастазлар учун резекцияга қўшимча радикалликни таъминлаш мақсадида қўлланилиши мумкин, шунингдек, жарроҳликнинг имкони бўлмаган ҳолларда мустақил усул сифатида қўлланилиши мумкин. Жигар магистрал

тузилмаларига яқин жойлашган метастазларда, уларнинг прогрессияси ва резектабелликни йўқотиш хавфи юқори бўлса, биринчи босқичда консилиум қарорига биноан жигарда жарроҳлик амалиёти ўтказиш мумкин (агар бирламчи ўсма томонидан симптомлар кузатилмаса). Қолган беморлар учун даволаш тактикаси cTN дастлабки босқичига қараб белгиланади.

cT1–2N0 ҳолатида тизимли химиотерапияни иккилик комбинациялар (FOLFOX/XELOX) асосида ўтказиш тавсия этилади. 4–6 курс химиотерапиядан сўнг, бирламчи ўсма ва метастазларни бир вақтда ёки кетма-кет жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш тавсия этилади.

Альтернатив усул сифатида, аввал жарроҳлик босқичини ўтказиш (бирламчи ўсма ва метастазларни олиб ташлаш), сўнг адъювант химиотерапия ўтказиш мумкин. Жарроҳликдан кейин, агар pT1–2N0 тасдиқланса, фторпиримидинлар ва оксалиплатин (FOLFOX, XELOX) қўшилган иккилик комбинациялар асосида адъювант химиотерапия умумий 6 ой давомида ўтказилади.

cT1–3N1–2 ҳолатида, ўрта ва юқори ампуляр қисмида жойлашган ўсмалар (6–15 см) учун биринчи босқичда қуйидаги ёндашувлар қўлланилиши мумкин:

а) Жарроҳликдан олдинги нур терапияси (мустақил усулда): Дистанцион конформ нур терапияси – бирламчи ўсма ва регионар метастазлар зонасига РОД 5 Гр, 5 фракция, СОД 25 Гр, 5 кун кетма-кет ўтказилади. Кейин 3 ой давомида иккилик комбинациялар асосида химиотерапия (FOLFOX/XELOX), сўнг назорат текширув ва жарроҳлик амалиёти ўтказилади.

б) Химио-нур терапияси: Дистанцион конформ нур терапияси: Регионар метастазлар зонасига РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, Бирламчи ўсмага СОД 54 Гр, 6–18 МэВ фотонлар билан, ҳафтада 5 марта, фторпиримидинлар асосида монохимиотерапия фонида. Агар 3–4-даражали асоратлар кузатилмаса, кейин 3 ой давомида иккилик комбинациялар асосида химиотерапия (FOLFOX/XELOX) сўнг назорат текширув ва жарроҳлик амалиёти ўтказилади.

в) Юқори жойлашган ўсмалар (cT1–2 ёки T3, инвазия ≤ 5 мм, яқка метастатик лимфа тугунлар билан): Нур терапиясидан воз кечиб, фақат химиотерапия ўтказиш мумкин. Жарроҳликдан олдин 4–6 курс иккилик комбинациялар (FOLFOX/XELOX) асосида химиотерапия ўтказилади.

Жарроҳликдан олдинги терапия тугатилгандан сўнг, бирламчи ўсмани олиб ташлаш билан бир вақтда ёки кетма-кет равишда метастазларни хирургик йўл билан резекция қилиш амалга оширилади. Кейинчалик, адъювант химиотерапия иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида, фторпиримидинлар ва оксалиплатин қўшилган ҳолда, умумий 6 ой давомида ўтказилади.

Паст жойлашган (5 смдан паст) тўғри ичак ўсмаларида масофавий конформ нур терапияси ва фторпиримидинлар билан химиотерапияни даволаш режасига

киритиш мажбурийдир. Жарроҳликдан олдинги нур терапияси: Регионар метастазлар зонасига – РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, бирламчи ўсмага – СОД 54 Гр, Фотонлар (6–18 МэВ) билан, ҳафтада 5 марта. Жарроҳлик амалиёти химио-нур терапия тугатилгандан камида 8 ҳафта ўтиб бажарилади. Агар 3–4-даражали асоратлар кузатилмаса, жарроҳликкача бўлган интервалда кўшимча иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида химиотерапия ўтказиш мумкин. Бошқа вариант: Олис метастазларни назорат қилиш мақсадида даволашни 4–6 курс иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида химиотерапия билан бошлаш мумкин. Сўнг жарроҳликдан олдин нур терапияси ўтказилади. Жарроҳликдан кейинги босқич: Бирламчи ўсмани олиб ташлаш билан бир вақтда ёки кетма-кет равишда метастазлар резекция қилинади. Кейин адьювант химиотерапия иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида, фторпиримидинлар ва оксалиплатин қўшилган ҳолда, умумий 6 ой давомида ўтказилади.

cT4 ҳолатида даволаш тактикаси: Жарроҳликдан олдинги узайтирилган дистанцион конформ нур терапияси: Регионар метастазлар зонасига – РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, бирламчи ўсмага – СОД 54–60 Гр, фотонлар (6–18 МэВ) билан, ҳафтада 5 марта, Фторпиримидинлар билан химиотерапия фонида ўтказилади. Альтернатив ёндашув: Даволашни иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида химиотерапия билан бошлаш мумкин (олис метастазларни назорат қилиш учун). Кейин химио-нур терапия ўтказилади. Жарроҳлик амалиёти: Агар бирламчи ўсмада ижобий динамика кузатилса, бемор ҳолати ва амалиёт ҳажмига қараб: Бир вақтда (симультан) ёки кетма-кет жарроҳлик амалиёти ўтказилади. Асоратланган ҳолларда (қон кетиш, ичак ўтказувчанлигининг бузилиши, фистулалар): Жарроҳликдан олдин колостомия/стентлаш масаласи кўриб чиқилади (паллиатив резекциянинг альтернативаси сифатида). Катта ёшдаги ва оғир ҳамроҳ касалликлари мавжуд беморларда: РОД 5 Гр, СОД 25 Гр, 5 кун кетма-кет нур терапияси ўтказилади. 6–10 ҳафтадан сўнг ҳолат баҳоланиб, жарроҳлик имконияти қайта кўриб чиқилади.

Генерализланган тўғри ичак саратонида, агар синхрон метастазлар резекция учун яроқли бўлмаса, энг самарали химиотерапия ўтказиш тавсия этилади. Даволаш мақсади: Объектив терапевтик самарага эришиш, норезектабел метастазларни резектабел ҳолатга ўтказиш. Тактика: Энг самарали схемалар асосида тизимли химиотерапия ўтказилади. Метастазлар резектабелликка эришган тақдирда, жарроҳлик амалиёти ўтказилади. Назорат текширувлар билан самарадорлик баҳоланиб, кейинги даволаш режаси белгиланади.

Турли усулларда жигар артериясини эмболизация қилиш, жигар метастазларига радиочастотли абляция, ички артерия орқали химиотерапия тизимли терапия имкониятлари тугаган ҳолларда жигарнинг изоляцияланган ёки устунлик қилувчи метастатик шикастланиши мавжуд айрим беморларда қўлланилиши мумкин. Агар даволаш самараси ўсмани резектабел ҳолатга ўтказиш

учун етарли бўлмаса, бемор паллиатив дори воситалари билан даволанишга ўтказилади. Бирламчи ўсмани олиб ташлаш масаласи индивидуал тарзда, унга боғлиқ асоратлар ривожланиш хавфини ҳисобга олган ҳолда ҳал қилинади. Агар ўтказилган терапияга яхши жавоб қайд этилса, метастазларнинг резектабеллиги қайта баҳоланади.

Изоҳлар: Даволаш тактикаси метастатик ўчоқларнинг дастлабки резектабеллигига боғлиқ. Энг яхши натижаларга резекция чегараси камида 1 см бўлган ҳолатда эришиш мумкин. Метастазлар резектабел ҳолатга келиши билан R0 ҳажмидаги жарроҳлик амалиёти ўтказилиши керак. Химиотерапия муддатининг узайтирилиши жигарнинг токсик шикастланиш хавфини ошириши, шунингдек, айрим метастазларнинг "йўқолиши"га олиб келиб, уларни жарроҳ томонидан резекция вақтида аниқлашни қийинлаштириши мумкин. Агар бирламчи ўсма симптомли бўлса (ичак ўтказувчанлигининг бузилиши/қон кетиш хавфи), биринчи босқичда лимфодиссекция билан бирга бирламчи ўсмани жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш ўтказилади. Жигар метастазларига радиочастотли абляция ёки стереотаксик нур терапияси жигар резекциясини радикал қилиш учун қўшимча усул сифатида ёки жарроҳлик ўтказиб бўлмайдиган ҳолларда мустақил даволаш усули сифатида қўлланилиши мумкин.

Метахрон резектабел ёки эҳтимолий резектабел тўғри ичак саратони метастазлари жигар ёки ўпкада аниқланган ҳолларда жарроҳлик даволаш тавсия этилади, сўнг иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX) асосида жарроҳликдан кейинги химиотерапия ўтказилади.

Изоҳлар: Агар тўғри ичак саратони метастазларининг жигар ёки ўпкада R0 резекцияси ибтидоий ҳолатда мумкин бўлса ёки химиотерапия давомида бу метастазлар резектабел ҳолатга ўтса, R0 ҳажмидаги жарроҳлик даволаш 5 йиллик яшаб қолиш кўрсаткичини 30–50 % беморларда таъминлаши мумкин. Бу ёндашувнинг альтернатив варианты жигар резекциясидан олдин ва кейин тахминан 3 ой давомида FOLFOX ёки XELOX схемаси бўйича периперацион химиотерапия ўтказиш ҳисобланади. Агар жигарда ўсма жараёни тарқалган бўлиб, R0 резекцияни амалга ошириш имкони бўлмаса ёки шубҳали бўлса, бу метастазларни резектабел ҳолатга ўтказиш учун максимал даражада самарали терапия ўтказиш тавсия этилади. Одатда, иккилик комбинациялар (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI) қўлланилади, зарур ҳолларда моноклонал антитана (МКА) препаратлари билан тўлдирилади.

Дастлаб резектабел метастатик ўчоқларда R0 ёки R1 резекция муваффақиятли ўтказилгандан сўнг адъювант химиотерапия ўтказиш тавсия этилади.

Изоҳлар: Жарроҳлик даволашни дарҳол ўтказишнинг альтернатив варианты периперацион тизимли химиотерапия (FOLFOX, XELOX) ўтказишдир. 4–6 циклдан сўнг метастазлар ва бирламчи ўсмани бир вақтда ёки кетма-кет олиб

ташлар амалга оширилади, жарроҳликдан кейин эса олдин ўтказилган химиотерапия умумий 6 ойгача давом эттирилади. Жигарда резектабел метастазлар мавжуд бўлган ҳолларда химиотерапияга моноклонал антитаналар қўшиш тавсия этилмайди, чунки бу узок муддатли натижаларни ёмонлаштириши мумкин.

Эҳтимолий резектабел синхрон ва метахрон метастатик ўчоқларда максимал даражада самарали химиотерапия ўтказиш тавсия этилади, асосий мақсад — объектив самарага эришиш ва норезектабел метастазларни резектабел ҳолатга ўтказиш. Бунинг учун FOLFOX, XELOX ёки FOLFIRI схемалари қўлланилади.

Қорин бўшлиғи канцероматозиди гипертермик интраперитонеал химиотерапия (HIPEC) ўтказиш масаласини кўриб чиқиш тавсия этилади.

Функционал жиҳатдан жарроҳлик йўли билан даволаш мумкин бўлмаган тўғри ичак саратони (оғир ҳамроҳ касалликлар фониди) ҳолатида паллиатив дори терапияси ёки симптоматик даволаш тавсия этилади. Шунингдек, ўсмани стентлаш ёки юкломани камайтириш мақсадида ичак стомаси шакллантирилиши мумкин.

Изоҳлар:

Жарроҳлик амалиёти хавфи онкологик касалликнинг прогрессияси билан боғлиқ хавфдан юқори бўлган ҳолларда, жарроҳлик даволашга қарши кўрсатмалар мавжудлиги ҳақида қарор фақат хирург, терапевт, анестезиолог ва реаниматолог иштирокидаги консилиум томонидан қабул қилиниши мумкин. Бундай беморларга паллиатив дори терапияси ёки симптоматик даволаш тавсия этилади. Шунингдек, ўсмани стентлаш ёки юкломани камайтириш мақсадида ичак стомаси шакллантирилиши мумкин.

Тўғри ичак саратони рецидивиди, агар аввал нур терапияси ўтказилмаган бўлса, жарроҳликдан олдин масофавий конформ нур терапияси тавсия этилади: регионар метастазлар зонасига РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, рецидив зонасига СОД 54–58 Гр. Кейин қайта жарроҳлик даволаш имконияти кўриб чиқилади. Агар жарроҳлик амалиётини ўтказиш имкони бўлмаса, тизимли химиотерапия тавсия этилади.

Изоҳлар: Агар бемор аввал нур терапиясини олган бўлса ҳам, қўшимча нурлантириш ёки локал стереотактик нур терапиясини ўтказиш имконияти кўриб чиқилиши керак. Химио-нур терапия туганидан сўнг 10–12 ҳафта ўтиб жарроҳлик амалиёти бажарилади. Агар нур терапияси ва жарроҳлик амалиётини ўтказиш имкони бўлмаса, паллиатив химиотерапия тавсия этилади.

Даволаш тактикаси хирург-проктолог, гепатохирург, радиолог ва химиотерапевт иштирокидаги мультидисциплинар консилиум томонидан, жарроҳликдан олдинги текширув натижалари ва касалликнинг клиник босқичини аниқлаш асосида белгиланади.

2) Паллиатив номедикаментоз даво:

Режим

- Консерватив даво ўтказишда – умумий.
- Эрта амалиётдан олдинги даврда – ётоқ ёки ярим ётоқ (бажарилган амалиёт кўлами ва ҳамроҳ патологияларга қараб).
- Амалиётдан кейинги даврда – палата.

Диета

– Стол №1 Амалиётдан кейинги даврда, сўнгра Стол №2га ўтилади.

Паллиатив нур терапия турлари:

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

Нур терапия методлари (вақт давомида дозаларни фракционирлаш режимлари):

- Классик (стандарт) фракционирлаш режими: БМЎД 1,8-2,4 Гр ҳафтасига 5 фракциягача, бўлинган ёки узлуксиз курс, СЎД 20,0-70,0 Гр гача.
- • Гипофракционлаштирилган режим – БМЎД >2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракциягача, расщепланган ёки узлуксиз курс, СЎД > 15,0 Гр гача.
- • Гиперфракционлаштириш (мультифракционлаштириш) режими – БМЎД 1,0–1,25 Гр кунига 2 марта (4–6 ва 18–20 соат оралиғида), расщепланган ёки узлуксиз курс, СЎД 20–70 Гр гача.
- • Стереотаксик радиожарроҳлик (SRS) – бир мартада юқори дозада (БМЎД 12 Гр ёки ундан юқори) стереотаксик техника ёрдамида радиожарроҳлик ўтказилади. 3 см гача бўлган ва аниқ чегарага эга ўсмаларда қўлланилади.
- • Стереотаксик нур терапияси (SRT) – 2-5 фракцияда катта дозали нурлантириш (БМЎД >7,0 Гр) кунлик равишда, СЎД ≥ 14 Гр гача.
- Томоаппаратларда томотерапия. Спирал томотерапия.
- Протонли нур терапия.

Нур терапия усуллари

Дистанцион НТ:

- 2-х ўлчамли конвенциал (стандарт) нур терапия (2D RT);
- 3-х ўлчамли конформ нур терапия (3D CRT);
- интенсив-модулирланган нур терапия (IMRT);
- суратлар бўйича бошқариладиган нур терапия (IGRT);
- нафас билан синхронлаштирилган нур терапия (4D RT);
- томоаппаратларда томотерапия;
- стереотаксик радиохирургия (SRS);
- стереотаксик радиотерапия (SRT);
- интраоперацион нур терапия (IORT);
- брахитерапия.

Бош миёга метастазларда нур терапия.

3. С1 бўйин умумртқасигача бош миёни тотал нурлантириш:

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

4. Бош миёни локал нурлаш

- стереотаксик радиохирургия (SRS) - БМЎД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция – агар метастаз ўлчами 3 смдан катта бўлмаса.;
- стереотаксик радиотерапия (SRT) – БМЎД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракция – агар метастаз ўлчами 3,0 дан 6,0 смгача бўлса;
- метастазларни локал нурлантириш БМЎД 2,0-3,0 СЎД 20-60 Гргача.

Скелет суякларига метастазларда нур терапия.

- БМЎД 2,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 2,5 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 40-50 Гр;
- БМЎД 3,0 Гр ҳафтасига 5 фракция СЎД 39-45 Гр;
- БМЎД 4,0 Гр ҳафтасига 3-5 фракция СЎД 20-40 Гр;
- БМЎД 8,0 Гр 1-2 фракция.

Стандарт усул бўйича мустақил нур терапияси (паллиатив режим)

1. Умумий тавсиф:

Бирламчи ўсма ва регионар метастазлар ҳудуди конвенционал (стандарт) ёки конформ режимда нурлантирилади.

- Статик кўп майдонли режимда нурлантириш
- Бир марталик асосий ўртача доза (БМЎД): 1,8–2,0–2,5 Гр, ҳафтасига 5 фракция
- Умумий доза (СЎД): 60–70 Гр
- Узлуксиз ёки расщепланган курс

2. Бирламчи ўчоқ нурлантириш усуллари:

- Агар бирламчи ўсма нисбатан кичик бўлса, у фақат масофадан нурлантирилади.
- Паст жойлашган ўсмаларда ва эндостатлар жорий этиш имкони мавжуд бўлса, мувофиқлаштирилган нур терапияси ўтказилади:
 - Дистанцион нур терапияси (СЎД 40–50 Гр, изоэквивалент 70–74 Гр)
 - Сўнгра контактли нур терапияси ўтказилади

3. Аппаратура:

- Гамма-терапия аппаратлари ёки чизиқли тезлатгичлар
- Брахитерапия ускуналари (ичак ичи нур терапияси учун)

4. Қўшимча ҳимоя:

Нур терапияси давомида нур таъсиридан ҳимоя қилувчи дори воситаларини қўллаш мумкин.

Юқори технологик (IMRT, RAPID ARC) нур терапия:

Сифат назорати нур терапия вақтида ўтказилади:

7. EPID – MV - megavoltage image;
8. kV – kilovoltage image;
9. СВСТ – cone beam computed tomography. Кичик чаноқ учун: БМЎД = 1.8 – 2.0Гр;

СЎД = 45 – 50 Гр.

- Бирламчи ўсмага предоперацион «boost» - (операбел ўсмаларга) СЎД = 5.4 Гр 3 фракция;
- Ўсма ўрнига операциядан кейинги «boost»: СЎД = 5.4 – 9.0 Гр 3 – 5 фракция;
- Нооперабел ўсмаларда БМЎД -1,8 Гр-2,0 Гр, 5 ФР, СЎД \geq 54 Гр;
- Ингичка ичакнинг кўтара олувчи (толерант) дозаси \leq 45 Gy;
- Резекция қирралари мусбат ёки жуда яқин бўлганда – «boost»10 – 20 Гр операциядан бевосита кейин.

T3/T4 (ва/ёки N+) ўсмаларида стандарт даволаш усули сифатида жарроҳликдан олдинги классик нур терапияси 5-FU билан комбинацияда қўлланилади.

Нур терапияга қарши кўрсатмалар:

1. Беморнинг оғир умумий ҳолати, кучли интоксикация белгилари.
2. Иситмали ҳолатлар.
3. Кахексия.
4. Ўсмани кенг тарқалиши, парчаланиши ва қон кетиш билан кечиши, саратон плеврити, ўсманинг йирик қон томирлар ёки қўшни аъзоларга ўтиши, кўп сонли метастазлар мавжудлиги.
5. Беморда нур касаллиги мавжудлиги.
6. Оғир ҳамроҳ касалликлар, жумладан:
 - Фаол шаклдаги ўпка сил касаллиги
 - Юрак-қон томир етишмовчилиги (III даража)
 - Миокард инфаркти
 - Ўткир ва сурункали коронар етишмовчилик
 - Декомпенсацияланган қандли диабет
 - Буйрак касалликлари
 - Нафас етишмовчилиги
7. Кучли анемия, лейкопения ва тромбоцитопения.

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

- Трансфузион терапия учун кўрсатмалар, биринчи навбатда, ҳар бир бемор учун ёши, ҳамроҳ касалликлари, кимётерапиянинг толерантлиги ва даволашнинг олдинги босқичларида асоратларнинг ривожланишини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда клиник кўринишлар билан белгиланади.

- Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан тромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.
- Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

Эритроцитар масса/аралашма:

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

– Ёши (ёш)	– Hb (г/л) триггер даражаси
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Тромбоцитлар концентрати:

- Тромбоцитлар даражасининг 10×10^9 /л.дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорироқ даражада ҳам (20×10^9 /л) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;

- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган плазма:

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

3) Паллиатив медикаментоз даво

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

Тўғри ичак метастатик саратонини дори терапияси

Метастатик тўғри ичак саратонида дори воситалари билан даволаш мақсадлари: умр давомийлигини узайтириш, касаллик симптомларининг тез-тез учрашини камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш

1-й линия химиятерапия (ХТ) танлови клиник симптомлар даражасига боғлиқ.

- Ҳар қандай клиник белгилари мавжуд беморларга: FOLFOX, XELOX, XELIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI комбинациялари, камида 3–4 ой давомида, кейин фторпиримидинлар билан қўллаб-қувватловчи терапия тавсия қилинади. Оксалиплатин монорежими самарасиз [3, 61]
- Кучли клиник симптомлар (ECOG 1–2), кенг диссеминация ҳолатида: FOLFOX, XELOX, XELIRI, FOLFIRI (3–4 ой). Кейин фторпиримидинлар билан қўллаб-қувватловчи терапия. Агар касаллик прогресс қилса, 2-й линия терапия ECOG ≤ 2 бўлган беморларда тавсия этилади [3, 61]
- Химиярезистент ўсмада қўшимча химиятерапия тавсия этилмайди [3, 61]
- Адьювант ХТ пайтида ёки ундан 12 ой ичида касаллик прогресс қилса: Иринотекан асосидаги схема (FOLFIRI/XELIRI) – 1-й линия сифатида тавсия этилади [3, 61]

- ECOG >2 балл бўлган беморларда: Фторпиримидинлар билан монокимиятерапия ёки симптоматик даволаш тавсия этилади. [3]
- Моноклонал антителалар қўшиш тавсия этилади: Бевацизумаб, цетуксимаб, панитумумаб. Бевацизумаб монотерапияси самарасиз. Прогресс ҳолатида бевацизумаб бошқа схема билан давом эттирилиши мумкин. Анти-EGFR препаратлар (цетуксимаб, панитумумаб) – фақат RAS ва BRAF мутациясиз, чап томон локализацияланган ўсмаларда самарали. Анти-EGFR препаратлар капецитабин, FLOX, IFL, XELOX, XELIRI билан қўлланилмайди. Бевацизумаб ва анти-EGFR препаратларини бирга қўллаш тавсия этилмайди. Цетуксимаб ва панитумумаб монотерапия сифатида 3–4-й линияларда қўлланиши мумкин [3, 62, 63]
- 2-й линия ХТ VEGF рецепторининг 2-тури учун рамуцирумаб тавсия этилади (фақат FOLFIRI билан бирга) [64-67]
- MSI-H мавжуд бўлганда (1-й ва кейинги линиялар) Анти-PD1 антитело – пембролизумаб (монотерапияда) тавсия этилади. [64-67]
- 3-й ва кейинги линияларда: Агар оксалиплатин, иринотекан, фторпиримидинлар, бевацизумаб ва анти-EGFR терапияси самарасиз бўлса Трифлуридин-типирацил (монотерапия ёки бевацизумаб билан), Регорафениб [64-67], Трифлуридин-типирацил ва регорафенибнинг қўлланиш тартиби аниқланмаган. Клиник тажрибага кўра, трифлуридин-типирацил терапияси регорафенибга нисбатан яхшироқ натижа беради [67, 68].
- BRAF мутацияси мавжуд бўлганда: Агар беморнинг ҳолати яхши ва қарши кўрсатмалар бўлмаса: FOLFOXIRI ёки FOLFOX/XELOX + бевацизумаб (1-й линияда). Прогресс ҳолатида – FOLFIRI + рамуцирумаб. Анти-EGFR препаратлар BRAF- ва MEK-ингибиторлари билан қўлланилиши мумкин [64-67]
- BRAF + MSI-H комбинациясида: Пембролизумаб (монотерапия) афзал. [64-67]
- 3- ва ундан кейинги даволаш босқичларида HER2 гиперэкспрессияси ёки амплификацияси мавжуд бўлган ҳолда, RAS генларида мутациялар йўқлигида трастузумаб ва лапатиниб ёки трастузумаб ва пертузумаб комбинацияларини қўллаш мумкин. [64-67]

Тўғри ичакнинг метастатик саратонида дори терапиясининг тавсия этилган режимлари [64-67]

Модифицирланган De Gramont режими	Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг фторурацил 400 мг/м ² вена ичига болуос шаклида юборилади. Кейин 46 соат
-----------------------------------	---

	давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
Капецитабин	Капецитабин 2000–2500 мг / м ² / сут. ичишга 1–14-кунлар. Курсни ҳар 3 ҳафтада такрорланади
Модифицирланган FOLFOX 6	Оксалиплатин 85 мг/м ² вена ичига 2 соатлик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг фторурацил 400 мг/м ² вена ичига струйно болюс шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
XELOX	Оксалиплатин 135 мг/м ² вена ичига, томчилаб 1-кун юборилади. Капецитабин 2000 мг/м ² /сут. оғиз орқали 1-кундан 14-кунгача қабул қилинади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади.
FLOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² вена ичига 2 соатлик инфузия шаклида 1-, 15- ва 29-кунларда юборилади. Кальций фолинат 20 мг/м ² вена ичига струйно юборилади. Шундан сўнг фторурацил 500 мг/м ² вена ичига болюс шаклида ҳафтасига 1 марта 6 ҳафта давомида юборилади. Кейин 2 ҳафталик танаффус берилади.
Иринотекан	250–300 мг/м ² вена ичига 1-кун юборилади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади. Ёки 180 мг/м ² вена ичига 1-кун юборилади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади.
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг фторурацил 400 мг/м ² вена ичига струйно болюс шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
XELIRI	Иринотекан 180–200 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Капецитабин 1600–1800 мг/м ² суткада оғиз орқали 1-кундан 14-кунгача қабул қилинади. Курс ҳар 3 ҳафтада такрорланади.

FOLFOXIRI	Иринотекан 165 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Оксалиплатин 85 мг/м ² вена ичига 2 соатлик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 200 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 3200 мг/м ² инфузия қилинади. Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
Бевацизумаб	7,5 мг/кг вена ичига 90–60–30 дақиқалик инфузия шаклида ҳар 3 ҳафтада юборилади. Ёки 5 мг/кг вена ичига ҳар 2 ҳафтада юборилади. Ҳар қандай химиятерапия режими билан қўлланилиши мумкин.
Цетуксимаб	400 мг/м ² вена ичига 1 соатлик инфузия шаклида 1-кун юборилади, сўнг 250 мг/м ² ҳафтасига 1 марта юборилади (монотерапия ёки иринотекан, De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI режимлари билан комбинацияда). Цетуксимаб 500 мг/м ² вена ичига томчилаб 1 марта ҳар 2 ҳафтада юборилиши мумкин. Фақат RAS ёввойи (мутациясиз) турида қўлланилади.
Панитумумаб	6 мг/кг вена ичига 1 соатлик инфузия шаклида ҳар 2 ҳафтада юборилади. Монорежимда ёки иринотекан, De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI режимлари билан комбинацияда қўлланилиши мумкин. Фақат RAS ёввойи (мутациясиз) турида қўлланилади.
Рамуцирумаб	8 мг/кг вена ичига 1 соатлик инфузия шаклида ҳар 2 ҳафтада юборилади (FOLFIRI режими билан бирга 2-й линия терапиясида қўлланилади).
Регорафениб	160 мг/сут. оғиз орқали 1 марта 1–21 кунлар давомида қабул қилинади, кейин 1 ҳафталик танаффус берилади. Ёки 1-ҳафта – 80 мг/сут., 2-ҳафта – 120 мг/сут., 3-ҳафта – 160 мг/сут., кейин 1 ҳафталик танаффус. Доза оширилиши фақат препарат яхши кўтарилганда мумкин.
Трифлуридин - типирацил	35 мг/м ² оғиз орқали кунига 2 марта 1–5 ва 8–12 кунлар давомида қабул қилинади. Кейинги курс 29-кундан бошланади. (± Бевацизумаб 5 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун, ҳар 2 ҳафтада 1 марта юборилади).

Пембролизумаб	200 мг вена ичига томчилаб 30 дақиқада ҳар 3 ҳафтада юборилади. Ёки 400 мг вена ичига томчилаб ҳар 6 ҳафтада юборилади. (Фақат MSI-H ҳолатида қўлланилади).
Трастузумаб + лапатиниб	Трастузумаб 4 мг/кг вена ичига 1-кун, 1-циклда юборилади. Кейин 2 мг/кг вена ичига ҳафтасига 1 марта юборилади. Лапатиниб 1000 мг/сут. оғиз орқали ҳар куни қабул қилинади. (Фақат HER2 гиперэкспрессияси ёки амплификацияси мавжуд ҳолларда қўлланилади).
Трастузумаб + пертузумаб	Трастузумаб 8 мг/кг вена ичига 1-кун, 1-циклда юборилади (юкландирувчи доза). Кейин 6 мг/кг вена ичига ҳар 21 кунда юборилади. Пертузумаб 840 мг вена ичига 1-кун, 1-циклда юборилади (юкландирувчи доза). Кейин 420 мг вена ичига ҳар 21 кунда юборилади. (Фақат HER2/neu гиперэкспрессияси ёки амплификацияси мавжуд ҳолларда қўлланилади).

BRAF мутацияси мавжуд бўлган тўғри ичак саратон учун 2-чи ва кейинги линия терапия режимлари [64-67]

FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Кальций фолинат 400 мг/м ² вена ичига 2 соат давомида юборилади. Шундан сўнг фторурацил 400 мг/м ² вена ичига струйно болос шаклида юборилади. Кейин 46 соат давомида фторурацил 2400 мг/м ² инфузия қилинади (кунига 1200 мг/м ²). Курс ҳар 2 ҳафтада такрорланади.
Иринотекан + BRAF + цетуксимаб	Иринотекан 180 мг/м ² вена ичига 90 дақиқалик инфузия шаклида 1-кун юборилади. Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 8-кундан бошлаб 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади. Вемурафениб 960 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади.
BRAF + MEK ингибитор + панитумумаб	Дабрафениб 150 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади. Траметиниб 2 мг/сут. оғиз орқали кунига 1 марта қабул қилинади. Панитумумаб 6 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, ҳар 2 ҳафтада 1 марта

	такрорланади. Ёки Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади.
BRAF + МЕК-ингибитор	Вемурафениб 960 мг ичишга кунига 2 маҳал ҳар куни + кобиметиниб 60 мг кунига 3 ҳафта қабул, 1 ҳафта танаффус
BRAF + анти-EGFR антитела	Дабрафениб 150 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади. Панитумумаб 6 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, ҳар 2 ҳафтада 1 марта такрорланади. Ёки Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади. Ёки Вемурафениб 960 мг оғиз орқали кунига 2 марта ҳар куни қабул қилинади. Панитумумаб 6 мг/кг вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, ҳар 2 ҳафтада 1 марта такрорланади. Ёки Цетуксимаб 400 мг/м ² вена ичига томчилаб 1-кун юборилади, кейин 250 мг/м ² вена ичига томчилаб ҳафтасига 1 марта юборилади.

Кўмаклашувчи терапия

Химиятерапиянинг ноҳўя таъсирларини олдини олиш ва даволаш мақсадида муаммо ривожланган ҳолларда мувофиқ даволаш протоколлари асосида терапия ўтказилади.

8-жадвал. Асосий дори воситалари рўйхати ва уларнинг шакли (100% қўлланиш эҳтимоли билан) [11, 46-50, 63, 65, 67]:

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори воситасининг ХПН	Қўллаш усули	ИД
VEGFга Моноклонал антитана L01XC07	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в/и 90–60–30-минутлик инфузия ҳар 3 ҳафтада	А
Алкалоид L01XX19	Иринотекан	140 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
Цитостатик терапия токсиклигини пасайтирувчи препаратлар V03AF03	Кальция фолинат	400 мг/м ² в/и 2 соат давомида	А

Антиметаболитлар. Пиримидин аналоглари L01BC06	Капецитабин	2000 - 2500 мг/м ² ичишга, 1-14 кунлар	А
Алкилловчи воситалар L01XA03	Оксалиплатин	130 мг/м ² 1-чи кун, в/и	А
EGFR га моноклонал антитана L01XC08	Панитумумаб	6 мг/кг в/и 1-соатлик инфузия ҳар 2 ҳафтада	А
Протеинкиназа ингибитори L01XE21	Регорафениб	160 мг/сут ичишга	А
VEGFR 2 га моноклонал антитана L01XC21	Рамуцирумаб	10 мг/кг в/и 2 ҳафтада 1 марта	А
Антиметаболитлар. Трифлуридин бошқа препаратлар билан комбинацияда L01BC59	Трифлуридин - типирацил	35 мг/м ² ичишга × кунига 2 марта 1–5-чи ва 8– 12-чи кунлар	А
Антиметаболитлар. Пиримидин аналоглари L01BC02	Фторурацил	400 мг / м ² в/и струйно	А
EGFR га моноклонал антитана L01XC06	Цетуксимаб	6 мг/кг в/и 1-соатлик инфузия ҳар 2 ҳафтада	А
Юклаш (ҳавола)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271		

9-жадвал. Қўшимча дори воситалари рўйхати (қўлланилиши 100 фоиздан кам эҳтимолга эга):

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори воситасининг ХПН	Қўллаш усули	ИД
Протеинкиназа ингибитори	Вемурафениб	960 мг ичишга кунига 2 марта ҳар куни	С

L01EC01			
Протеинкиназа ингибитори L01EC02	Дабрафениб	150 мг суткада 2 марта ичишга ҳар куни	С
Протеинкиназа ингибитори L01XC38	Кобиметиниб	Кунига 60 мг қабулнинг 3 ҳафтаси, 1 ҳафта - танаффус	С
Протеинкиназа ингибитори L01XC07	Лапатиниб	1000 мг / сут. ичишга	С
PD-1га моноклонал антитана L01XC18	Пембролизумаб	200 мг в/и томчилаб 30 мин. Ҳар 3 ҳафтада ёки 400 мг в/и томчилаб ҳар 6 ҳафтада	С
HER2 га моноклонал антитана L01XC13	Пертузумаб	840 мг в/и томчилаб	С
HER га моноклонал антитана L01XC03	Трастузумаб	8 мг / кг в/и	С
Антибактериал препаратлар	Цефазолин	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтазидим	100мг, 100мг дан м/о кунига 3 маҳал, 7 кун	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	А
	Цефуроксим	натрия 1,0 гр, 1,0 гр дан м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Цефепим	1,0 гр, 1,0 гр м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Имипенем + циластатин	500мг, м/о кунига 2 маҳал, 5-7 кун	С
	Амикацин	500мг, 10мг/кг ҳисобда м/о кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Ципрофлоксацин	100мг, 100 мг в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	С

	Офлоксацин	0,2гр, 0,2 гр в/и кунига 2 маҳал, 7 кун	С
	Метронидазол	100 мл, 100 мл в/и кунига 2 маҳал, 5 кун	С
Замбуруғга қарши препаратлар	Флуконазол	100 мг, 100мг в/и – бир марта	А
Плазма ўрнини босувчи препаратлар	Гидроксиэтилкра хмал	200мл, 500 мл в/и кунига 1 марта 3 кунгача	В
	Декстран	400мл, 400 мл в/и кунига 2 маҳал 2-3 кун	В
Парентерал овқатлантириш препаратлари	Аминокислоталар комплекси	500мл, 500мл в/и кунига 1 марта, 5 – 7 кун	В
	Декстроза	5% - 400мл, 400мл в/и кунига 2 маҳал, 5 – 7 кун	А
Регидратацион терапия препаратлари	Натрия хлорид	0,9% - 400мл, 400 мл в/и 2 – кунига 3 маҳал. 5 – 7 кун	А
Аналгетик препаратлар	Кетопрофен	1мл, 1 мл, м/о 2 – кунига 3 маҳал 5 – 7 кун	А
	Диклофенак натрия	м/о 2 – кунига 3 маҳал 7 – 10 кун	В
	Трамадол гидрохлорид	1 мл, 1мл м/о 2 – кунига 3 маҳал	В
Гормонал препаратлар	Преднизолон	30мг, 30 – 60 – 90 мг в/и кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Дексаметазон	4 мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг кунига 1 марта 1 – 5 кун	А
	Инсон инсулини	40 ЕД, 4 – 6 ЕД кунига 1 марта 2 – 10 кун	С
Спазмолитиклар	Дротоверин	2,0 мл, 2,0 мл м/о, в/и 1 – кунига 3 маҳал 1 – 7 кун	С
	Платифиллин гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал 1-7 кун	А
Бронхолитиклар	Аминофиллин	10мл, 6 – 10мг/кг/сут м/о кунига 3 маҳал, 10 кун	С
	Теофиллин	0,2гр, 0,2 гр per os кунига 2-4 маҳал, 10 – 15 кун	С
Антикоагулянтлар	Надропарин кальция	0,3 мл, 0,3 мл кунига 1 марта т/о	С
	<u>Эноксапарин</u> <u>натрий</u>	0,2 мл, 0,2 мл кунига 1 марта т/о	А

	<u>Гепарин</u>	<u>10мингЕД, 5000-10000 ЕД</u> <u>в/и ёки т/о кунига 1 марта</u>	В
Муколитиклар	Бромгексин	8 мг, 8 мг per os кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	С
	Амброксол	2 мл, 2 мл м/о, кунига 3 маҳал, 7 – 10 кун	В
Қайт қилишга қарши воситалар	Ондансетрон	4мг, 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/и, м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Метоклопрамид	10 мг, 10 – 20 мг в\м, в/и кунига 1 – 2 – 3 маҳал, 1 – 5 кун	А
Седатив препаратлар	Тофизопам	50 мг, 50 мг per os 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, 1мл м/о 1 – кунига 2 маҳал, 1 – 10 кун	С
Иситма тушурувчилар	Ацетилсалицил кислота	0,5 гр, 0,5 гр per os кунига 2 маҳал	А
	Парацетамол	0,5гр, 0,5 гр per os, кунига 3 маҳал	А
Гемостатиклар	Аминокапрон кислота	5% - 100мл, 100 мл в/и кунига 1 марта, 1 – 5 кун	В
	Этамзилат	12,5% - 2мл, 2 мл м/о кунига 2 маҳал, 1 – 5 кун	С
	Дицинон	1 мл, 1,0 мл м/о 1 – кунига 2 маҳал	В
Диуретиклар	Фуросемид	1% - 2 мл, 2 мл м/о, в/и 1- кунига 3 маҳал, 1 – 5 кун	А
	Спиронолактон	100мг, 100 мг per os кунига 1 марта, 5 – 14 кун	С
Антианемик препаратлар	Феркайл	50мг - 2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
	Космофер	2 мл, 2 мл м/о ҳафтада 2-3 марта	С
Гемопозтик препаратлар	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг т/о, 1 – 3 кун	А
Антигистаминлар	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг м/о кунига 1-2 маҳал	А
	Хлоропирамин	25 мг, 25 мг per os кунига 3 – 4 маҳал	С

Юклаш (ҳавола)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/ https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%88%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271
----------------	---

6. Паллиатив жарроҳлик давоси.

Паллиатив тўғри ичак саратонини **паллиатив даволашда** жарроҳлик тактикаси ҳам қўлланилади, чунки бу ҳаёт давомийлигини оширади, ҳаёт сифатини яхшилади ва ҳаёт учун хавfli ҳолатларнинг олдини олади.

Жарроҳлик аралашувлари турлари:

- Тўғри ичакнинг қорин-оралиқ экстирпацияси (КХТ 9 бўйича операция коди - 48.50);
- Тўғри ичакнинг олдинги резекцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.62);
- Тўғри ичакнинг пастга тушувчи резекцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.49);
- Тўғри ичакнинг зарарланган соҳаси ёки тўқимасини локас кесиб олиш ёки деструкцияси (КХТ 9 бўйича коди - 48.30).

Жарроҳликдан кейинги даврда химиятерапия ва нур терапияси ўтказилади. Шунингдек, резекцияга яроқсиз ҳолларда қуйидаги чора-тадбирлар бажарилади:

- Йўғон ичак ва ректосигмоид бўлими саратонида паллиатив даволаш мақсади – циторедуктив ўсмани олиб ташлаш ёки ўсма биопсиясини ўтказиш бўлиб, бу келгусида консерватив терапияни амалга ошириш учун зарур.
- Ичак ёпилиши ривожланган ҳолларда, ҳаётий кўрсатмаларга кўра, ичак ёпилишининг олдини олиш мақсадида энтеро ёки колостома қўйиш билан шошилиш жарроҳлик ўтказилиши мумкин.

Эслатма: Агар ўсма мезоректал фасциядан ташқари тарқалган бўлса, экстрафасциал тўғри ичакни олиб ташлаш тавсия этилади. Мултивисцерал резекция бажарилганда қон йўқотишни камайтириш мақсадида тўқималарни кесиш учун электрохирургик ва ультразвукли инструментлар қўллаш афзал. Резекциянинг дистал чегараси ичак девори бўйича камида 2 см, мезоректал ёғ тўқимаси бўйича эса камида 5 см ташкил этиши керак, чунки ретроград лимфоген метастазланиш хавфи мавжуд.

Қуйи мезентериал артерия унинг чап чамбар ичак артериясидан ажралган жойининг таг қисмидан лигатураланиши керак. Озиқа қон томирининг юқорида боғланиши даволаш натижаларига таъсир кўрсатмайди, аммо зарурат туғилган ҳолларда, чап бурчакни мобилизация қилиш мақсадида қуйи мезентериал артерия ва вена алоҳида юқори даражада боғланиши мумкин. Шу билан бирга, преаортал

ва қуйи мезентериал вегетатив нерв чигаллари сақлаб қолиниши лозим. Кенгайтирилган аорто-ёнбош ва чаноқ лимфодиссекцияси мунтазам равишда бажарилиши тавсия этилмайди. Агар ўсма анус четига нисбатан 10 смдан паст жойлашган бўлса, тотал мезоректумэктомия ўтказилганидан сўнг превентив коло-ёки илеостома шакллантириш тавсия этилади. Тотал мезоректумэктомиядан кейин жарроҳлик амалиёти тос йўғон ичак резервуари ёки "ёнма-охир" анастомози шакллантириш билан яқунланиши мумкин, бу функционал натижаларни яхшилашга ёрдам беради. Экстралеватор тўғри ичак экстирпацияси МРТ орқали таз туби мушакларига ўсма кириб бориши тасдиқланган беморларда бажарилиши тавсия этилади.

Тўғри ичак саратони сабабли ичак ўтказувчанлигининг бузилиши кузатилган беморларда жарроҳлик даволашни икки бурчакли трансверзостома ёки сигмостома шакллантириш билан чеклаш тавсия этилади, бу кейинчалик комплекс даволаш ўтказиш имконини яратиш учун амалга оширилади.

Изоҳлар: Қон кетиш ва перфорация билан кечаётган тўғри ичак саратони ҳолатида тотал мезоректумэктомия тамойилларига риоя қилган ҳолда жарроҳлик амалиёти ўтказиш тавсия этилади. Бошқа ўсма билан боғлиқ асоратларда вақтинчалик ёки доимий ичак стомаси шакллантиришга афзаллик берилгани мақсадга мувофиқ. Айрим ҳолларда, клиникада тегишли тажриба ва жиҳозлар мавжуд бўлса, ичак ўтказувчанлигини тиклашни стентлаш орқали амалга ошириш ва сўнг беморни режали жарроҳлик ёки комплекс даволашга тайёрлаш мумкин.

7. Кейинги даволаш:

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

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

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

Кузатув режими:

- Биринчи йил – ҳар 3 ойда 1 марта.
- Иккинчи йил – ҳар 6 ойда 1 марта.

- Кейинги йилларда, умрбод – ҳар йили 1 марта.

Текширувлар кўлами:

- физикал;
- лаборатор – ҚУТ, ҚБТ, ПУТ, коагулограмма;
- ректоскопия;
- ирригоскопия (кўрсатмаларга кўра);
- фиброколоноскопия (кўрсатмаларга кўра);
- қорин бўшлиғи, қорин парда орти ультратовуш текшируви;
- кўкрак қафаси аъзолари обзор рентгенографияси (1 проекция);
- қорин бўшлиғи ва қорин парда орти МРТ, КТси (кўрсатмаларга кўра);
- ПЭТ (кўрсатмаларга кўра);
- Бошқа текширув усуллари (эксретор урография, ФЭГДС ва бошқ.) мутахассислар кўриги (гинеколог, уролог ва бошқ.) кўрсатмаларга кўра.

8. Паллиатив даво самарадорлиги индикаторлари:

Даволаш самарадорлиги ва диагностика ҳамда даволаш усулларининг хавфсизлик индикаторлари.

- Асоратлар мавжуд бўлмаган ҳолда ва жарроҳликдан кейинги яранинг битиши шарти билан қониқарли ҳолат.
- Клиник ва/ёки визуализация усуллари орқали олинган маълумотларга кўра жараённинг прогрессия белгиларининг йўқлиги, шунингдек, бемор ҳаёт сифатининг яхшиланиши.

Даволаш самарадорлиги мезонлари:

- **Тўлиқ эффект** – барча зарарланган ўчоқларнинг йўқолиши ва камида 4 ҳафта давомида қайта пайдо бўлмаслиги.
- **Қисман эффект** – барча ёки айрим ўсмаларнинг 50% ёки ундан кўпроқ кичрайиши, бошқа ўчоқларда прогрессия кузатилмаслиги.
- **Стабилизация** (ўзгаришсиз ҳолат) – ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ёки 25% дан кам ўсиши, янги зарарланган ўчоқлар пайдо бўлмаслиги.
- **Прогрессия** – бир ёки бир нечта ўсмаларнинг 25% дан кўпроқ катталашиши ёки янги зарарланган ўчоқларнинг пайдо бўлиши.

9. Иловалар

1-илова

Беморни даволаш тугатилгандан кейин назорат текширувлари режаси:

Текширув усуллари	Беморни даволаш тугатилгандан кейин назорат текширувлар муддати																			
	1-чи ой				2-чи ой				3-чи ой				4-5-чи ой				Кейинчалик			
	3 ой	6 ой	9 ой	12 ой	3 ой	6 ой	9 ой	12 ой	3 ой	6 ой	9 ой	12 ой	3 ой	6 ой	9 ой	12 ой	3 ой	6 ой	9 ой	12 ой
Шифокор-онколог кўриги (шикоятлар йиғиш+физикал кўрик)	x	x	x	x	x	x	x	x		x		x		x		x				x
Саратон эмбрионал антигенни текшириш	x	x	x	x	x	x	x	x		x		x		x		x	-			
Қорин бўшлиғи ва кичик чанок аъзолари ультратовуш текшируви		x		x		x		x		x		x		x		x			x	x
Ўпкалар рентген графияси ёки кўкрак фақаси аъзолари нишонли р-графияси				x				x				x				x				x
Вена ичи контрастли кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзолари компьютер томографияси				x				x					-							
Колоноскопия*				x								x	Ҳар 5 йилда							

*Агар полиплар аниқланса, колоноскопия ҳар йили ўтказилади. Агар даволашдан олдин стенозлашган ўсма сабабли колоноскопия бажарилмаган бўлса, у резекциядан сўнг 3–6 ой ичида ўтказилиши лозим.

Изоҳ: рецидив хавфи юқори бўлган беморларда текширувлар орасидаги танаффус қисқартирилиши мумкин.

Линч синдромига гумон бўлган беморларни генетик текширув мезонлари

Amsterdam I мезонлари:

1. Камида 3 нафар қариндошда гистологик тасдиқланган колоректал саратон аниқланган бўлиб, улардан бири 1-даражали қариндош бўлиши.
2. Касаллик камида 2 авлод давомида кузатилиши.
3. Камида 1 нафар қариндошда колоректал саратон 50 ёшдан олдин аниқланган бўлиши.
4. Оилавий аденоматоз полипоз истисно қилинган бўлиши.

Amsterdam II мезони

1. Камида 3 нафар қариндошда Линч синдроми билан боғлиқ саратон (колоректал саратон, эндометрий саратон, ошқозон саратон, тухумдон саратон, пешоб йўли/бўйрак тўплагич қисми саратон, бош мия саратон, ингичка ичак саратон, гепатобилиар тизим саратон ва терининг (ёғ безлари) саратон касалликлари) ривожланган бўлиб, улардан бири 1-даражали қариндош бўлиши.
2. Касаллик камида 2 авлод давомида кузатилиши.
3. Камида 1 нафар қариндошда Линч синдроми билан боғлиқ саратон 50 ёшдан олдин аниқланган бўлиши.
4. Колоректал саратон мавжуд бўлган ҳолларда оилавий аденоматоз полипоз истисно қилиниши.
5. Ўсмалар, имконият бўлганда, гистологик тасдиқланиши лозим.

Микросателлит ностабилликни тестлаш учун Bethesda мезони

1. 50 ёшдан кичик беморда колоректал саратон аниқланган бўлиши.
2. Синхрон ёки метахрон колоректал саратон ёки Линч синдроми билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган бошқа саратон турларининг мавжудлиги, ёшдан қатъи назар.
3. 60 ёшгача бўлган беморда гистологик текширувда юқори даражадаги микросателлит ноустуворлиги (MSI-H) аниқланган ҳолда колоректал саратон мавжуд бўлиши.

4. Бир ёки ундан кўпроқ 1-даражали қариндошда Линч синдроми билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган касаллик мавжуд бўлиши, шунингдек, камида битта ҳолат 50 ёшгача аниқланган бўлиши.
5. 1-йoki 2-даражали икки ёки ундан кўпроқ қариндошда Линч синдроми билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган саратон касалликлари мавжуд бўлиши, ёшдан қатъи назар.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» томонидан ишлаб чиқилган мезонлар:

1. Колоректал саратон билан касалланган беморнинг ёши 43 ёшгача.
2. Колоректал саратон билан бирга беморнинг ўзида ёки унинг қон қариндошларида ҳар қандай локализациядаги камида 2 ёки ундан кўпроқ ҳолда онкологик касалликлар қайд этилган бўлиши.

[1] Полиплар аниқланган тақдирда, ҳар йили ўтказилади; агар даво бошланишидан аввал стенозловчи ўсма сабабли колоноскопия бажарилмаган бўлса, уни резекциядан 3-6 ой ўтгач бажарилади

Бемор учун маълумот

Колоректал саратон касаллигини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича маълумот манбаи сифатида профессионал ва бемор жамоалари томонидан тасдиқланган маълумот манбасидан фойдаланиш тавсия этилади: <http://www.russepa.ru/patsientam/>.

Кимё терапия асоратларида тавсиялар – шифокор-онколог билан боғланиш.

1. Тана харорати 38 °С ва ундан юқори кўтарилганда: антибиотиклар қабул қилишни бошлаш: шифокор-онколог тавсияси билан.

2. Стоматитда:

- диета – механик, термик эҳтиёт қилиш;
- оғизни майчечак, қайин пўстлоғи, шалфей билан тез-тез чайиш (ҳар соатда), оғизга облепиха ёғи суриш;
- шифокор-онколог онколог тавсияси билан оғизга ишлов бериш.

3. Диареяда:

- Диета – ёғли, аччиқ, дудланган, ширин, сутли, клетчаткали овқатларни истисно қилиш. Ёғсиз гўшт, унли, қатиқ, қайнатилган гуруч мумкин. Кўп сув ичиш керак.
- Препаратларни шифокор-онколог тавсияси билан қабул қилиш.

4. Кўнгил айнишда:

Препаратларни шифокор-онколог тавсияси билан қабул қилиш.

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

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

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

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

Тип: баҳолаш шкаласи

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

Таркиби:

Балл	Батавсил
0	Бемор тўлиқ фаол, ҳамма нарсани беморлигидан аввалгидек бажара олади (Карновский шкаласи бўйича 90–100%)
1	Бемор оғир ишларни бажара олмайди, аммо енгил, ўририб қилинувчи ишларни бажара олади (масалан, енгил уй ва канцеллярий ишларини, Карновский шкаласи бўйича 70-80 %)
2	Бемор амбулатор даволанади, ўз-ўзига хизмат кўрсата олади, лекин ишлай олмайди. 50% дан ортиқ вақтини тик оёқда, вертикал ҳолатда ўтказди (Карновский шкаласи бўйича 50–60 %)
3	Бемор фақатгина чегараланган ўз-ўзига хизмат қила олади, уйғоқ вақтининг 50% дан ортиғини креслода ёки ётиқда ўтказди (Карновский шкаласи бўйича 30–40 %)
4	Ногирон, ўз-ўзига хизмат қилишга умуман лаёқатсиз, кресло ёки ётоққа бутунлай михланиб қолган (Карновский шкаласи бўйича 10–20 %)

Карновский шкаласи

Оригинал номланиши (агар бўлса): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Манба (расмий ишлаб чиқувчи сайт):

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

Тип: баҳолаш шкаласи.

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

Таркиби (шаблон):

Карновский шкаласи

100— Ҳолати нормал, шикоятлари йўқ

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

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

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

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

50— Кучли ёрдам ва тиббий хизмат кўрсатишга муҳтож.

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

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

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

10— Ўлаётган бемор.

0— Ўлим.

10. Қўлланилган адабиётлар рўйхати

- 1) Кныш В.И. «Рак ободочной и прямой кишки», стр. 159, 1997 г.
- 2) Speights V.O., Johnson M.W., Stoltenberg P.H. et al. Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991;84(5):575–8.
- 3) Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A. et al. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol* 2012; 23: 2479–516.
- 4) Johns L.E., Houlston R.S. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2992–3003.
- 5) Syngal S, Fox EA, Eng C, et al. Sensitivity and specificity of clinical criteria for hereditary non-polyposis colorectal cancer associated mutations in MSH2 and MLH1. *J Med Genet.* 2000 Sep; 37(9): 641-5.
- 6) Moreira L, Balaguer F, Lindor N, et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *JAMA.* 2012 Oct 17; 308(15): 1555-65.
- 7) Liu Z., Zhang Y., Niu Y. et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. *PLoS One* 2014; 9(8): e103910.
- 8) Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюлядин С.А. Потенциальные предикторы эффективности анти-EGFR-терапии при метастатическом раке толстой кишки. *Онкологическая колопроктология* 2013;(2):21–30.
- 9) Khattak M.A., Martin H., Davidson A., Phillips M. Role of first-line anti-epidermal growth factor receptor therapy compared with anti-vascular endothelial growth factor therapy in advanced colorectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Colorectal Cancer.* 2015 Jun;14(2):81-90. doi: 10.1016/j.clcc.2014.12.011
- 10) Pietrantonio F, Petrelli F, Coinu A, et al. Predictive role of BRAF mutations in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab and panitumumab: a meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2015;51(5):587–594.
- 11) Therkildsen C., Bergmann T. K., Henrichsen-Schnack T., Ladelund S., Nilbert M. The predictive value of KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN for anti-EGFR treatment in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis // *Acta Oncol.* – 2014. – Т. 53, № 7. – С. 852-64.
- 12) Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Фролов С.А. и др. Рекомендации по отбору пациентов для молекулярно-генетической диагностики синдрома Линча. *Методические рекомендации.* М., 2019.
- 13) Langevin JM, Nivatvongs S. The true incidence of synchronous cancer of the large bowel. A prospective study. *Am J Surg* 1984;147(3):330–3.

14) Mulder S.A., Kranse R., Damhuis R.A. et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: a Dutch population-based study. *Cancer Epidemiol* 2011;35(5):442–7.

15) Finan P.J., Ritchie J.K., Hawley P.R. Synchronous and ‘early’ metachronous carcinomas of the colon and rectum. *Br J Surg* 1987; 74:945–47.

16) Computed tomographic colonography compared with colonoscopy or barium enema for diagnosis of colorectal cancer in older symptomatic patients: two multicentre randomised trials with economic evaluation (the SIGGAR trials). *Health Technol Assess* 2015;19(54):1–134.

17) Floriani I, Torri V, Rulli E, et al. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2010 Jan;31(1):19-31

18) Diagnostic value of endorectal ultrasound in preoperative assessment of lymph node involvement in colorectal cancer: A meta-analysis //Asian Pac J Cancer Prev. – 2015. – T. 16. – C. 3485-3491.

19) Choi S.H., Kim S.Y., Park S.H. et al. Diagnostic performance of CT, gadoxetate disodium-enhanced MRI, and PET/CT for the diagnosis of colorectal liver metastasis: systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 2018; 47:1237–50.

20) Ko Y., Kim J., Park J.K. et al. Limited detection of small (≤ 10 mm) colorectal liver metastasis at preoperative CT in patients undergoing liver resection. *PloS One* 2017;12(12):e0189797.

21) Nordholm-Carstensen A., Wille-Jørgensen P.A., Jørgensen L.N. et al. Indeterminate pulmonary nodules at colorectal cancer staging: a systematic review of predictive parameters for malignancy. *Ann Surg Oncol* 2013;20(12):4022–30.

22) Sun S, Yang C, Huang Z, et al. Diagnostic value of magnetic resonance versus computed tomography colonography for colorectal cancer: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(22):e10883

23) Brown G., Radcliffe A.G., Newcombe R.G. et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90(3):355–64.

24) Starck M., Bohe M., Simanaitis M., Valentin L. Rectal endosonography can distinguish benign rectal lesions from invasive early rectal cancers. *Colorectal Dis* 2003;(3):246–50.

25) Lee E.J., Lee J.B., Lee S.H. et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surg Endosc* 2013;27(1):31–9.

26) Roth E.S., Fetzer D.T., Barron B.J. et al. Does colon cancer ever metastasize to bone first? a temporal analysis of colorectal cancer progression. *BMC Cancer* 2009; 9:274.

27) Daza J.F., Solis N.M., Parpia S. et al. A meta-analysis exploring the role of PET and PET-CT in the management of potentially resectable colorectal cancer liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(8):1341–8.

28) Raskov H., Pommergaard H. C., Burcharth J., Rosenberg J. Colorectal carcinogenesis – update and perspectives. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 18151–64.

29) Augestad K.M., Bakaki P.M., Rose J. et al. Metastatic spread pattern after curative colorectal cancer surgery. A retrospective, longitudinal analysis. *Cancer Epidemiol* 2015;39(5):734–44.

30) Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P. et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc* 2014;89(9):1287–306.

31) Hurlstone D.P., Cross S.S., Drew K. et al. An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a prospective study of 1000 colonoscopies. *Endoscopy* 2004;36(06):491–8.

32) Chiba H., Tachikawa J., Kurihara D. et al. Safety and efficacy of simultaneous colorectal ESD for large synchronous colorectal lesions. *Endosc Int Open* 2017;5(7): E595–602.

33) Yoshino T., Arnold D., Taniguchi H. et al. Pan-Asian adapted ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer: a JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KACO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol* 2018;29(1):44–70

34) Lee E.J., Lee J.B., Lee S.H. et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surg Endosc* 2013;27(1):31–9.

35) Landmann R.G., Weiser M.R. Surgical management of locally advanced and locally recurrent colon cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2005;18(3):182–9.

36) Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: Literature review and meta-analysis // *World journal of gastroenterology*. – 2016. – T. 22. – №. 2. – C. 519.

37) Keikes L., Koopman M., Tanis P.J. et al. Evaluating the scientific basis of quality indicators in colorectal cancer care: a systematic review. *Eur J Cancer* 2017;86:166–77.

38) Yin Z., Liu C., Chen Y. et al. Timing of hepatectomy in resectable synchronous colorectal liver metastases (SCRLM): Simultaneous or delayed? *Hepatology* 2013;57(6):2346–57.

39) Feng Q., Wei Y., Zhu D. et al. Timing of hepatectomy for resectable synchronous colorectal liver metastases: for whom simultaneous resection is more suitable – a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(8):e104348.

40) Garden O.J., Rees M., Poston G.J. et al. Guidelines for resection of colorectal cancer liver metastases. *Gut* 2006;55 Suppl 3:iii1–8.

41) Zabaleta J. et al. Individual data meta-analysis for the study of survival after pulmonary metastasectomy in colorectal cancer patients: A history of resected liver metastases worsens the prognosis // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2018. – T. 44. – №. 7. – C. 1006-1012.

42) Hughes K.S., Simon R., Songhorabodi S. et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986;100(2):278–84.

43) Chow F.C., Chok K.S. Colorectal liver metastases: An update on multidisciplinary approach. *World J Hepatol* 2019;11(2):150–72.

44) Brandi G., De Lorenzo S., Nannini M. et al. Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: literature review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2016;22(2):519–33.

45) Richardson B., Preskitt J., Lichliter W. et al. The effect of multidisciplinary teams for rectal cancer on delivery of care and patient outcome: has the use of multidisciplinary teams for rectal cancer affected the utilization of available resources, proportion of patients meeting the standard of care, and does this translate into changes in patient outcome? *Am J Surg* 2016;211(1):46–52.

46) Geissler M., Riera-Knorrenschild J., Tannapfel A. et al. mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI as first-line treatment in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer m(CRC): a randomized phase II VOLFI trial of the AIO (AIO-KRK0109). *J Clin Oncol* 2018;(15 Suppl):3509.

47) Cremolini C., Loupakis F., Antoniotti C. et al. FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study. *Lancet Oncol* 2015;16(13):1306–15.

48) Guo Y. et al. XELOX vs. FOLFOX in metastatic colorectal cancer: An updated meta-analysis // *Cancer investigation*. – 2016. – T. 34. – №. 2. – C. 94-104.

49) Marques R. P. et al. Triplet (FOLFOXIRI) versus doublet (FOLFOX or FOLFIRI) backbone chemotherapy as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2017. – T. 118. – C. 54-62.

50) Guo Y. et al. Capecitabine plus irinotecan versus 5-FU/leucovorin plus irinotecan in the treatment of colorectal cancer: a meta-analysis //Clinical colorectal cancer. – 2014. – Т. 13. – №. 2. – С. 110-118.

51) Primrose J., Falk S., Finch-Jones M. et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15(6):601–11.

52) Cetinkaya E., Dogrul A.B., Tirnaksiz M.B. Role of self expandable stents in management of colorectal cancers. *World J Gastrointest Oncol* 2016;8(1):113–20.

53) Zhao X. D. et al. Palliative treatment for incurable malignant colorectal obstructions: a meta-analysis //World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2013. – Т. 19. – №. 33. – С. 5565.

54) Stillwell A. P., Buettner P. G., Ho Y. H. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone //World journal of surgery. – 2010. – Т. 34. – №. 4. – С. 797-807.

55) Goldberg R.M., Fleming T.R., Tangen C.M. et al. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. *Ann Intern Med* 1998;129(1):27–35.

56) Bowne W.B., Lee B., Wong W.D. et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases. *Dis Colon Rectum* 2005;48(5):897–909.

57) Alberts S.R., Sargent D.J., Nair S. et al: Effect of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin with or without cetuximab on survival among patients with resected stage III colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1383–93.

58) Allegra C.J., Yothers G., O’Connell M.J. et al. Bevacizumab in stage II-III colon cancer: 5-year update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-08 trial. *J Clin Oncol* 2013;31:359–64.

59) Iveson T., Sobrero A.F., Yoshino T. et al. Prospective pooled analysis of four randomized trials investigating duration of adjuvant (adj) oxaliplatin-based therapy (3 vs 6 months {m}) for patients (pts) with high-risk stage II colorectal cancer (CC). *J Clin Oncol* 2019;Suppl:3501.

60) Федянин М.Ю. Современная клиническая и молекулярно-биологическая платформа лечения пациентов раком толстой кишки: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2018. 414 с.

61) Jonker D., Rumble R.B., Maroun J., Gastrointestinal Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario’s Program in Evidence-Based Care. Role of oxaliplatin combined with 5-fluorouracil and folinic acid in the first-and second-line treatment of advanced colorectal cancer. *Curr Oncol* 2006;13(5):173.

62) van Helden EJ, Menke-van der Houven van Oordt CW, Heymans MW, et al. Optimal use of anti-EGFR monoclonal antibodies for patients with advanced colorectal cancer: a meta-analysis. *Cancer Metastasis Rev.* 2017 Jun;36(2):395-406.

63) da Silva WC, de Araujo VE, e Abreu Lima EM, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Monoclonal Antibodies (Bevacizumab, Cetuximab, and Panitumumab) in Combination with Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioDrugs.* 2018; 32(6): 585–606.

64) Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С., Рыков И. В., Трякин А. А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки и ректосигмоидного соединения. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).22

65) ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer, E. Van Cutsem et al, *Annals of Oncology* 27: 1386–1422, 2016 doi:10.1093/annonc/mdw235 Published online 5 July 2016

66) Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России, Рак прямой кишки, 2020.

67) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Colon Cancer. V2.2021 – January 21, 2021 (www.nccn.org)

68. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) / [Лисицын Ю. П., Трофимов В. В.](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

69. ↑ Профилактика (в медицине) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

70. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

71. ↑ [Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения](#) [Архивная копия](#) от 18 мая 2021 на [Wayback Machine](#) / ГБОУ ВПО «[Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова](#)» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

72. ↑ [Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды](#) [Архивная копия](#) от 13 ноября 2018 на [Wayback Machine](#) // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года

73. ↑ [Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

74. ↑ [Статистика санитарная](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

75. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

76. ↑ [А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему»](#) // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. [Архивировано](#) 28 октября 2021 года.

77. ↑ [Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной](#) // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко

78. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005

79. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний](#) // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. [ISBN 978-5-91327-352-9](#). ([Текст в электронном виде](#) [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте *monographies.ru*)

80. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" \(PDF\)](#). [Архивировано \(PDF\) 27 августа 2010](#). Дата обращения: 20 июля 2020.

81. ↑ [Реабилитация в медицине](#) / Турович Е. А., Скобля Е. С. // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.

82. ↑ [Реабилитация](#) [Архивная копия](#) от 12 мая 2022 на [Wayback Machine](#) // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте [ВОЗ](#).

83. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017.— [ISBN 978-5-85270-365-1](#)).

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