

QIZILO'NGACH SARATONI KELIB CHIQISHI VA KIMYOTERAPIYAVIY DAVO USULLARI

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Onkologiya kafedrası Dotsenti

Fayziyev Farrux Sharifovich

2-son davolash fakulteti 523- guruh talabasi

Haydaraliyeva Shohsanam

Xudayshukurov Asilbek

523-guruh talabalari

Annotatsiya: *Ushbu maqolada qizilo'ngach saratonining anatomik tuzilishi, rivojlanish mexanizmlari va klinik ahamiyati yoritilgan. Qizilo'ngach devorining qavatları, qon va limfa ta'minoti hamda o'smaning tarqalish yo'llari tahlil qilinadi. Shuningdek, kasallikning asosiy gistologik turlari — Squamous cell carcinoma va Esophageal adenocarcinoma haqida ma'lumot beriladi. Erta tashxis qo'yish va anatomik bilimlarning davolash samaradorligidagi o'rni ko'rsatib berilgan.*

Аннотация: *В статье рассматриваются анатомические особенности рака пищевода, механизмы его развития и клиническое значение. Анализируются слои стенки пищевода, кровоснабжение, лимфатический отток и пути метастазирования. Представлены основные гистологические формы — плоскоклеточный рак и аденокарцинома пищевода. Подчеркивается роль ранней диагностики и анатомических знаний в выборе тактики лечения.*

Abstract: *This article discusses the anatomical structure, pathogenesis, and clinical significance of esophageal cancer. The layers of the esophageal wall, blood supply, lymphatic drainage, and metastatic pathways are analyzed. The main histological types — squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma — are described. The importance of early diagnosis and anatomical knowledge in treatment planning is emphasized.*

Kalit so'zlar: *qizilo'ngach saratoni, anatomiya, disfagiya, metastaz, limfa tugunlari, endoskopiya.*

Ключевые слова: *рак пищевода, анатомия, дисфагия, метастазы, лимфатические узлы, эндоскопия.*

Keywords: *esophageal cancer, anatomy, dysphagia, metastasis, lymph nodes, endoscopy.*

Qizilo'ngach saratoni gistologik xususiyatlariga qarab 2 ta asosiy turga bo'linadi: skuamoz hujayrali karsinoma va adenokarsinoma. So'nggi o'n yilliklarda qizilo'ngach skuamoz hujayrali karsinomasi bilan kasallanish kamaydi. Aksincha, qizilo'ngach adenokarsinomasi Qo'shma Shtatlarda, ayniqsa distal qizilo'ngach va gastroezofageal birikmada sezilarli darajada oshdi, bu asosan Barrett qizilo'ngachining tarqalishi tufayli. Qizilo'ngach saratoni oshqozon-ichak trakti saratoni orasida to'rtinchi o'rinni egallaydi va Qo'shma Shtatlarda o'lim darajasi bo'yicha uchinchi o'rinda, yo'g'on ichak, oshqozon osti bezi va gepatobiliar saratondan keyin turadi. Qizilo'ngach skuamoz hujayrali karsinomasi uchun xavf omillari chekish, spirtli

ichimliklarni iste'mol qilish va meva va sabzavotlarga boy parhezni o'z ichiga oladi. Aksincha, qizilo'ngach adenokarsinomasining yuqori xavf omillariga Barrett qizilo'ngach, chekish, yuqori tana massasi indeksi va gastroezofageal reflyuks kasalligi kiradi. Qizilo'ngach saratonining diagnostik tasdig'i biopsiya orqali olinadi. Kasallikni bosqichma-bosqich aniqlash uchun asosan tasvirlash tadqiqotlari qo'llaniladi. Davolash usullari qizilo'ngach saratonining bosqichi va turiga qarab farq qiladi, asosan rezeksiya, nur terapiyasi va tizimli davolash usullarini o'z ichiga oladi. Diagnostika texnikasi va davolash usullaridagi yutuqlar yaxshiroq davolash va natijalarga hissa qo'shdi, ammo prognoz, ayniqsa rivojlangan bosqichlarda, qiyinligicha qolmoqda. Sog'liqni saqlash xodimlari uchun ushbu mashg'ulot o'quvchining qizilo'ngach saratonini aniqlash, tavsiya etilgan baholashni amalga oshirish va bemorlarning natijalarini yaxshilash uchun tegishli kasblararo boshqaruv yondashuvini qo'llash bo'yicha malakasini oshiradi. Qizilo'ngach saratoni skuamoz hujayrali karsinoma (SCC) va adenokarsinoma o'z ichiga olgan gistologik xususiyatlarga asoslanib guruhlangan. So'nggi 30 yil ichida SCC kamayib bormoqda, adenokarsinoma esa Qo'shma Shtatlarda (AQSh) ko'payib bormoqda. Biroq, anatomik joylashuvga qarab ajratilganda, distal qizilo'ngach va gastroezofageal birikmaning (GEJ) adenokarsinoma bilan kasallanish darajasi aslida Barrett qizilo'ngach tufayli ortib bormoqda. AQShda gastroezofageal saraton yo'g'on ichak, oshqozon osti bezi va hepatobiliar saratondan keyin to'rtinchi eng keng tarqalgan oshqozon-ichak saratonini ifodalaydi va o'lim darajasi bo'yicha uchinchi o'rinda turadi. [1] Tarqalgan kasallikning keng tarqalgan joylari jigar, o'pka, uzoq limfa tugunlari, suyaklar va qorin pardani o'z ichiga oladi. Karsinomatoz keng tarqalgan bo'lib, qizilo'ngach va qizilo'ngach-oshqozon birikmasi (EGJ) adenokarsinomalari bo'lganlarning taxminan 10% dan 15% gacha, ayniqsa diffuz yoki aralash tipdagi gistologiya yoki halqasimon xususiyatlarga ega o'smalari bo'lganlarda kuzatiladi. Bu holat assit va qorin og'rig'ining paydo bo'lishiga olib keladi, natijada og'ir anoreksiya, ichak disfunktsiyasi va ichakning qisman yoki to'liq obstruktsiyasiga olib keladi. [2]

Qizilo'ngachning skuamoz hujayrali karsinoma

AQShda chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish va meva va sabzavotlarga boy parhez qizilo'ngach SCC uchun asosiy xavf omillari hisoblanadi. Rivojlanayotgan mamlakatlarda noto'g'ri ovqatlanish, meva va sabzavotlarni kam iste'mol qilish va issiq ichimliklar ichish xavfni oshirishi mumkin. Qizilo'ngach SCC bilan bog'liq boshqa omillar qatoriga inson papillomavirusi (HPV) infeksiyasi, mavjud anatomik kasalliklar, aerodigestiv traktning oldingi SCC va genetik sindromlar (masalan, tiloz, Blum sindromi va Fankoni anemiyasi) kiradi. Ba'zi tadqiqotlar shuningdek, og'iz orqali qabul qilinadigan bisfosfonatlarni qizilo'ngach SCC va adenokarsinoma bilan bog'lagan.

Qizilo'ngach adenokarsinoma

AQShda qizilo'ngach adenokarsinoma ko'pincha Barrett metaplaziyasidan kelib chiqadi, xavf omillari chekish, yuqori tana massasi indeksi, gastroezofageal reflyuks kasalligi (GERD) va meva va sabzavotlarga boy parhezni o'z ichiga oladi. Spirtli ichimliklarni iste'mol qilish adenokarsinoma bilan bog'liq emas. Ba'zi tadqiqotlar Barrett qizilo'ngachini epidermal o'sish omili polimorfizmlari, shuningdek, qizilo'ngach kislotasi ta'sirini oshiradigan holatlar, jumladan, Zollinger-Ellison sindromi, skleroderma, pastki qizilo'ngach sfinkterini bo'shashtiruvchi dorilar va bariatrik muolajalar bilan bog'laydi. Oilaviy Barrett qizilo'ngach

kasalligi noyob autosomal meros qilib olingan dominant sezgir allellar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Barrett qizilo'ngach va qizilo'ngach adenokarsinomasiga qarshi himoya omillari yuqori tolali parhez, antioksidantlar, meva va sabzavotlar, folat, S vitamini, proton nasos ingibitorlari va NYAQV ni o'z ichiga oladi. Biroq, ularning hech biri profilaktika choralari sifatida tasdiqlanmagan. AQShda qizilo'ngach saratoni yiliga 20 640 ta yangi holat bilan oltinchi eng keng tarqalgan oshqozon-ichak saratonini tashkil qiladi va butun dunyo bo'ylab sakkizinchi eng keng tarqalgan saraton hisoblanadi. "Qizilo'ngach saratoni kamari" deb ataladigan eng yuqori xavf zonasi Shimoliy Eron, Janubiy Rossiya, Markaziy Osiyo mamlakatlari va Shimoliy Xitoyning ayrim qismlarini o'z ichiga oladi, bu yerda SCC barcha holatlarda 90% ustunlik qiladi. Ushbu xavf zonasida qizilo'ngach saratoni saraton kasalligining to'rtinchi eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi. So'nggi o'n yilliklarda, ayniqsa AQSh kabi G'arb mamlakatlarida, qizilo'ngach SCC kasalligi kamaydi. Aksincha, G'arb dunyosida qizilo'ngach adenokarsinoma kasalligi shu davrda tez sur'atlar bilan oshdi, bu umumiy populyatsiyada GERDning ko'payishiga parallel ravishda sodir bo'ldi, bu esa yuqori tana massasi indeksiga ega bemorlar bilan sezilarli bog'liqlik bilan bog'liq. [3] [4] Qizilo'ngachning SCC kasalligi past iqtisodiy ahvol va sovutish uskunalarining yo'qligi bilan bog'liq. Jahon iqtisodiyoti boyib borishi bilan go'shtni saqlash uchun sovutish uskunalaridan foydalanish ko'paydi, go'shtni quritish va unga bog'liq nitrozamin ta'siridan foydalanish esa kamaydi. Bu o'zgarish butun dunyo bo'ylab qizilo'ngachning SCC kasalligining kamayishiga olib keldi. Qizilo'ngachning SCC kasalligi qora tanli bemorlarda ko'proq uchraydi. Asosiy xavf omillari orasida sigaret chekish va spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish, shuningdek, axalaziya, kostik shikastlanish, tiloz va Plummer-Vinson sindromi mavjud. Bundan tashqari, HPV yuqori bo'yin qizilo'ngachida SCC holatlarining ko'payishi bilan bog'liq. [5] Qizilo'ngach SCC kasalligiga chalingan bemorlar sinxron yoki metaxron bosh va bo'yin yoki o'pka SCC xavfi ostida.

Qizilo'ngach SCC patofiziologiyasi genetik, ekologik va turmush tarzi omillari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirdan iborat. Chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, issiq ichimliklar va noto'g'ri ovqatlanish natijasida kelib chiqadigan surunkali tirnash xususiyati va yallig'lanish qizilo'ngach shilliq qavatiga zarar etkazishi mumkin. Bu surunkali yallig'lanish, kanserogenlarga ta'sir qilish bilan birga, genetik o'zgarishlarga, masalan, o'sma bostiruvchi genlardagi (masalan, p53) va onkogenlardagi (masalan, siklin D1) mutatsiyalarga olib kelishi mumkin, bu esa normal hujayra siklini tartibga solishni buzadi va nazoratsiz hujayra o'sishini rag'batlantiradi. Genetik o'zgarishlar to'planib borishi bilan qizilo'ngach epiteliyasida displastik o'zgarishlar rivojlanadi, bu g'ayritabiiy hujayra morfologiyasi va tartibsiz to'qima arxitekturasi bilan tavsiflanadi. Displaziya hujayra anomaliyalarining darajasiga qarab past darajali yoki yuqori darajali deb tasniflanadi. Yuqori darajali displaziya saraton hujayralari epitelial qatlam bilan chegaralangan in situ karsinomaga o'tishi mumkin. Oxir-oqibat, saraton hujayralari bazal membranani yorib o'tadi va qizilo'ngach devorining pastki qatlamlariga (masalan, submukoza va muscularis propria) kirib boradi, bu esa o'smaning o'sishi va qo'shni tuzilmalarga tarqalishiga imkon beradi. Saraton hujayralari o'sma o'sishi bilan limfa tizimiga yoki qon oqimiga kirishi mumkin, bu esa ularning mintaqaviy limfa tugunlariga va jigar, o'pka va suyaklar kabi uzoq organlarga metastaz berishiga imkon beradi. Aksincha, qizilo'ngach

adenokarsinomasining patofiziologik mexanizmi surunkali GERD tufayli pastki qizilo'ngachning oshqozon kislotasiga takroriy ta'sir qilishidir, bu esa normal skuamoz epiteliyning metaplastik ustunli epiteliy (ya'ni Barrett qizilo'ngach) bilan almashinishiga olib keladi. Metaplastik epiteliy hujayra anomaliyalari darajasiga qarab past yoki yuqori darajali displaziya deb tasniflanadigan displastik o'zgarishlarga uchraydi. Yuqori darajali displaziya invaziv adenokarsinomaga o'tishi mumkin, bu yerda saraton hujayralari qizilo'ngach devorining pastki qatlamlariga kirib boradi. Qizilo'ngach SCC uchun skuamoz epiteliyda yadro kattalashishi, giperxromaziya va qutblanishning yo'qolishi kabi displastik o'zgarishlar kuzatiladi. Displaziya bu g'ayritabiiy o'zgarishlar darajasiga qarab past darajali yoki yuqori darajali deb tasniflanadi. Displastik o'zgarishlar epiteliyning butun qalinligiga ta'sir qiladi, ammo bazal membrana butunligicha qoladi. O'sma rivojlanib borishi bilan saraton hujayralari bazal membranani yorib o'tadi va qizilo'ngach devorining pastki qatlamlariga kirib boradi. O'sma hujayralari turli darajadagi keratinizatsiyani namoyon etuvchi varaqlar, uyalar yoki alohida hujayralar shaklida joylashgan. Qizilo'ngach SCC keratinizatsiya darajasi, yadro pleomorfizmi va mitotik faollikka qarab darajalanadi. Yaxshi differentsiatsiyalangan o'smalar ko'p miqdorda keratinizatsiya va past mitotik faollikni namoyon qiladi, yomon differentsiatsiyalangan o'smalar esa minimal keratinizatsiya va yuqori mitotik faollikni namoyon etadi. Qizilo'ngach adenokarsinomasi odatda metaplastik epiteliyda, ya'ni Barrett qizilo'ngachida rivojlanadi. Bu premalignant holat surunkali GERD tufayli qatlamli skuamoz epiteliy ustunsimon epiteliy bilan almashtirilganda yuzaga keladi. Barrett qizilo'ngachiga ega bemorlar odatda displaziyani tekshirish uchun yuqori endoskopiya va biopsiya orqali kuzatiladi. [6] Agar yuqori darajadagi displaziya aniqlansa, jarrohlik rezektsiyasi kabi yanada agressiv davolash zarur bo'lishi mumkin. [7] [8] Kasallik prognozini baholashga yordam beradigan gistopatologik xususiyatlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Limfa yoki qon tomirlaridagi xavfli hujayralar (metastaz xavfi yuqori ekanligini ko'rsatadi)
- Nerv tolalari atrofidagi bo'shliqqa infiltratsiya qiluvchi xavfli hujayralar (yomonroq prognoz bilan bog'liq)
- O'simta ichidagi limfotsitlar (saraton hujayralariga qarshi immunitet reaksiyasini ko'rsatishi mumkin)
- Jarrohlik rezektsiya chegarasining holati (ijobiy yoki salbiy chegaralar muhim prognostik omil hisoblanadi)

Kanserogenlar organizmga turli yo'llar orqali, jumladan, ovqat, ichimliklar yoki qizilo'ngach shilliq qavati bilan aloqa qiladigan boshqa moddalarni iste'mol qilish orqali kirishi mumkin. Qizilo'ngach shilliq qavatining o'tkazuvchanligini oshiradigan omillar (masalan, alkogol) kanserogenlarning so'rilishini osonlashtirishi mumkin. So'rilgandan so'ng, kanserogenlar qon oqimi yoki limfa tizimi orqali butun tanaga tarqaladi; ba'zilar qizilo'ngach shilliq qavati kabi ma'lum to'qimalarda to'planishi mumkin, bu esa uzoq vaqt ta'sir qilish va saraton xavfini oshiradi. Organizm kanserogenlar va ularning metabolitlarini turli yo'llar, jumladan, siydik, najas yoki ter orqali yo'q qiladi va bu yo'q qilish jarayonining samaradorligi kanserogenlarga ta'sir qilish davomiyligi va darajasiga ta'sir qiladi. Yosh, jins va genetika kabi bir qancha omillar organizmdagi kanserogenlarning toksikokinetikasiga ta'sir qiladi. Bundan

tashqari, surunkali kasalliklar (masalan, semizlik yoki jigar kasalligi) va turmush tarzi omillari (masalan, chekish va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish) kanserogenlarning metabolizmini va yo'q qilinishini o'zgartirishi, qizilo'ngach saratoni xavfini oshirishi mumkin. Qizilo'ngach saratonining dastlabki bosqichi o'ziga xos bo'lmagan alomatlar bilan va sezilarli jismoniy topilmalarsiz namoyon bo'lishi mumkin. Kasallik rivojlanib borishi bilan alomatlar va alomatlar odatda aniqroq namoyon bo'ladi. Shuning uchun, qizilo'ngach saratonini o'z vaqtida tashxislash va aniq bosqichini aniqlash uchun batafsil tarix, fizik tekshiruv va tegishli diagnostika testlari (masalan, endoskopiya, biopsiya va tasvirlash tadqiqotlari) juda muhimdir.

Qizilo'ngach saratoni ko'pincha kasallikning progressiv xususiyatini aks ettiruvchi bir qator alomatlar bilan namoyon bo'ladi. Eng keng tarqalgan dastlabki shikoyatlardan biri progressiv disfagiya. Yutishdagi bu qiyinchilik odatda qattiq ovqatlardan boshlanadi va o'sma kattalashgan sari suyuqliklarga o'tib, qizilo'ngach bo'shlig'ini toraytiradi. Tasodifan vazn yo'qotish yana bir muhim alomat bo'lib, ko'pincha ovqatlanish qobiliyatining pasayishi va o'sayotgan o'smaning metabolik ehtiyojining ortishi bilan bog'liq. Ba'zi bemorlarda odinofagiya ham qayd etiladi, bu juda bezovta qiluvchi bo'lishi mumkin. Ko'krak qafasidagi og'riq yoki noqulaylik, ayniqsa o'sma qizilo'ngachning o'rta yoki pastki qismida joylashgan bo'lsa, ham xabar qilinishi mumkin. O'sma takrorlanuvchi laringeal asabga kirganda, xirillash paydo bo'lishi mumkin, bu ko'pincha kasallikning yanada rivojlangan shakli uchun tashvishli belgidir. Bemorning tarixini o'rganayotganda, chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, surunkali GERD va qizilo'ngach saratonining oilaviy tarixi kabi qizilo'ngach saratoni xavf omillarini aniqlash juda muhimdir, chunki ular asosiy etiologiyani ko'rsatadi va diagnostika tadqiqotlarini o'tkazishga yordam beradi. Fiziki tekshiruvda qizilo'ngach saratoni bilan og'rigan bemorlar sezilarli darajada vazn yo'qotishi tufayli kaxeitik yoki to'yib ovqatlanmaslik holatida ko'rinishi mumkin. Hayotiy belgilar o'sma tufayli surunkali qon yo'qotish natijasida kelib chiqadigan taxikardiya yoki rangparlik kabi anemiya belgilarini ko'rsatishi mumkin. Bo'yin tekshiruvi paytida bachadon bo'yni yoki supraklavikulyar limfadenopatiya metastatik tarqalishni ko'rsatishi mumkin, bu kasallikni bosqichma-bosqich aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Kamdan-kam hollarda bo'lsa-da, agar o'sma qizilo'ngach devori orqali kirib kelgan bo'lsa, ko'krak qafasi devorida paypaslanadigan massa aniqlanishi mumkin. Qorin bo'shlig'i tekshiruvida gepatomegaliya yoki paypaslanadigan chap yuqori kvadrant massasi jigar metastazlari yoki katta, mahalliy rivojlangan o'sma haqida dalolat beradi. Bundan tashqari, agar o'sma takroriy laringeal asabga ta'sir qilsa, nevrologik tekshiruvda ovoz simining falajidan kelib chiqqan xirillash yoki kuchsiz ovoz kuzatilishi mumkin. Va nihoyat, laboratoriya natijalari ko'pincha temir tanqisligi anemiyasini ko'rsatadi, bu o'smadan surunkali qon yo'qotish bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa bemorning ahvolini yanada murakkablashtiradi. Qizilo'ngach saratoni biopsiya namunalarini gistologik baholash orqali tashxislanadi (qizilo'ngach saratonining gistologik xususiyatlari haqida qo'shimcha ma'lumot olish uchun Gistologiya bo'limiga qarang). Biroq, kasallik bosqichini baholash uchun tasvirlash tadqiqotlari juda muhimdir. Biopsiya odatda yuqori endoskopiya yordamida olinadi. Diffuz tipdagi oshqozon adenokarsinomasi takroriy endoskopiya tekshiruvlari va maxsus texnikalarni talab qilishi mumkin. Ko'krak qafasi, qorin va tos bo'shlig'ining kompyuter tomografiyasi (KT) ko'pincha kasallik darajasini va potentsial metastazlarni baholash uchun

amalga oshiriladi. Aniq metastatik kasalligi bo'lmagan bemorlar uchun invaziya chuqurligini aniqlash va kasallik bosqichini aniqlashning bir qismi sifatida shubhali limfa tugunlarini biopsiya qilish uchun endoskopik ultratovush tekshiruvi (EUS) o'tkazilishi mumkin. Pozitron emissiya tomografiyasi limfa tugunining holatini baholash va bosqichini aniqlash uchun yashirin metastazlarni aniqlash uchun ham qo'llanilishi mumkin. Distal GEJ adenokarsinomalari, oshqozon adenokarsinomalari yoki proksimal oshqozon kardiyasi bo'lgan va $\geq$ III bosqichli yoki limfa tugunlari bilan bog'liq kasallikka chalingan bemorlar uchun yashirin qorin bo'shlig'i metastazlarini aniqlash uchun diagnostik laparoskopiya ko'rib chiqilishi mumkin. Gastroezofageal saratonni bosqichma-bosqich aniqlash Amerika Saraton Qo'mitasi (AJCC) qo'llanmasiga muvofiq amalga oshiriladi, unda qizilo'ngach SCC va qizilo'ngach va EGJ adenokarsinomalari uchun alohida tizimlar mavjud. AJCC qo'llanmasining sakkizinchi nashri tashxis qo'yish paytida klinik bosqichni (klinik bosqich), neoadjuvant terapiyadan keyingi patologik bosqichni (yp bosqichi) va neoadjuvant terapiyasiz bemorlarda patologik bosqichni (p bosqichi), shuningdek, har bir stsenariy uchun prognostik taxminlarni o'z ichiga oladi. [9]

Davolash usullari:

Operatsiyadan oldingi bosqichlarni aniq belgilash eng mos davolash usulini tanlashga yordam beradi. [11] [12] [13] Umumiy tavsiyalar quyidagilar:

- Yuzaki, cheklangan shilliq qavat kasalligi uchun endoskopik rezektsiya (T1a dan kam yoki ba'zi hollarda yuzaki cT1b)
- Shilliq ostiga kirib boruvchi, manfiy limfa tugunlari bo'lgan (cT1bN0, past xavf, yaxshi differentsiatsiyalangan va <3 sm) shikastlanishlar uchun ezofagektomiya va limfadenektomiya.
- Rezektsiya qilinadigan cT2, yuqori xavfli cT4a va barcha limfa tugunlari bilan musbat bo'lgan o'smalarni neoadjuvant kimyoterapiya bilan davolash
- Ba'zi T4a yoki T4b uchun yoki jarrohlik amaliyotidan bosh tortgan bemorlarda aniq kimyo-nurlanish terapiyasi
- Metastatik kasallik uchun palliativ tizimli terapiya

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, Kopp HG, Mayer F, Haag GM, Luley K, Lindig U, Shmiegel V, Pohl M, Stoecklacher J, Folprecht G, Probst S, Prasnikar N, Fischbachberg M, Martmans, UM, Thiss-Patience P, Egger M, Blok A, Heinemann V, Illerhaus G, Moehler M, Schenk M, Kullmann F, Behringer DM, Heike M, Pink D, Teschendorf C, Lohr C, Bernhard H, Schuch G, Rethwisch V, von LF Weikers, Xartnthalman Schulmann K, Weniger J, Belle S, Gaiser T, Oduncu FS, Guntner M, Hozaeel W, Reichart A, Jäger E, Kraus T, Mönig S, Bechstein WO, Schuler M, Schmalenberg H, Hofheinz RD., FLOT4-AIO tadqiqotchilari. Mahalliy rivojlangan, rezektsiya qilinadigan oshqozon yoki gastro-qizilo'ngach adenokarsinomasi (FLOT4) uchun ftorurasil va leykovorin, oksaliplatin va dotsetaksel bilan perioperativ kimyoterapiya, ftorurasil yoki kapetsitabin va

sisplatin va epirubitsin bilan solishtirganda: randomizatsiyalangan, 2/3-bosqich sinovi. Lancet. 2019-yil 11-may; 393 (10184):1948-1957. [PubMed]

2.Doki Y, Ajani JA, Kato K, Xu J, Wyrwicz L, Motoyama S, Ogata T, Kavakami X, Xsu CH, Adenis A, El Xajbi F, Di Bartolomeo M, Braghiroli MI, Holtved E, Ostoich SA, Kim T HR, Ueno M, Yang Vrijyu, Mansoor V, Xynos I, Liu X, Lei M, Kondo K, Patel A, Gricar J, Chau I, Kitagawa Y., CheckMate 648 sinov tergovchilari. Qizilo'ngachning skuamoz hujayrali karsinomasida Nivolumab kombinatsiyalangan terapiyasi. N Engl J Med. 2022 yil 03 fevral; 386 (5): 449-462. [PubMed]

3.Sun JM, Shen L, Shah MA, Enzinger P, Adenis A, Doi T, Kojima T, Metges JP, Li Z, Kim SB, Cho BC, Mansoor W, Li SH, Sunpaweravong P, Maqueda MA, Goekkurt E, Hara H, Antunes L, Fountzilas C, Tsuji A, Oliden VC, Liu Q, Shah S, Bhagia P, Kato K., KEYNOTE-590 Tadqiqotchilari. Qizilo'ngachning rivojlangan saratonini birinchi darajali davolash uchun pembrolizumab va kimyoterapiya (KEYNOTE-590): randomizatsiyalangan, platsebo nazoratidagi, 3-bosqich tadqiqoti. Lancet. 2021-yil 28-avgust; 398 (10302):759-771. [PubMed]

4.Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Saraton statistikasi, 2022. CA Cancer J Clin. 2022 Yanvar; 72 (1):7-33. [PubMed]

5. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Saraton statistikasi, 2021. CA Cancer J Clin. 2021 Yanvar; 71 (1):7-33. [PubMed]