

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ-
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЙ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019. Tib .77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

ГАЛДИЕВ МАЖИД ҚУВАТОВИЧ

**ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИНИНГ БИРЛАМЧИ-КЎПЛАБ ХАВФЛИ
ЎСМАЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ АСОСИЙ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of sciences (DSc)

Галдиев Мажид Қуватович

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб

хавфли ўсмалари диагностикаси

ва даволаш тактикаси 3

Галдиев Мажид Қуватович

Тактика диагностики и лечения первично-

множественных злокачественных

новообразований желудочно-кишечного тракта 30

Galdiev Madjid Kuvatovich

Tactics of diagnosis and treatment of

primary multiple malignant neoplasms

of the gastrointestinal tract 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 61

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ-
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЙ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019. Tib .77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

ГАЛДИЕВ МАЖИД ҚУВАТОВИЧ

**ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИНИНГ БИРЛАМЧИ-КЎПЛАБ ХАВФЛИ
ЎСМАЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ АСОСИЙ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1. PhD /Tib.423 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.cansercenter.uz) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Мухаммедаминов Шухрат Каримжонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Ходжаев Абдувоҳид Валиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Ибрагимов Саид Санжарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Турсунов Хасан Зияевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2025 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин _____-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-06.

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ кунни тарқатилди.

(2025 йил «_____» _____ даги _____ -рақамли реестр баённомаси).

М.Н. Тилляшайхов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.А. Адилходжаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Х. Ходжибеков

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги
Илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларни ташхислаш ва даволаш клиник онкологиянинг долзарб муаммоларидан биридир. Охирги йилларда бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларни кўпайиш тенденцияси «...кузатилмоқда ва улар онкологик касалликлар ичида 10,5% ни ташкил қилади...»¹. Улар инсон танасининг бир ёки бир нечта аъзолари ичида алоҳида ва бир-биридан мустақил равишда ривожланади. Бирламчи кўплаб ўсмалар аниқланиш даражаси асосан саратон касаллигини даволаш ва диагностика муолажаларидаги ютуқлар туфайли янги саратон ҳолатлари сонининг сезиларли даражада кўпайиши, умр кўриш давомийлигининг ошиши ва саратон касаллигидан яшовчанлик даражасининг яхшиланиши ҳисобига ортиб бормоқда. Бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларнинг энг кенг тайрқалган локализацияси турли тадқиқотчилар томонидан турлича талқин қилинади. Бирламчи кўплаб синхрон ва метахрон ўсмалар сонининг ортиши иқтисодий йўқотишларга ва ушбу тоифадаги беморлар орасида ўлим даражасининг ошишига олиб келади ва замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларни ташхислаш ва даволашни яхшилашга қаратилган бир қатор тадқиқотлар мавжуд. Ушбу ўсмаларнинг синхрон ва метахрон турларга бўлиниши, кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра, вақт омилига боғлиқ, аммо метахрон ўсиш мезони сифатида танланиши керак бўлган вақт ораллиғида ҳали ҳам келишув мавжуд эмас. Россиялик олимларнинг фикрига кўра, бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларнинг йиллик ўсиши 1,5% ни ташкил қилади. Ушбу патологияни даволашда комплекс ёндашув ишлаб чиқилмаган, беморларнинг яшовчанлик даражаси ҳали етарлича ўрганилмаган ва даволанишда комбинацирлашган ва комплекс ёндашув ишлаб чиқилмаган. Аммо, онкология амалиётида замонавий технологияларни қўллаган ҳолда бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларни ташхислаш ва даволаш имкониятларини кенгайтириш, махсус ўрганишни талаб қилади ва “исботланганлик” даражасини оширадиган истиқболли илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, онкологик касалликларга қарши кенг кўламли кураш ишларининг амалга оширилиши онкологик касалликларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган. Йўғон ичак саратонида ўсма жараёнининг ривожланишида генетик омилларни аҳамияти ўрганилган, аммо бу омилларни ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларидаги аҳамияти ўрганилмаган. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида молекуляр-генетик омилларни ва маҳаллий иммунитетни даволаш тактикасига, яшовчанлик кўрсаткичига

¹ Титов К.С., Карпенко Р.В., Лебедев С.С., Греков Д.Н., Якушева Т.А. Первично-множественные синхронные опухоли: особенности диагностики и лечения. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2024;13(1): 63-69.

таъсири ва ўсмани башоратлаш билан боғлиқ муаммолар ўрганилмаган. Даволаш самарадорлигини яхшилашга фақатгина замонавий ташхислаш ва молекуляр-генетик, иммунологик ва иммуногистокимёвий текшириш усулларини амалиётга тадбиқ қилиш орқали эришилади. Шу муносабат билан, «... аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш бўйича...»² вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, мавжуд диагностика усулларини такомиллаштириш ва янгиларини излашга, шунингдек, бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларда адекват жарроҳлик ва терапевтик даволаш усулларини такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 5 майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислоҳотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислоҳотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ–2866-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарор ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.

Бугунги кунга келиб, ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини (ОИТ БКХУ) комплекс даволашда ягона ёндашув мавжуд эмас, бундан ташқари ўсмаларни комплекс даволашда унинг синхрон ва метахрон характердаги учраши ҳамда кимёвий терапия ва нур терапиясининг ўрни ўсмани жойлашган жойига қараб тўлақонли ўрганилмаган. Шунинг билан биргаликда прогностик омилларнинг ва молекуляр-генетик маркёрларнинг уларнинг рецидивсиз, метастазсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичига таъсири ўрганилмаган. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида турли диагностик усулларнинг ўрни ва уларнинг диагностик ахамияти тўлиқ ўрганилмаган. Бунинг асосий сабаби бирламчи-кўплаб

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

хавфли ўсмаларни бирламчи ташхислашда айрим хатоликларга йўл қўйилиб даволаш тактикасининг нотўғри қабул қилинишига таъсир қилади. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида иммуногистокимёвий усулини тадбиқ қилиниши тўғри даволаш тактикасини танлашга ёрдам беради ва яшовчанлик кўрсаткичини ўрганишда муҳим омил сифатида кўрсатиш мумкин.

Шундай қилиб, ҳозирги даврда ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини диагностикаси ва даволаш клиник онкологиянинг долзарб муаммоси сифатида қолиб келмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация олиб борилган илмий-тадқиқот муассасасининг тадқиқот режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Хавфли ўсма касалликларини ташхислаш ва даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» (2018-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини диагностикасига молекуляр-генетик тадқиқот усулларини жорий этиш, ҳамда комбинирлашган ва комплекс даволаш усулларини такомиллаштириш орқали даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

хавфли ўсмалар таркибида ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари пайдо бўлиш частотасини ўрганиш;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида иммуногистокимёвий тадқиқот усулларининг самарадорлигини баҳолаш;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида диагностик ва тактик хатоликларнинг улушини ўрганиш ва ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб ўсмалари учун диагностика алгоритминини ишлаб чиқиш;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида жарроҳлик ҳажми ва даволаш усулини аниқлаш;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида даволашнинг турли усулларини (комбинирлашган ва комплекс) самарадорлигини қиёсий жиҳатдан баҳолаш;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларининг синхрон ва метахрон шаклларида узоқ муддатли даволаш натижаларини ўрганиш;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида прогнозга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш;

Тадқиқотнинг объекти бўлиб Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва унинг филиалларида 2008-2023 йилларда ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари ташхиси билан касалхонада даволанган 115 нафар бемор олинди.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб клиник, лаборатория, диагностик, морфологик текшириш ва комплекс, кимё-радиацион даволаш усулларини натижалари ҳисобланади .

Тадқиқотнинг усуллари. клиник, радиологик, эндоскопик, ультратовуш текшируви, МРТ, МСКТ, морфологик ва иммуногистокимёвий текширувлар.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини комплекс ташхислашда эндоскопик усулларда ўсманинг маҳаллий тарқалганлиги ва асоратлари сабабли ўсмаларга етиб бориш ва уларни баҳолашдаги тўсқинликлар сабаб кузатилувчи диагностик хатоликларни камайтириши орқали МСКТ ва рентгенологик полипозицион нурли текшириш усулларининг юқори самарадорликка эга эканлиги исботланган;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб синхрон хавфли ўсмаларининг турли аъзода жойлашган ҳолатларида ўсмалар молекуляр-генетик хусусиятлари ва иммунологик статусда фарқланиши, амалиёт кўламининг кенг бўлиши ҳисобига, бир аъзода жойлашган ҳолатларида даволаш усулларининг юқори самарадорлиги исботланган;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб синхрон ва метахрон хавфли ўсмаларда хужайраларнинг Кi 67, цитокератин 20 ва P53 молекуляр-генетик ўзгаришларига ва CD3, CD 4, CD 8, CD 34 маҳаллий иммунитет кўрсаткичларига қараб комбинирлашган ва комплекс даво усулларини танланиши натижасида самарадорлик юқори бўлиши исботланган;

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларида иммунологик статусга юкломанинг вақт давомида тақсимланиши натижасида бемор резерв кучларининг тикланиш имконияти сабабли, синхрон ўсмаларга нисбатан даволаш самарадорлиги ва яшовчанлик кўрсаткичларининг юқори бўлиши исботланган;

ошқозон-ичак тизимининг синхрон ва метахрон-синхрон бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларида жарроҳлик амалиётларини бир нечта босқичда бажарилишига нисбатан бир босқичда бажарилишида беморга руҳий юклама ва тўқималарга травматив таъсирларнинг кам бўлиши сабабли бевосита натижаларнинг яхши бўлиши, барча бирламчи ўчоқларнинг эрта ликвидацияси сабабли рецидив ва метастазларни пайдо бўлишини камайтириб, яшовчанлик кўрсаткичини яхшиланиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ошқозон-ичак тизимининг бирламчи - кўплаб хавфли ўсмаларида ишлаб чиқилган ташхислаш ва даволаш алгоритмининг амалиётда қўлланилиши интероперацион хатоликларини камайтиради ва даволаш самарадорлигини оширади;

генетика тадқиқотлари ва ўсма белгиларини аниқлаш ошқозон-ичак тизимининг бирламчи кўплаб ўсмаларда эрта ташхис қўйишни яхшилади;

даволашда адъювант кимётерапияни қўллаш ошқозон-ичак тизимининг бирламчи кўплаб ўсмаларини натижаларини яхшилади;

янги диагностика усуллари кенг жорий этиш, ошқозон-ичак трактининг бирламчи кўплаб ўсмаларида диагностика ва терапевтик хатоликларни сезиларли даражада камайтиради;

ошқозон-ичак тизими аъзоларига таъсир қилувчи бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларда жарроҳлик аралашуви кўлами ва усулини аниқлашда комплекс ёндашув таклиф этилади;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланиладиган замонавий усул ва ёндашувларнинг мувофиқлиги, олинган натижаларнинг назарий маълумотларга мос келиши, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий асослилиги, беморларнинг етарли сони, тадқиқотда замонавий ва статистик усуллардан фойдаланиш, натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослаш билан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларининг ташхислаш ва даволашда янги технологияларни ҳамда алгоритмни қўллаш орқали даволаш самарадорлиги яхшиланди. Иммуногистокимёвий усули орқали аниқланган молекуляр-генетик маркерлар ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида нафақат ташхислаш, балки даволаш тактикасини белгилашда ҳам асосий омиллардан бири бўлиб, комбинирлашган ва комплекс даволаш усуллари натижаларини яхшилаши аниқланди. Касалликнинг прогнозига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш, янги прогнозлаштириш усуллари яратишга имкон берди, бу эса беморлар учун муҳим аҳамиятга эга бўлди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини диагностикасида ва даволашда ишлаб чиқилган янги алгоритмда комбинирлашган ва комплекс даволаш усуллари қўлланилган, бу шифокорлар ва мутахассислар учун амалий қўлланма бўлиб, диагностика хатоликларни камайтиради ва яшовчанлик кўрсаткичларини оширади. Тадқиқот натижалари ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари ҳақида янги маълумотлар ва тушунчалар беради. Бу, ўз навбатида, илмий адабиётга қўшимча маълумотлар киритади ва мавзу бўйича келгуси тадқиқотлар учун асос яратади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш маркази илмий техник кенгашнинг 2024 йил 31 январдаги 03 м-з/1-сон хулосасига кўра:

Биринчи илмий янгилик: ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини комплекс ташхислашда эндоскопик усулларда ўсманинг маҳаллий тарқалганлиги ва асоратлари сабабли ўсмаларга етиб бориш ва уларни баҳолашдаги тўсқинликлар сабаб кузатиловчи диагностика хатоликларни камайтириши орқали МСКТ ва рентгенологик полипозицион нурли текшириш усуллари юқори самарадорликка эга эканлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия бўлимида 2023 йилнинг 22 ноябрь 168-б-сонли буйруқ билан, Республика

ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилояти филиали торакоабдоминал бўлимида 2023 йилнинг 30 сентябрдаги 88^b-h-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Фарғона филиали хирургия бўлимида 2024 йилнинг 15 январь 6-сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Наманган филиали биринчи жарроҳлик бўлимида 2024 йилнинг 19 январидан 25-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги* таклиф этилган ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини комплекс ташхислашда эндоскопик усулларда ўсманинг маҳаллий тарқалганлиги ва асоратлари сабабли ўсмаларга етиб бориш ва уларни баҳолашдаги тўсқинликлар сабаб кузатиловчи диагностик хатоликларни камайтириши орқали МСКТ ва рентгенологик полипозицион нурли текшириш усулларининг юқори самарадорлиги сабабли ташхислаш тартиби яхшиланган. *Иқтисодий самарадорлиги*: биринчи марта ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини комплекс ташхислашда эндоскопик усулларда ўсманинг маҳаллий тарқалганлиги ва асоратлари сабабли ўсмаларга етиб бориш ва уларни баҳолашдаги тўсқинликлар сабаб кузатиловчи диагностик хатоликларни камайтириши орқали МСКТ ва рентгенологик полипозицион нурли текшириш усулларининг юқори самарадорлиги сабабли давлат бюджетидан сарф харажатларни 15,2%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса*: ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини комплекс ташхислашда эндоскопик усулларда ўсманинг маҳаллий тарқалганлиги ва асоратлари сабабли ўсмаларга етиб бориш ва уларни баҳолашдаги тўсқинликлар сабаб кузатиловчи диагностик хатоликларни камайтириши орқали МСКТ ва рентгенологик полипозицион нурли текшириш усулларининг юқори самарадорлиги сабабли, беморларнинг давлат бюджетидан сарф харажатларни 15,2%га иқтисод қилишга ва шифохонада бўлиш вақтини 1-2 кунга қисқартириш натижасида беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик: ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб синхрон хавфли ўсмаларининг турли аъзода жойлашган ҳолатларида ўсмалар молекуляр-генетик хусусиятлари ва иммунологик статусда фарқланиши, амалиёт кўламининг кенг бўлиши ҳисобига, бир аъзода жойлашган ҳолатларида даволаш усулларининг юқори самарадорлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия бўлимида 2023 йилнинг 22 ноябрь 168-б-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилояти филиали торакоабдоминал бўлимида 2023 йилнинг 30 сентябрдаги 88^b-h-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Фарғона филиали хирургия бўлимида 2024 йилнинг 15 январь 6-сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт

марказининг Наманган филиали биринчи жарроҳлик бўлимида 2024 йилнинг 19 январиди 25-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб синхрон хавфли ўсмаларининг турли аъзода жойлашган ҳолатларида ўсмалар молекуляр-генетик хусусиятлари ва иммунологик статусда фарқланиши, амалиёт кўламидининг кенг бўлиши ҳисобига, бир аъзода жойлашган ҳолатларида даволаш усуллариининг юқори самарадор бўлиши самарали даволаш тартибини тадбиқ этиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи -кўплаб синхрон хавфли ўсмаларининг турли аъзоларда жойлашганига қараганда, уларнинг бир аъзода жойлашган ҳолатларида жарроҳлик амалиёти бажариш эҳтимоли юқори бўлиши ва амалиётнинг бевосита ва узок натижаларининг яхшироқ бўлиши натижасида бюджетдан сарф харажатларни 10,5%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи- кўплаб синхрон хавфли ўсмаларининг турли аъзоларда жойлашганига қараганда, уларнинг бир аъзода жойлашган ҳолатларида жарроҳлик амалиёти бажариш эҳтимоли юқори бўлиши ва амалиётнинг бевосита ва узок натижаларининг яхшироқ бўлиши натижасида 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 10,5%га иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 2-3 кунга қисқартириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш, маблағларни иқтисод қилишга эришилган.

Учинчи илмий янгилик: ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб синхрон ва метахрон хавфли ўсмаларида биринчи марта хужайраларнинг Кi 67, цитокератин 20 ва P53 молекуляр-генетик ўзгаришларига ва CD3, CD 4, CD 8, CD 34 маҳаллий иммунитет кўрсаткичларига қараб комбинирлашган ва комплекс даво усуллариини танланиши натижасида самарадорлик юқори бўлиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия бўлимида 2023 йилнинг 22 ноябрь 168-б-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилояти филиали торакоабдоминал бўлимида 2023 йилнинг 30 сентябрдаги 88^b-h-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Фарғона филиали хирургия бўлимида 2024 йилнинг 15 январь 6-сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Наманган филиали биринчи жарроҳлик бўлимида 2024 йилнинг 19 январиди 25-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб синхрон ва метахрон хавфли ўсмаларида биринчи марта хужайраларнинг Кi 67, цитокератин 20 ва P53 молекуляр-генетик ўзгаришларига ва CD3, CD 4, CD 8, CD 34 маҳаллий иммунитет кўрсаткичларига қараб комбинирлашган ва комплекс даво усуллариини танланиши натижасида самарадорлик юқори бўлиши натижасида эрта фаоллашувни яхшилаш ва ётоқ кунларини қисқартириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи -кўплаб

синхрон ва метахрон хавфли ўсмаларида комбинирлашган ва комплекс даво усулларининг натижаси ўсманинг жойлашуви ва унинг даражасига эмас, балки ўсманинг генетик кўрсаткичлари (Ki 67, цитокератин 20 ва P53) ва маҳаллий иммунитет кўрсаткичларига (CD3, CD 4, CD 8, CD 34) боғлиқлиги исботланганиши натижасида эрта фаоллашувни яхшилаш ва ётоқ кунларини қисқартириш орқали бюджетдан сарф харажатларни 18,0% га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи- кўплаб синхрон ва метахрон хавфли ўсмаларида комбинирлашган ва комплекс даво усулларининг натижасини яхшиланиши хисобига 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 18,0 %га иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 3-4 кунга қисқартириш орқали эрта фаоллашувни яхшилаш, ётоқ кунларини қисқартириш ва маблағларни иқтисод қилишга эришилган.

Тўртинчи илмий янгилик: ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларида иммунологик статусга юкломанинг вақт давомида тақсимланиши натижасида бемор резерв кучларининг тикланиш имконияти сабабли, синхрон ўсмаларга нисбатан даволаш самарадорлиги ва яшовчанлик кўрсаткичларининг юқори бўлиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия бўлимида 2023 йилнинг 22 ноябрь 168-б-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилояти филиали торакоабдоминал бўлимида 2023 йилнинг 30 сентябрдаги 88^b-h-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Фарғона филиали хирургия бўлимида 2024 йилнинг 15 январь 6-сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Наманган филиали биринчи жарроҳлик бўлимида 2024 йилнинг 19 январидан 25-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларида ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларида иммунологик статусга юкломанинг вақт давомида тақсимланиши натижасида бемор резерв кучларининг тикланиш имконияти сабабли, синхрон ўсмаларга нисбатан даволаш самарадорлиги ва яшовчанлик кўрсаткичларининг юқори бўлиши сабабли беморларнинг ҳаёт сифати, яшовчанлигини яхшилаш кўрсатиб ўтилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларида иммунологик статусга юкломанинг вақт давомида тақсимланиши натижасида бемор резерв кучларининг тикланиш имконияти сабабли, синхрон ўсмаларга нисбатан даволаш самарадорлиги ва яшовчанлик кўрсаткичларининг юқори бўлиши сабабли беморларнинг ҳаёт сифати, яшовчанлигини яхшилаш орқали бюджетдан сарф харажатларни 10,0%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларида иммунологик статусга юкломанинг вақт давомида тақсимланиши натижасида бемор резерв кучларининг тикланиш имконияти сабабли, синхрон ўсмаларга нисбатан даволаш самарадорлиги ва яшовчанлик кўрсаткичларининг юқори

бўлиши сабабли 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 10,0% иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 4-5 кунга қисқартириш орқали беморларнинг ҳаёт сифати, яшовчанлигини ошириш имконини берган.

Бешинчи илмий янгилик: ошқозон-ичак тизимининг синхрон ва метахрон-синхрон бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларида жарроҳлик амалиётларини бир нечта босқичда бажарилишига нисбатан бир босқичда бажарилишида беморга руҳий юклама ва тўқималарга травматив таъсирларнинг кам бўлиши сабабли бевосита натижаларнинг яхши бўлиши, барча бирламчи ўчоқларнинг эрта бартараф қилиш сабабли рецидив ва метастазларни пайдо бўлишини камайтириб, яшовчанлик кўрсаткичини яхшиланиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия бўлимида 2023 йилнинг 22 ноябрь 168-б-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм вилояти филиали торакоабдоминал бўлимида 2023 йилнинг 30 сентябрдаги 88^b-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Фарғона филиали хирургия бўлимида 2024 йилнинг 15 январь 6-сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Наманган филиали биринчи жарроҳлик бўлимида 2024 йилнинг 19 январидан 25-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Ижтимоий самарадорлиги: ошқозон-ичак тизимининг синхрон ва метахрон-синхрон бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларида жарроҳлик амалиётларини бир нечта босқичда бажарилишига нисбатан бир босқичда бажарилишида беморга руҳий юклама ва тўқималарга травматик таъсирларнинг кам бўлиши сабабли бевосита натижаларнинг яхши бўлиши, барча бирламчи ўчоқларнинг эрта ликвидацияси сабабли рецидив ва метастазларни пайдо бўлишини камайтириб, яшовчанлик кўрсаткичини яхшиланиши, ногиронликнинг пасайиши ва умр давомийлигининг узайтириш имконини берган.

Иқтисодий самарадорлиги: ошқозон-ичак тизимининг синхрон ва метахрон-синхрон бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларида жарроҳлик амалиётларини бир нечта босқичда бажарилишига нисбатан бир босқичда бажарилишида беморга руҳий юклама ва тўқималарга травматик таъсирларнинг кам бўлиши сабабли бевосита натижаларнинг яхши бўлиши, барча бирламчи ўчоқларнинг эрта бартараф қилиш сабабли рецидив ва метастазларни пайдо бўлишини камайтириб, яшовчанлик кўрсаткичини яхшиланиши орқали бюджетдан сарф харажатларни 15%га иқтисод қилишга эришилган.

Хулоса: ошқозон-ичак тизимининг синхрон ва метахрон-синхрон бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларида жарроҳлик амалиётларини бир нечта босқичда бажарилишига нисбатан бир босқичда бажарилишида беморга руҳий юклама ва тўқималарга травматик таъсирларнинг кам бўлиши сабабли бевосита натижаларнинг яхши бўлиши, барча бирламчи ўчоқларнинг эрта бартараф қилиш сабабли рецидив ва метастазларни пайдо бўлишини камайтириб, яшовчанлик кўрсаткичини яхшиланиши 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 15%га иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 3-4 кунга қисқартириш орқали беморлар

хаёт сифатининг яхшиланиши, ногиронликнинг пасайиши ва умр давомийлигининг узайтиришга эришилган.

М.К.Галдиевнинг «**Ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини ташхислаш ва даволашнинг асосий хусусиятлари**» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 5 та илмий янгилик бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш марказининг 2024-йилдаги 19-июндаги 02-03/388-сон хати Соғлиқни Сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Илмий натижаларнинг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 21 та илмий иши чоп этилган, шу жумладан 10 та журнал мақолалари, шундан 7 таси республика, 3 таси диссертациянинг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун Ўзбекистон Республикаси олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган хорижий журналларда.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, етита боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва қўлланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 191 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида олиб борилаётган тадқиқотнинг долзарблиги ва талаб борлиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асосланган, объект ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва техникасининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилганлиги, нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши келтириб ўтилган.

Диссертациянинг "**Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўп хавфли ўсмалари диагностикаси ва даволаш тактикаси**" (адабиётлар тахлили) мавзусидаги биринчи бобида ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини ташхислаш ва даволашда молекуляр-генетик маркёрларни ўрганишга оид замонавий адабиётлар тахлиliga бағишланган, шунингдек иммуногистокимёвий текшириш усуллари ўрганилган. Бундан ташқари диагностик усулларнинг самарадорлиги ва даволашнинг замонавий усуллари келтирилган.

Диссертациянинг "**Клиник материалнинг умумий тавсифи ва текшириш усуллари**", деб номланувчи иккинчи бобида диссертацияда қўлланилган тадқиқотнинг клиник материаллари ва текшириш усуллари батафсил баён этилган. Ушбу илмий ишнинг материали сифатида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий маркази ва унинг худудий

филиалларида 2008-2022 йиллар давомида ошқозон ичак тизимида учраган бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалар билан 115 нафар беморнинг текшириш ва даволаш натижалари тахлил қилинди. Беморларнинг 62 (53,9%) нафарини эркаклар ва 53 (46,1%) нафарини аёллар ташкил қилди. Беморларнинг энг кичик ёши - 24 ёш, ёши улуғи – 82 ёш, беморларнинг ўртача ёши 57,1 ёшни ташкил этди.

1-жадвал

Ошқозон-ичак тизими БКХЎ беморларнинг ёшга ва жинсига қараб тақсимланиши

Жинси	Беморлар ёши				
	Беморлар сони	19-44 ёш	45-59 ёш	60-74 ёш	>75 ёш
Эркаклар	62 (53,9%)	16	13	21	12
Аёллар	53 (46,1%)	13	15	21	4
Жами	115 (100%)	29 (25,2%)	28 (24,3%)	42 (36,5%)	16 (13,9%)

Келтирилган 1 – жадвалдан кўришиб турибдики, ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари –42 (36.5%) беморларда 60-74 ёшда, 29 (25.2%)таси – 19-44 ёшда учраган бўлса, 45-49 ёшда 28 (24.3%) беморда, 16 (13,9%) беморда 75 ёшларда учраган. Келтирилган маълумот шуни кўрсатмоқдаки, 60,8% беморларда хавфли ўсмалар 45-74 ёш оралигида учраган.

Бизнинг тадқиқотларимизда 115 нафар бемордан ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини 65 (56,5%) нафарида ўсма синхрон шаклдаги таснифга мос равишда аниқланган, 35 (30,5%) тасида метахрон шаклда, 7 (6,1%) тасида синхрон-метахрон ва 8 (6.9%) тасида метахрон-синхрон турида аниқланган.

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида аксарият ҳолатда гистологик текширишда бирламчи ва иккиламчи ўсмаларда аденокарцинома гистологик типи аниқланган – 87 (75.6%) ва 81 (70.4%) мос равишда.

Диагностика усуллари клиник кўриқдан ташқари, ўз ичига қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлили, коагулограмма, ўсма маркерларини текшириш, рентгенологик, ултратовуш, МСКТ, МРТ, фиброгастроскопия, фиброколоноскопия ва ПЭТ/КТ усулларида иборат бўлган. 29 (25.2%) беморга ошқозон рентгенографияси, 111 (96.5%) беморга ирригоскопия, 115 (100%) беморга қорин бўшлиғи ва кичик тос аъзолари ултратовуш текшируви, 113 (98.2%) беморга қорин бўшлиғи аъзолари МРТ текшируви, 74 (64.3%) беморга қорин бўшлиғи МСКТ текшируви ва 4 (3.4%) беморга ПЭТ/КТ текшируви ўтказилган.

Фиброколоноскопия текширувида диагностика хатоси 29% ни, ирригоскопия текширувида эса диагностик хатолик 7,6% ни ташкил этди. 3 (2.6%) беморда ингичка ичакда ўсма фақат жарроҳлик пайтида аниқлаш мумкин бўлган, бу ўсмалар операциядан олдин инструментал тадқиқот усуллари билан аниқланмаган.

Синхрон БКХЎда 65 бемордан 46 (70,8%) тасида комбинирлашган даво , 10 (15,4%) тасида комплекс даво усуллари ўтказилган бўлса, 7 (10,8%) бемор кимёвий терапия, 1 (1,5%) - нур терапияси ва 1 (1,5%)-симптоматик терапия ўтказилган. Комбинирлашган даволаш гуруҳидаги беморларга оператив даводан сўнг кимёвий даволаш усули ўтказилган, комплекс даволаш усулида эса, оператив даводан сўнг кимёвий ва нур терапияси усуллари ўтказилган.

Бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларда 35 бемордан 2 (5,7%) тасига фақат жарроҳлик давоси ўтказилган 29 (82,8%) тасига комбинирлашган даво ва 4 (11,4%) беморда комплекс даво ўтказилган.

Бирламчи-кўплаб метахрон-синхрон хавфли ўсмаларда эса 8 беморнинг 1 (12,5%) тасига хирургик даво, 6 (75%) тасига-комбинирлашган даво ва 1 (12,5%) тасига комплекс даво усули ўтказилган.

Бирламчи-кўплаб синхрон - метахрон хавфли ўсмаларда эса 7 бемордан 4 (57,1%) нафарида комбинирлашган даво ва 3 (42,9%) нафарида эса комплекс даво ўтказилган. Умуман олганда, 115 бемордан 17 (14,8%) тасида ўсманинг қайталаниши ва 53 (46,1%) тасида узоқ метастазлар аниқланган.

Метастазларнинг аъзолар бўйича тақсимланиш ўрганилганда, 53 бемордан 29 (54,7%) тасида жигар метастазлари, 20 (37,7%) тасида-қорин бўшлиғи канцероматози, 3 (5,6%) тасида мия метастазлари ва 1 (1, 9%) – ўпкада пайдо бўлган.Ўсманинг такрорланиш вақти 6 ойдан 48 ойгача бўлиб, ўртача 24 ойни ташкил этган.

Узоқлашган метастазларнинг пайдо бўлиш вақти БКХЎ зарарланишининг табиатига боғлиқ бўлиб, синхрон БКХЎ билан касалланган беморлар гуруҳида улар 2 ойдан 160 ойгача бўлган , ўртача 43,2 ойни ташкил қилган.Метахрон БКХЎ да узоқ метастазларнинг пайдо бўлиш вақти 3 ойдан 372 ойгача бўлиб, ўртача 110,3 ойни ташкил қилган.Метахрон -синхрон БКХЎ да узоқ метастазларнинг пайдо бўлиш вақти 51 ойдан 361 ойгача бўлиб , ўртача 55,4 ойни ташкил қилган.Ошқозон-ичак тизимининг синхрон-метахрон БКХЎ билан узоқ метастазларнинг пайдо бўлиш вақти 3 ойдан 41 ойгача бўлиб, ўртача 22 ойни ташкил қилган.

Шундай қилиб, тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, ошқозон-ичак тизимининг бирламчи кўп хавфли ўсмалари бир-биридан ошқозон-ичак тизимининг шикастланиш табиати, касалликнинг кечиши, радикал жарроҳлик аралашувларга қарамай, рецидивлар ва ўсма метастазларининг улуши билан фарқ қилади ва комплекс даволаш усуллари қўлланилганда натижа юқори бўлади.

Диссертациянинг "**Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларининг патоморфологик тавсифи ва иммунологик кўрсаткичлари**", деб номланувчи учинчи бобида беморларни текшириш усуллари келтирилган. Кузатувда бўлган беморларнинг ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб синхрон (БКХЎ) зарарланишида 65 бемордан 61 (89,4%) нафарида оғриқ симптоми, 18 (27,6%) тасида кўнгил айнаши, 5 (7,6%) тасида қайт қилиш, 59 (90,7%) тасида иштаҳанинг пасайиши, 53 (81,5%) тасида қабзият, 31 (47,6%) тасида қориннинг дам бўлиши, 43 (66,1%) тасида оғиз қуриши, 61 (89,4%) тасида озиш, 7 (10,7%) тасида диарея, 12 (18,4%) тасида

дефекация актининг бузилиши, 55 (84,6%) тасида ахлатда патологик ажралмаларнинг бўлиши, 4 (6,1%) тасида кахексия, тери қопламасининг куруқлиги 55 (84,6%) та беморда, 12 (18,4%) беморда тери қопламасининг сарғайиши кузатилган. Клиник кўриқда 3 (4,6%) беморда қориннинг ассиметрияси, 28 (43,1%) беморда палпацияда қоринда хажмли хосиланинг аниқланиши, 1 (1,5%) беморда қорин парда таъсирланиш белгиси кузатилган.

Бизнинг тадқиқотларимизда қуйидаги ўсма маркерлари аниқланган: углерод антигенлари СА-19,9, СА-72,4, СА-242 ва саратон эмбрионал антигени (СЕА) ўсма маркерлари текширилган. Бунда текширилган 96 нафар бемордан 70 (72,9%) нафарида ўсма маркерларининг мусбат натижалари олинган.

Текширишлар натижасида 115 бемордан 114 (99,1%) нафарида йўғон ичакнинг турли қисмларида ўсма жараёни синхрон ва метахрон шаклида аниқланган. Фақатгина 1 (0,9%) беморда ошқозон ва қизилўнғачнинг синхрон зарарланиши кузатилган. 115 нафар бемордан 3 (2,6%) тасида ингичка ичакнинг ва йўғон ичакнинг турли қисмлари синхрон ёки метахрон типдаги зарарланишлари кузатилган. 21 (18,4%) нафарида эса ошқозон ва йўғон ичакнинг биргаликдаги синхрон ёки метахрон турдаги зарарланишлари аниқланган.

Қорин бўшлиғи аъзоларининг мультиспирал компьютер томография усули (МСКТ) 74 (64,3%) беморда ўтказилган. Текширишлар натижасида 74 нафар текширилган бемордан 15 (20,2%) нафарида ўсма жараёни аниқланган. Бунда 2 беморда ошқозоннинг кўтарилувчи чамбар ичак билан биргаликда зарарланиши қайд этилган.

115 (100%) беморнинг барчасига фиброколоноскопия текшируви ўтган бўлиб, шулардан 83 (72,2%) беморда ўсма жараёнининг синхрон ёки метахрон тарзда кечишига боғлиқ холда бирламчи ўчоқ сифатида ўсма локализацияси аниқланган, 37 (32,2%) нафарида эса иккиламчи ўчоқ сифатида ўсма локализацияси аниқланган.

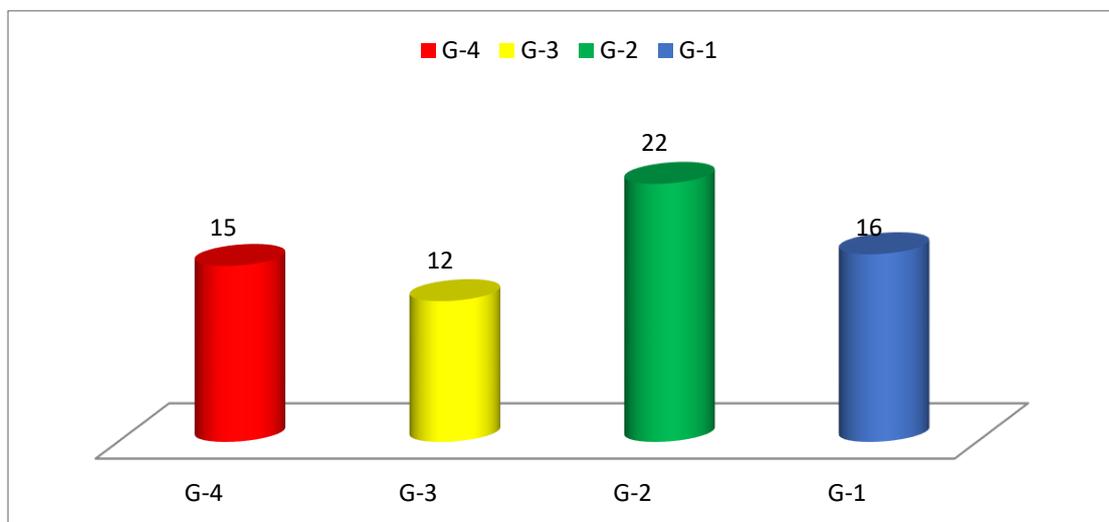
Бизнинг кузатувимизда бўлган 115 бемордан 60 (52,2%) тасида иммуногистохимик ва молекуляр-генетик текширувлари бажарилди. Бунда 60 бемордан мос равишда 30 (50%) нафардан ошқозон-ичак тизимининг синхрон ва метахрон БКХЎ билан касалланган беморлар текширилди. Молекуляр-генетик текширувида 60 бемор молекуляр-генетик маркерлар-қон томир эндотелиал ўсиш омили (VEGF), ўсма пролиферация фаоллиги (Ki-67), ген супрессор (p53) ва апоптоз гени (BCL-2) таҳлили билан иммуногистохимёвий тадқиқотдан ўтказилди. Шуни таъкидлаш керакки, ушбу белгиларни аниқлаш даволаш усулини танлашга таъсир кўрсатди.

Диссертациянинг **"Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида иммуногистохимёвий текшириш усуллариининг натижалари"** деб номланувчи тўртинчи бобида тадқиқотдаги беморлар гуруҳларида ўтказилган иммуногистохимёвий текшириш усуллариининг батавсил натижалари келтириб ўтилган. Тадқиқот 2008-2023 йилларда РИОваРИАТМ ҳамда унинг Бухоро, Тошкент вилояти филиалларида даволанган

беморларнинг касаллик тарихини ретроспектив ва проспектив таҳлили ўтказилди.

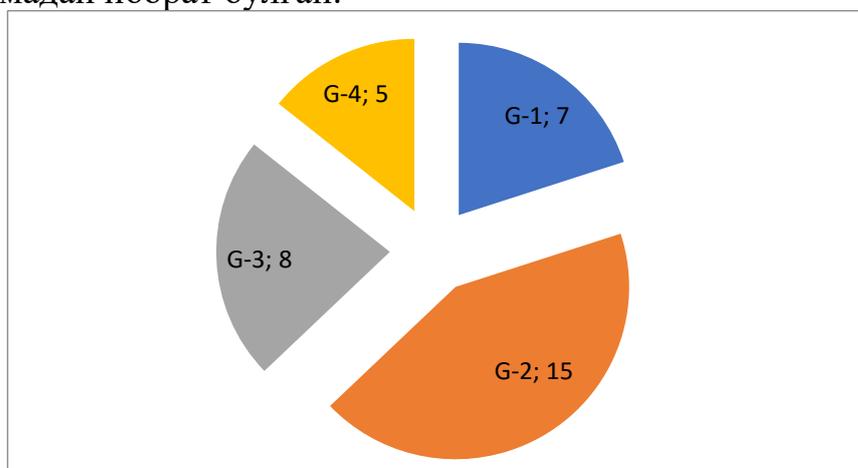
Барча беморлар стандартлар асосида клиник-лаборатор, рентгенологик, ултратовуш, эндоскопик, МРТ, МСКТ, морфологик текширувлардан ўтказилди.

Ўсмаларнинг гистологик тузилишини ўрганиш шуни кўрсатдики, синхрон тури билан касалланган 65 та беморларда, юқори дифференцирлашган аденокарциномалар 16 тасида (24.6%), ўрта дифференцирлашган аденокарциномалар 22 тасида (33.8%) ва паст дифференцирлашган аденокарциномалар 12 тасини (18.4%) ташкил қилди. Қолган 15 (23%) та беморда дифференцирланмаган саратон аниқланган (1-расм).



1-расм. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини (синхрон тури) гистологик дифференцирлаш даражаси (n=65).

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, синхрон ўсмаларда аксарият беморлар юқори (24,6%) ва ўрта (33,8%) дифференцирлашган аденокарциномадан иборат бўлган.



2-расм. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларини (метахрон тури) гистологик дифференцирлаш даражаси (n=35).

Метахрон ўсмаларда ҳам юқори ва ўрта дифференцирлашган аденокарцинома кўрсаткичлари юқори бўлиб (42,8% ва 20%),прогностик жихатдан нисбатан яхши кўрсаткичга эга бўлган.Паст ва нодифференцирлашган аденокарциномалар кўрсаткичлари 22,8% ва 14,3% ни ташкил қилган.

Бизнинг тадқиқотимизда,иммуногистохимёвий текшириш усули 60 та беморда ўтказилган бўлиб,улардан 30 таси синхрон ва 30 таси метахрон ошқозон-ичак тизимининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларидан иборат бўлган.

2-жадвал

Иммуногистохимёвий текшириш учун ҳар бир гуруҳдан танлаб олинган беморлар сони (n=60)

№	Турлари	Сони
1	Синхрон	30 та (50%)
2	Метахрон	30 та (50%)
	Жами	60 та

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида ўрганилган молекуляр - генетик хусусиятлари асосланиб, рецидив ва метастазлар ривожланиш хавфи юқори бўлган ҳолатларини аниқлаш мезонлари ишлаб чиқилди ва беморлар гуруҳи ўрганилди. Ушбу гуруҳдаги беморларда ўсма хужайраларининг пролифератив фаоллиги (Ki 67) ва апоптознинг даражаси (BCL-2) ўртасидаги боғлиқлик ўрганилди. Оксил маркёрларининг даражасини ўрганиш, уларнинг мумкин бўлган жарроҳлик аралашувини амалга оширишда ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида касалликнинг башорат қилишда имкониятини берди.Ошқозон-ичак бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида юқори пролиферация индекси (Ki 67) эга бўлган беморларда салбий прогностик омил ҳисобланиб даволаш тактикасини белгилашда муҳим аҳамиятга эга бўлди.Шу билан биргалликда бу кўрсаткичнинг юқори бўлиши ўсма хужайраларининг паст дифференциацияга эга эканлиги 55% беморларда аниқланди.(Жадвал 3).

Паст дифференцирлашган аденокарциномаларда 3 тасида (15%) енгил позитив реакция, 6 тасида (30%) ўрта позитив реакция ва 11 (55%) беморда юқори позитив реакция кузатилди. Олинган натижалар шуни кўрсатадики саратоннинг дифференцирлашган даражаси канча паст бўлса унинг хавфлилик еки агрессив кетиши жараёни шунча юқори бўлади.

3-жадвал

Ўсма дифференциацияси даражаси ва пролиферация фаоллиги ўртасидаги боғлиқлик (Ki-67). n=60.

Дифференцирлаш даражаси	Енгил позитив реакция	Ўрта позитив реакция	Юқори позитив реакция
G-1	15 (75%)	5 (25%)	-
G-2	6 (30%)	12 (60%)	2 (10%)
G-3	3 (15 %)	6 (30%)	11 (55%)

Ген-супрессор p53нинг гиперэкспрессияси метастатик жараёнларининг фаоллашиши ва беморларнинг яшаш даражасининг пастлиги билан ифодаланиб, касалликнинг салбий натижасини кўрсатди ва уларнинг юқори позитив кўрсаткичига эга бўлиши яшовчанлик кўрсаткичининг пасайишига олиб келди.

4-жадвал

Ўсманинг дифференциация даражаси ва юқори пролиферация даражаси ўртасидаги боғлиқликни ўрганишда мутант ген p53 дкўрсаткичи (n=60)

Дифференцирланган даражаси	Энгил позитив реакция	Ўрта позитив реакция	Юқори позитив реакция	Жами
G-1	6 (30 %)	14 (70%)	-	20
G-2	10 (50%)	6 (30%)	4 (20%)	20
G-3	4 (20%)	10 (50%)	6 (30 %)	20

Тадқиқотда p53 ўсма маркерига ижобий реакция G-1 дифференциациясида 20 нафар беморларнинг 6 тасида (30%)-енгил позитив реакция кузатилди. 14 (70%)-ўрта даражали позитив реакция кузатилди. Ўрта дифференцирланган аденокарциномаларда 10 (50%)-енгил даражали позитив реакция, 6 (30%)-ўрта позитив реакция, 4 (20%)-юқори позитив реакция кузатилди. Паст дифференцирланган аденокарциномаларда 4 (20%) тасида паст позитив реакция 10-ўрта позитив реакция ва 8 тасида (40 %) -юқори позитив реакция кузатилди. (4-жадвал). Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, бошқа ўсма маркёрларидан фаркли ўлароқ ген -супрессор p53нинг кўрсаткичининг паст дифференцирланган (G 3) бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларда юқори позитивлик даражаси 30% дан ошмаган.

Тадқиқотда Цитокератин-20 ўсма маркерига ижобий реакция асосан G-1 дифференциациясида 20 нафар беморларнинг 4 тасида (20%) энгил даражали позитив реакция кузатилди. 14 (60%) беморда ўрта даражали позитив реакция ва 2 (20%) тасида юқори позитив реакция кузатилган. Ўрта дифференцирланган аденокарциномаларда 6 (30%) беморда энгил позитив реакция, 7 (35 %) тасида ўрта позитив реакция ва 7 (35 %) беморда юқори позитив реакция кузатилди. Паст дифференцирланган аденокарциномаларда 2 (10%) беморда паст позитив реакция , 8 (40%) тасида-ўрта позитив реакция ва 10 (50 %) тасида юқори позитив реакция кузатилди.

5-жадвал

Ўсма дифференциацияси даражаси ва юқори Цитокератин-20 пролифератив ўртасидаги боғлиқликни ўрганишда мутант ген. n=60

Дифференцирланган даражаси	Энгил позитив реакция	Ўрта позитив реакция	Юқори позитив реакция	Жами
G-1	4 (20 %)	14 (70%)	2 (10%)	20
G-2	6 (30%)	7 (35%)	7 (35%)	20
G-3	2 (10%)	8 (40%)	10 (50 %)	20

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, хавфли ўсма хужайраларининг дифференциациясининг даражасининг юқорилиги Цитокератин-20нинг

юкорилиги билан мос равишда ифодаланган,бу эса унинг агрессив кечиш имкониятини оширади (5-жадвал).

VCL-2 апоптоз индексини баҳолаш ОИТ бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларни, синхрон ва метахрон турларида иммуногистокимёвий окуляр ва объектив 10-40 бўялган хужайралар фоизига қараб кўриш майдонларида амалга оширилди, хужайраларнинг 10% дан камроғи бўялган ҳолда 0 балл, 10 дан 30 % гача - 1 балл, 30 дан 60 гача 50% - 2 балл, 60 дан 100% гача - 3 балл тизими оркали баҳоланди.

Тадқиқотда Vcl-2 ўсма маркерига ижобий реакция асосан G-1 дифференциациясида 20 беморларнинг 6 (30%) тасида энгил даражали позитив реакция кузатилди, 8 (80%) тасида ўрта даражали позитив реакция ва 6 (30%) юқори позитив реакция кузатилган. Ўрта дифференциялашган аденокарциномаларда 4 (20%) тасида энгил позитив реакция, 7 (35 %) тасида урта позитив реакция ва 7 (35 %) тасида юқори позитив реакция кузатилди. Паст дифференциялашган аденокарциномаларда 2 (10%) беморда паст позитив реакция , 6 (30%) тасида ўрта позитив реакция ва 12 (60 %) тасида юқори позитив реакция кузатилди. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, саратоннинг дифференцирлаш даражаси Vcl-2 юқорилиги даволаш имконияти энгиллаштиради, бироқ дифференциялаш даражаси пастлиги эса унинг агрессив кечиш имкониятини оширади (6-жадвал).

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларда ўсма қайталаниши ва ривожланишининг патоморфологик мезонлари қуйидагилардан иборат бўлди: ўсманинг эндофит ўсиши, чуқур инвазия ва паст дифференциация даражаси.

6-жадвал

Ўсма хужайраларининг дифференциация даражасини апоптоз индексига боғлиқлик равишда ўрганиш (Vcl-2). n=60

Дифференциялаш даражаси	Энгил позитив реакция	Ўрта позитив реакция	Юқори позитив реакция
G-1	6 (30 %)	8 (40%)	6 (30%)
G-2	4 (20%)	7 (35%)	7 (35%)
G-3	2 (10%)	6 (30%)	12 (60%)

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида маҳаллий иммунитет тизимининг миқдорий кўрсаткичларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ўсма тўқимасида Т-ёрдамчи индукторлар сони 46% га (1,5 баравар) сезиларли даражада юқори бўлиб, бу юқори иммунорегуляцион индексини (1,80) аниқлайди. Бундай ҳолда, резекция чизиғи камида 2,5 см бўлган беморларда ва перитуморал сохага нисбатан Т-супрессорлар (CD8+) ва В-лимфоцитлар сонининг камайишига боғлиқ бўлиб, бу ерда CD19+ ва Т-супрессорларнинг (CD8+) миқдори юқори курсаткичларни ташкил қилди.

Иммун хужайралари таркибига ўсма жараёнининг йўғон ичак саратони пайтида олинган ичак тўқимасини таҳлил қилиш резекция чизиғи ва перитуморал сохага нисбатан Т-лимфоцитлар (CD3+) ва Т-ёрдамчи индуктор

хужайраларининг (СД3+ СД4+) ишончли жойлашишини кўрсатди, аммо шу билан бирга СД19+ хужайраларининг кўрсаткичларининг сезиларли пасайиши қайд этилди (7-жадвал).

Шуни таъкидлаш керакки, перитуморал сохада табиий киллер хужайраларининг юқори миқдори қайд этилган.

7-жадвал

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида маҳаллий иммунитет реакциясининг ўзгариши

№	Гуруҳ	Лимфоцитлар	Перитуморал зона (1-2,5 см)	Ўсма соҳаси
1	СД3	Т-лимфоцитлар	45,1+2,9	64,9+2,7***^^^
2	СД4	Т-ёрдамчилар	17,3+2,1	36,4+2,1**^^^
3	СД8	Т-супрессорлар	24,6+2,2*	23,3+1,7*
4	СД 19	В-лимфоцитлар	14,7+1,3*	12,8+1,4
5	СД 20	В-лимфоцитлар	37,1+2,3	22,7+2,8*^^^

Изоҳ: ***^^^СД 3+ ва **^^^ СД 4+ хужайралари ўсма соҳасида перитуморал сохага нисбатан (2.5 см гача) ишонечли равишда юқори кўрсаткичга эга: *^^^СД 20+ (В – лимфоцитлари) миқдори перитуморал сохада ўсма соҳасига нисбатан 1.8 марта юқори кўрсаткичга эга.

Йугон ичакда жойлашган бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларнинг тўқималарида маҳаллий ўсмага қарши иммунитет ўрганилганда перитуморал сохада Т-лимфоцитлар (СД3+) ва Т-ёрдамчи лимфоцитлар (СД4+) миқдори 45,1% ва 17,3%га камайган, лекин ўсма тўқимаси ва резекция чизиғи билан солиштирилганда (2,5 см дан чекиниш) – 64,9%ни ва 36,4%ни мос равишда Т-супрессорлар (СД8+) миқдори ошди.

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида морфологик ва маҳаллий мезонларни баҳолаш уларнинг ўзаро боғлиқлигини кўрсатди. Морфологик ўрганишда катта ва ўрта атипик glandула тузилмалар аниқланади, ичак қалинлигида катта гиперхром хужайралари мавжуд бўлиб, лимфоцитик-гистоцитик инфильтрация мавжуд бўлиб, улар иммунологик параметрларда кузатилган ўзгаришларни аниқлаш имкониятини берди.

Диссертациясининг "**Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларнинг даволаш натижалари**", деб номланувчи бешинчи бобида тадқиқот гуруҳларида ўтказилган даволаш натижалари таҳлили ўтказилган.

Синхрон БКХЎда 65 нафар бемордан 32 (49,2%) тасига комбинирлашган даво усули, 23 (35,4%)-комплекс даволаш усуллари ўтказилган бўлса, 5 (7,7%)-кимёвий терапия усули билан, 4 (6,2%)-кимё-нур терапияси ва 1 (1,5%)-симптоматик даволаш усулини қабул қилган.

Комбинирлашган даволаш гуруҳидаги беморларга оператив даводан сўнг кимёвий даволаш усули ўтказилган, комплекс даволаш усулида эса, оператив даводан сўнг кимёвий ва нур терапияси усуллари ўтказилган.

Кимёвий, нур терапияси ва симптоматик даволаш усуллари олганлар эса касалликнинг тарқалганлигини ва оператив давога кўрсатма бўлмаганлиги учун ушбу даволаш усуллари ўтказилган.

Комплекс даволаш усулида эса ўсма жараёнининг гистологик структураси ва жойлашган жойини инобатга олиб, оператив даво ва кимёвий даволашга қўшимча равишда нур терапияси ўтказилган

8-жадвал

Беморларнинг ОИТ БКХЎ билан зарарланиш характери ва даволаш усулига қараб тақсимланиши

Даволаш тури	Синхрон	Метахрон	Метахрон-синхрон	Синхрон-метохрон
Хирургик даво	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)	-
Комбинирлашган даво	32 (27,8%)	30 (26%)	6 (5,2%)	4 (3,4%)
Комплекс даволаш	23 (20%)	4 (3,4%)	-	3 (2,5%)
Кимёвий терапия	5 (4,3%)	-	-	-
Кимё-нур терапияси	4 (3,4%)	-	-	-
Симптоматик даво	1 (0,8%)	-	1 (0,8%)	-
Жами (n=115)	65 (56,5%)	35 (30,4%)	8 (6,9%)	7 (6,0%)

Бирламчи-кўплаб метахрон хавфли ўсмаларда 35 бемордан 1 (2,8%) тасига фақатгина жарроҳлик давоси ўтказилган 30 (85,7%)-комбинирлашган даво ва 4 (11,4%)-комплекс даво ўтказилган.

Бирламчи-кўплаб метахрон-синхрон хавфли ўсмаларда эса 8 беморнинг 1 (12,5%) тасига хирургик даво, 6 (75%) тасига комбинирлашган даво ва 1 (12,5%) симптоматик даволаш усули ўтказилган.

Бирламчи-кўплаб синхрон- метахрон хавфли ўсмаларда эса 7 бемордан 4 (57.1%) тасига комбинирлашган даволаш ва 3 (42,9%)-комплекс даво ўтказилган.

Нур терапияси “Терабалт” аппаратида ўтказилиб, бир марталик дозаси 2 Гр дан, умумий дозаси 40-60 Гр ни ташкил қилган. Кимёвий терапия эса XELOX тизимида ўтказилган бўлиб, 3-6 курсгача ўтказилган. 4 бемор кимёвий ва нур терапиясидан сўнг бир йил саккиз ой ичида касаллик прогрессиясидан нобуд бўлган.

Кимёвий терапия паллиатив равишда “XELOX”, “FOLFOX”, “FOLFIRI” тизимлари асосида олиб борилиб, 6 курсдан 9 курсгача давом эттирилган. Ўтказилган давога қарамасдан 5 бемор икки йил ичида касаллик прогрессиясидан вафот этган.

2010-2022 йиллар давомида РИОваРИАТМ ва Бухоро вилоят филиалида даволанган ошқозон ва ичак тизимининг биргаликдаги бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари (БКХЎ) бўлган 22 (100%) бемор ҳисобга олинган ва даволанган.

Халқаро таснифга кўра барча беморлар 3 гуруҳга бўлинган: 1-Ошқозон-ичак тизимининг синхрон ўсмалари (11 бемор 50%); 2-Ошқозон-ичак тизимининг метахрон ўсмалари (8 бемор 36.4%); 3-гуруҳ - ошқозон-ичак тизимининг метахрон-синхрон ўсмалари (3 бемор 13.6%).

22 бемордан 15 (68,2%) тасида радикал жарроҳлик амалиётини ўтказишга муваффақ бўлинди, 6 (27,2%) тасида ўсма жараёнининг кенг тарқалганлиги сабабли симптоматик даволашни ўтказди, 1 (4,5%)-“XELOX” схемаси бўйича

паллиатив кимётерапияни 4 курс қабул қилди, лекин ўсма жараёнинг прогрессияси сабабли 1 йил ичида вафот этди.

Шундай қилиб, ошқозон шикастланиши билан ошқозон-ичак трактининг бирламчи-кўп хавфли ўсмаларида 68,2% ҳолларда радикал операциялар бажариш ва комбинирлашган давони ўтказиш имконияти бўлди. Кузатув даври 6 ойдан 244 ойгача бўлган муддатни ташкил қилди. 31,8% ҳолларда симптоматик даволаш ва паллиатив кимётерапия ўтказилди.

Диссертациянинг "**Ошқозон-ичак тизими бирламчи- кўплаб хавфли ўсмаларида рецидив ва метастазлар частотасининг таҳлили**", деб номланувчи олтинчи бобда тадқиқот гуруҳларида даволашдан сўнг кузатилган рецидивлар ва метастазлар улуши таҳлили баён қилинган.

Ошқозон-ичак трактининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида ўсманинг қайталаниш даражаси 14,8% ни ташкил қилди. Энг тез-тез учрайдиган ўсманинг такрорланиши метакрон БКХЎ ларда 22,8% ва синхрон-метакрон БКХЎ ларда - 14,2%, синхрон БКХЎ ларга қараганда - 10,8% ва метакрон- синхрон БКХЎ ларда - 12,5% қайд этилган.

Ошқозон-ичак трактининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида 46,1% да узоқ метастазлар аниқланган. Энг тез-тез ажратилган метастазлар метакрон БКХЎ ларда - 60,0% ва синхрон БКХЎ ларда - 41,5%, синхрон- метакрон БКХЎ ларга қараганда - 28,6% аниқланган

Энг кўп учрайдиган узоқлашган метастазлар жигарда (54,7%) ва қорин бўшлиғи канцероматози қайд этилган (37,2%), энг кам метастазлар мияда (6%) ва ўпкада (1,9%) аниқланган.

Тадқиқотимизда даволаш натижалари ўрганилганда, ўсманинг қайталаниши ва метастазларнинг ривожланиши муҳим аҳамиятга эга. (8-жадвал).

9-жадвал

ОИТ БКХЎларида қайталаниш ва метастазларнинг ривожланиш улуши

ОИТ БКХЎларининг турлари.	Беморлар сони	Рецидив ва метастазларнинг улуши	
		Рецидив	Метастазлар
Синхрон БКХЎ	65 (56,5%)	7 (10,8%)	27 (41,5%)
Метакрон БКХЎ	35 (30,4%)	8 (22,8%)	21 (60,0%)
Ошқозон-ичак тизимининг метакрон -синхрон БКХЎ	8 (6,9%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)
Ошқозон-ичак тизимининг синхрон- меакрон БКХЎ	7 (6,2%)	1 (14,2%)	2 (28,6%)
Жами	115 (100%)	17 (14,8%)	53 (46,1%)

ОИТ бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари синхрон турида 65 беморнинг 7 (10,8%) тасида ўсма рецидиви ва 27 (41,5%) тасида узоқ метастазлар аниқланган. Метакрон бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалар гуруҳида эса 35 бемордан 8 (22,8%) тасида ўсманинг қайталаниши ва 21 (60,0%) тасида узоқ метастазлар бўлган. Метакрон - синхрон БКХЎ беморлар гуруҳида 8 беморнинг 1 (12,5%) тасида ўсманинг қайталаниши ва 3 (37,5%) тасида узоқ

метастазлар, синхрон-метахрон БКХЎ бўлган гуруҳда эса 7 беморнинг 1 (14,3 %) тасида ўсманинг қайталаниши ва 2 (28,6%) тасида узоқ метастазлар аниқланган. Умуман олганда, 115 бемордан 17 (14,8%) тасида ўсманинг қайталаниши ва 53 (46,1%) тасида узоқ метастазлар аниқланган (8-жадвал).

10-жадвал

ОИТ БКХЎларида аъзоларнинг метастазига қараб тақсимланиши

Зарарланиш табиати	Жигар	Ўпкада	Бош мия	Қорин бўшлиғи канцероматози	Жами
Синхрон БКХЎ	13 (48,2%)	-	2 (7,4%)	12 (44,4%)	27 (100%)
Метахрон БКХЎ	13 (61,9%)	1 (4,7%)	-	7 (33,3%)	21 (100%)
Метахрон - синхрон БКХЎ	2 (66,6%)	-	-	1 (33,4%)	3 (100%)
Синхрон-метохрон БКХЎ	1 (50%)	-	1 (50%)	-	2 (100%)
Жами	29 (54,7%)	1 (1,9%)	3 (5,6%)	20 (37,7%)	53 (100%)

Метастатик зарарланишга эга бўлган 53 бемордан 29 (54,7%) тасида жигар метастазлари, 20 (37,7%) тасида қорин бўшлиғи карциноматози, 3 (5,6%) тасида мия метастазлари ва 1 (1,9%) тасида - ўпканинг метастатик зарарланиши аниқланган.

Ўсма рецидивини пайдо бўлиш вақти 6 ойдан 48 ойгача, ўртача 24 ойни ташкил этди.

Узоқлашган метастазларнинг пайдо бўлиш зарарланишнинг табиатини ҳисобга олган ҳолда 3 ойдан 372 ойгача даврда пайдо бўлган. Ошқозон-ичак трактининг синхрон БКХЎ бўлса, ўртача 43,2 ойдан кейин ажратилган метастазлар, метахрон БКХЎ билан - 110,3 ой, метахрон - синхрон БКХЎ билан - 55,4 ойдан кейин пайдо бўлди. ва синхрон - метахрон БКХЎ - 22 ой.

Шундай қилиб, тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, ошқозон-ичак трактининг бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари бир-биридан ошқозон-ичак трактининг шикастланиш табиати, касалликнинг кечиши, радикал жарроҳлик аралашувларга қарамай, рецидив ва ўсма метастазларининг частотаси билан фарқ қилади.

Диссертациянинг "**Ошқозон-ичак тизими бирламчи- кўплаб хавфли ўсмаларида прогностик омилларнинг роли ва яшовчанлик курсатгичи**" деб номланувчи еттинчи бобида тадқиқот гуруҳларида даволаш натижаларида прогностик омилларнинг аҳамияти ўрганилган ва яшовчанлик курсатгичи таҳлил қилинган. Ушбу бобда ошқозон ичак тизими бирламчи кўплаб хавфли ўсмаларида беморларни жинси, ёши ва молекуляр - генетик текшириш натижаларига қараб рецидивсиз, метастазсиз ва умумий кумулятив яшаш кўрсатгичи ҳамда ўртача яшовчанлик кўрсатгичлари батафсил ўрганилди. Ўтказилган статистик текширувлар шу нарсани кўрсатдики, беморларни

жинси бўйича ўрганилганда синхрон ўсмаларда эркаклар орасида, метахрон ўсмаларда эса аёллар орасида яшовчанлик кўрсаткичи юқори эканлиги аниқланди ($p=0,004$). Беморларнинг ёши бўйича статистик таҳлил ўтказилганда шу нарса аниқландики, 60 ёшдан катта бўлган беморларда кумулятив яшовчанлик кўрсаткичи метахрон ўсмаларда, синхрон ўсмаларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди ($p=0,001$). 60 ёшгача бўлган беморларда ҳам метахрон ўсмаларда яшовчанлик кўрсаткичи юқори бўлиб, фақатгина 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичида ишончлилик даражаси юқори бўлган ва $p=0,004$ ташкил қилган. Келтирилган маълумотларга кўра эркаклар орасида 3 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи $92,2 \pm 3,9\%$, 5 йиллик кўрсаткичи эса $83,3 \pm 4,5\%$ ни ташкил қилган. Аёллар орасида эса 3 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи $82,4 \pm 3,8\%$ ни ва 5 йиллик кўрсаткичи эса $73,6 \pm 5,2\%$ ни ташкил қилган. Ишончлилик даражаси солиштириб кўрилганда, олинган натижа паст кўрсаткичга эга бўлиб тафовут $p \geq 0,05$ дан иборат бўлган.

11- жадвал .

ОИТ БКСХЎда беморларнинг жинси буйича яшовчанлик кўрсаткичи

Беморлар жинси	Беморлар сони	Яшовчанлик кўрсаткичи		Яшовчанлик медианаси (ой)	P
		3 йиллик	5 йиллик		
Эркаклар	38 (52,7%)	$92,2 \pm 3,9\%$	$83,3 \pm 4,5\%$	$124,0 \pm 18,4$	0,004
Аёллар	34 (47,3%)	$82,4 \pm 3,8\%$	$73,6 \pm 5,2\%$	$88,0 \pm 24,3$	0,004
Жами	72 (100%)	$87,3 \pm 5,6\%$	$78,4 \pm 6,4\%$	$102,0 \pm 16,8$	0,004

Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида синхрон ва метахрон зарарланиш орасидаги умумий кумулятив яшовчанлик кўрсаткичлари бир-биридан фарқ қилган, метахрон ўсмаларда бу кўрсаткич юқори бўлиб, ишончлилик даражаси $p=0,004$ ни ташкил қилган. Бирламчи - кўплаб ошқозон -ичак тизими хавфли ўсмаларида 115 бемордан 72 (62.6%) тасида синхрон ўсмалар ва 43 тасида (37,4%) метахрон ўсмалар аниқланган. Синхрон ўсмаларга эга бўлган беморлар ичида 5 тасида (6,9%) ва метахрон ўсмаларида эса 43 бемордан 6 тасида (13.9%) касалликнинг қайталаниши кузатилган.

12-жадвал

ОИТ БКХЎда рецидивсиз яшовчанлик кўрсаткичи

Зарарланиш тури	Беморлар сони		Умумий рецидивсиз яшовчанлик (%)	Яшовчанлик медианаси (ой)	P
	Умумий	Рецидивлар			
Синхрон БКХЎ	72	5	$54,7 \pm 5,2$	$42,0 \pm 5,6$	0,004
Метахрон БКХЎ	43	6	$80,0 \pm 18,1$	$78,0 \pm 15,4$	0,003
Жами	115	11	$67,3 \pm 8,6$	$54,0 \pm 4,6$	0,003

Юқорида кўрсатилган беморлар ичида яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилди. Ушбу гуруҳлардаги беморларнинг кўрсаткичлари солиштирилганда уларнинг орасидаги фарқ юқори кўрсаткичга эга бўлган ($p \leq 0,004$).

Рецидивсиз умумий кумулятив яшовчанлик курсатгичи синхрон гуруҳдаги беморларда $54,7 \pm 5,2$ % ва метахрон ўсмаларда эса $80,18 \pm 18,1$ % ни ташкил қилган. Ўртача яшовчанлик кўрсатгичи эса $42 \pm 4,6$ ой ва $78 \pm 15,4$ ойни ташкил қилган.

13-жадвал

ОИТ БКХЎда метастазсиз яшовчанлик кўрсатгичи

Зарарланиш тури	Беморларсони		Умумий метастазсиз яшовчанлик (%)	Яшовчанлик медианаси (ой)	P
	Умумий	Метастазлар			
Синхрон БКХЎ	72 (62,6%)	28 (24,3%)	$77,4 \pm 11,8$	$57,0 \pm 5,2$	0,001
Метахрон БКХЎ	43 (37,4%)	26 (22,6%)	$93,5 \pm 2,7$	$86,0 \pm 12,9$	0,001
Жами	115 (100%)	54 (46,9%)	$85,4 \pm 5,5$	$71,5 \pm 8,0$	0,001

Бундан ташқари бизнинг тадқиқотимизда синхрон ва метахрон хавфли ўсмаларида метастазларга эга ва эга бўлмаган беморлар орасида яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилди. Синхрон бирлачи-кўплаб ошқозон-ичак тизими хавфли ўсмаларида 3-ва 5-йиллик яшовчанлик кўрсаткичи метастазга эга бўлган беморлар ичида 57% ва 32% ни ташкил қилган, метастазларга эга бўлмаган беморлар ичида бу кўрсаткич – 62,8% ва 62,0% ни ташкил қилган.

Молекуляр-генетик омилларни даражасига қараб яшовчанлик кўрсатгичи ўрганилганда қуйидагилар аниқланди: Ki-67, VCL-2, P53 ва цитокератин -20 кўрсатгичлари уларни юқори, ўрта ва паст даражадаги кўрсатгичлари бўйича ўрганилди.

Ki-67 кўрсаткичлари $\leq 10\%$ гача, 10-20% ва $\geq 20\%$ даражаси бўйича ўрганилди. Рецидивсиз, метастазсиз ва кумулятив яшовчанлик кўрсаткичлари 10% гача бўлган миқдорда юқори кўрсаткичга эга бўлиб, бошқа гуруҳдаги беморларга нисбатан ишончлилик даражаси юқори даражада бўлиш билан ифодаланган ($p \leq 0,05$) мос равишда..

VCL-2 ни кўрсатгичлари ўрганилганда рецидивсиз, метастазсиз ва кумулятив яшовчанлик кўрсатгичлари паст даражада бўлган беморларда юқори кўрсаткичларга эга бўлган ($p \leq 0,05$) мос равишда..

p53 кўрсатгичлари ўрганилганда рецидивсиз, метастазсиз ва кумулятив яшовчанлик даражасида уч гуруҳдаги (паст, ўрта ва юқори позитивликка эга) беморлар орасида бир-биридан тубдан фарқ қилмаган ва p53 нинг роли прогностик жихатдан паст бўлган ($p \geq 0,05$) мос равишда..

Цитокератин 20 ни кўрсатгичлари ўрганилганда юқори экспрессияга эга бўлган холатларда рецидивсиз, метастазсиз ва кумулятив яшовчанлик

даражаси паст бўлган ва бошқа гуруҳдаги беморлардан фарқ қилган ($p \leq 0,05$) мос равишда..

Хулоса қилиб, шуни таъкидлаш лозимки, бизнинг тадқиқотимизда ОИТ бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларда яшовчанлик кўрсаткичи кўп жиҳатдан клиник, морфологик-генетик омилга ҳам боғлиқлиги аниқланди ва унинг аҳамияти кўрсатиб ўтилди.

ХУЛОСАЛАР

“Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари диагностикаси ва даволаш тактикаси” мавзусида докторлик диссертацияси (DSc) бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Ўзбекистон Республикасида охириги йилларда бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларни учраш частотаси ўсиши кузатилмоқда. 2019 йилда бу кўрсаткич 100 минг аҳолига нисбатан 0,4 ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич 2022 йилда 0,9 га тенг бўлган. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмалари бизнинг тадқиқотимизда 56,5% қисмини синхрон, 30,5% ни метахрон, 6,1% ни синхрон-метахрон ва 6,9% ни метахрон-синхрон турдаги зарарланишлар ташкил қилган.

2. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида иммуногистокимёвий текшириш усули тадбиқ қилиниб, унда уларнинг касалликнинг шаклларидаги кўрсаткичи унинг рецидивсиз, метастазсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичларига таъсири ўрганилиб, прогностик аҳамияти кўрсатиб ўтилди.

3. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида комплекс текшириш усуллариининг самарадорлиги баҳоланиб, текшириш мобайнида ирригоскопик текширишда 7,6% ҳолатда ва эндоскопик текширишларда (фиброколоноскопияда) 29% ҳолатда диагностик ҳатоликка йўл қўйилиши натижасида даволаш тактикасини ўзгаришига олиб келган. Текширув усуллариининг сезгирлиги ва аниқлилик даражасидан келиб чиққан ҳолда ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида ташхислаш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди.

4. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида жаррохлик амалиёти бир вақтнинг ўзида бир неча аъзоларда бажарилиши даволаш самарадорлигини ошириб, метастазларнинг пайдо бўлиши частотасининг пасайишига ва яшовчанлик кўрсаткичининг узайишига олиб келади. Бундай даволаш тактикаси синхрон, синхрон-метахрон ва метахрон-синхрон ўсмаларда ўз тасиғини топган.

5. Ўтказилган тадқиқот натижаларида комбинирлашган ва комплекс даволаш усуллари баҳоланиб, ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб хавфли ўсмаларида комбинирлашган усулларнинг самарадорлик натижаси юқори эканлиги тасдиқланди, айниқса бу усул йўғон ичакнинг синхрон ўсмаларида юқори кўрсаткичга эга бўлиб, йўғон ичак ва ошқозон синхрон ўсмаларида юқори натижаларга эга эканлиги тасдиқланди ($p \leq 0,05$).

6. ОИТ БКХЎларида рецидивсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичлари синхрон ва метахрон шаклларида бир-биридан фарқ қилиб, метахрон ўсмаларда юқори эканлиги аниқланди. Синхрон ўсмаларда рецидивсиз яшовчанлик $54,7 \pm 5,2\%$ ни, метахрон ўсмаларда $80,0 \pm 18,1\%$ ни ташкил қилган. Метастазсиз яшовчанликда бу кўрсаткич синхрон ўсмаларда $77,4 \pm 11,8\%$ ни, метахрон ўсмаларда эса $93,5 \pm 2,7\%$ ни ташкил қилган. Умумий яшовчанлик кўрсаткичи эса $85,4 \pm 5,5$ ни ташкил қилган. Ўрта яшовчанлик кўрсаткичларга мос равишда кўрсаткичга эга бўлган $57,0 \pm 5,2$ ой ва $86,0 \pm 12,9$ ой ни ташкил қилган ($p=0,001$).

7. ОИТ БКХЎларида касалликнинг яшовчанлик прогнозига таъсир қилувчи омиллар ўрганилганида қуйидагилар аниқланди: беморларнинг жинси, ёши, ўсма хужайраларининг хавфлилик даражаси, даволаш усули, молекуляр-генетик маркерларининг кўрсаткичлари (Ki-67, VCL-2 ва цитокератин 20) таъсир қилган. Ўсма маркерлари юқори позитив кўрсаткичга эга бўлган ҳолатларда яшовчанлик кўрсаткичлари паст бўлиб, касаллик прогнози ёмон бўлган ($p < 0,05$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04.12.2019.Tib.77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

ГАЛДИЕВ МАЖИД КУВАТОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНО-
МНОЖЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО
ТРАКТА**

14.00.14 – Онкология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций за № B2022.2. DSc/Tib 423.

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ.РУз.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cancercentr.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научной консультант:	Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Ходжаев Абдувахид Валиевич доктор медицинских наук, профессор
	Ибрагимов Саид Санжарович доктор медицинских наук, профессор
	Турсунов Хасан Зияевич доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Самаркандский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04./30.12.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. Адрес: 100174, г.Ташкент, ул.Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100174, г.Ташкент, ул. Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercente.uz.

Автореферат диссертации разослан « ___ » _____ 2024 года.

(Реестр протокола рассылки № ____ от « ___ » _____ 2024 года).

М. Н. Тилляшайхов
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.А.Адилходжаев
Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

М.Х.Ходжибеков
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наука (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Диагностика и лечение первично-множественных опухолей является одной из сложнейших проблем клинической онкологии. По данным мировой литературы, в последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа больных с первично-множественными опухолями, «...которые составляют 10,5% от общего числа больных с злокачественными опухолями...»¹ Частота выявления первично-множественных опухолей растет, главным образом, из-за значительного увеличения числа новых случаев рака, увеличения продолжительности жизни и улучшения показателей выживаемости при раке благодаря достижениям в лечении рака и диагностических процедурах. Наиболее распространенная локализация опухоли при множественных первичных злокачественных новообразованиях варьируется в зависимости от существующих исследований. Увеличение числа первично-множественных синхронных и метакронных форм злокачественных новообразований, приводит к экономическим потерям и повышению показателя смертности среди данной категории больных.

В мире существуют целый ряд исследований, направленных на улучшение диагностики и лечения первично-множественных злокачественных опухолей. Деление этих опухолей на синхронные и метакронные, по мнению многих авторов, зависит от временного фактора, однако до сих пор нет единого мнения о временном интервале, который следует выбирать в качестве критерия метакронного роста. По данным российских ученых, ежегодный прирост больных с первично-множественными опухолями составляет 1,5%. Комплексный подход лечения данной патологии не разработан, выживаемость больных до сих пор недостаточно изучена, не разработан комбинированный и комплексный подход к лечению. Однако расширение возможностей диагностики и лечения ПМЗО путем применения современных медицинских технологий, требует специального изучения и является перспективным направлением, повышающим уровень «доказательности».

В нашей стране реализуются меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, так с проведением широкомасштабных реформ в сфере онкологии предпринимаются меры по улучшения результатов лечения онкологических заболеваний. Важность генетических факторов в развитии опухолевого процесса при раке толстой кишки была изучена, но роль этих факторов при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта не изучена. При первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта не изучена проблемы, связанные с влиянием на тактику лечения молекулярно-

¹Титов К.С., Карпенко Р.В., Лебедев С.С., Греков Д.Н., Якушева Т.А. Первично-множественные синхронные опухоли: особенности диагностики и лечения. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2024;13(1): 63-69.

генетических факторов и местного иммунитета, показателем выживаемости и прогнозированием опухоли. Повышение эффективности лечения достигается только за счет внедрения в практику современных методов диагностики и молекулярно-генетического, иммунологического и иммуногистохимического исследования. В связи с этим, поставлены задачи «...по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг...»². В этой связи, исследования, направленные на усовершенствование существующих и поиск новых диагностических методов, а также определение адекватного хирургического и терапевтических методов лечения первично-множественных злокачественных опухолей является перспективным направлением в медицине.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, поставленных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», УП-6221 от 5 мая 2021 года "О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников", УП-6110 от 12 ноября 2020 года "О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ", Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 4 апреля 2017 года № ПП-2866 «о мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению в Республике Узбекистан в 2017-2021 годах», а также в других нормативно-правовых документах, имеющих отношение к данной области деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день не существует единого подхода к комплексному лечению первичных-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта (ПМЗО ЖКТ). Кроме того, рассматривается ее синхронное и метакронное течение и их комплексное лечение, а также роли химиотерапии и лучевой терапий в зависимости от локализации опухоли до конца не изучены. Поэтому влияние прогностических факторов и молекулярно-генетических маркеров на их безрецидивную, безметастатическую и общую выживаемость не изучено. Роль различных методов диагностики и их диагностическая ценность при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы».

тракта до конца не изучена. Основной причиной этого является неправильное принятие тактики лечения, а также некоторые ошибки в первичной диагностике многих злокачественных опухолей. Применение иммуногистохимического метода при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта помогает выбрать правильную тактику лечения и может быть показано как важный фактор при изучении выживаемости.

Таким образом, на сегодняшний день диагностика и лечение первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта остается актуальной проблемой клинической онкологии.

Связь диссертационного исследования с планами научных исследований научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников в рамках темы "Разработка новых методов диагностики и лечения злокачественных опухолей" (2018-2022 гг.).

Цель исследования. Улучшение результатов лечения путем внедрения молекулярно-генетических методов исследования в диагностику первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и совершенствование методов комбинированного и комплексного лечения.

Задачи исследования:

изучить частоту встречаемости первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта;

оценка эффективности иммуногистохимических методов исследования при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта.

изучить частоту диагностических и тактических ошибок при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта и разработать алгоритм диагностики первично-множественных опухолей желудочно-кишечного тракта.

определить объём и вид хирургического лечения при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта.

провести сравнительную оценку эффективности различных методов (комбинированных и комплексных) лечения первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта.

изучить выживаемости при синхронных и метастатических формах первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта.

изучить факторов, влияющих на прогноз при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта.

Объектом исследования явились данные 115 пациентов, находившихся на лечении в стационаре с диагнозом первично-множественные злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта в 2008-2023 гг. в Республиканском научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии и его филиалах.

Предметом исследования являются результаты клинических, лабораторных, диагностических, морфологических, комплексного, химиотерапии и лучевых методов лечения.

Методы исследования. Клиническое, рентгенологическое, эндоскопическое, ультразвуковое исследование, МРТ, МСКТ, компьютерная томография, иммуногистохимические исследования, генетические исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что в комплексной диагностике первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта МСКТ и рентгенологические полипозиционные лучевые методы исследования обладают высокой эффективностью по сравнению с эндоскопическими методами, за счет уменьшения диагностических ошибок, наблюдаемых за счет трудностей в доступности и оценке опухолей из-за местного распространения и осложнений опухоли;

доказана высокая эффективность методов лечения в случаях расположения первично-множественных синхронных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта в одном органе, за счет отличия опухолей по молекулярно-генетической специфике и иммунологическому статусу, большого объема оперативного вмешательства при расположении опухолей в разных органах;

доказана высокая эффективность комбинированных и комплексных методов лечения, основанных на молекулярно-генетических изменениях в клетках Ki 67, цитокератина 20, p53 и показателях местного иммунитета CD3, CD 4, CD 8, CD 34 при первично-множественных синхронных и метастатических злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта;

доказана эффективность лечения и показатели выживаемости при первично-множественных метастатических злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, по сравнению с синхронными опухолями благодаря возможности восстановления резервных сил пациента в результате распределения во времени нагрузки на иммунологический статус;

доказано, что при синхронных и метастатическо-синхронных первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта при одномоментном выполнении хирургических операций в сравнении с выполнением в нескольких этапов, у пациента улучшаются непосредственные результаты из-за низкой психической нагрузки и травматического воздействия на ткани, снижается частота рецидивов и метастазов, улучшаются показатели выживаемости из-за ранней ликвидации всех первичных очагов поражения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработанный алгоритм диагностики и лечения множественных опухолей существенно снижает частоту ошибок в диагностике и лечении злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта;

генетические исследования и опухолевые маркеры могут улучшить раннюю диагностику первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта;

комбинированное лечение с применением адъювантной химиотерапии улучшает результаты лечения первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта;

широкое внедрение новых методов диагностики существенно снижает частоту диагностических и терапевтических ошибок при первично-множественных опухолях желудочно-кишечного тракта;

предложен комплексный подход к определению объема и метода хирургического вмешательства при первично-множественных злокачественных опухолях, поражающих органы желудочно-кишечного тракта;

Достоверность результатов исследования подтверждена соответствием примененных в работе современных методов и подходов, соответствием полученных результатов с теоретическими данными, методической обоснованностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, применением в исследованиях современных и статистических методов, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в повышении эффективности лечения больных первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта за счет применения новых технологий и алгоритма диагностики и лечения. Молекулярно-генетические маркеры, выявленные иммуногистохимическим методом, являются одним из основных факторов не только в диагностике, но и в определении тактики лечения первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и улучшают результаты комбинированных и комплексных методов лечения. Изучение факторов, влияющих на прогноз заболевания, позволяет создавать новые методы прогнозирования, что важно для пациентов.

Практическая значимость результатов исследования заключается во внедрении комбинированного и комплексного лечения на основании разработанного нового алгоритма для выявления первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Это практическое руководство для врачей и специалистов, которое поможет уменьшить количество диагностических ошибок и увеличить показатели выживаемости.

Результаты исследования дают новые сведения и представления о первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта. Это, в свою очередь, вносит дополнительную информацию в научную литературу и создает основу для дальнейших исследований по теме.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению научно-технического совета Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 03 м-з/1 от 31 января 2024 года:

внедрена в практику **первая научная новизна**: доказанность, что в комплексной диагностике первично-множественных злокачественных

опухолей желудочно-кишечного тракта МСКТ и рентгенологические полипозиционные лучевые методы исследования обладают высокой эффективностью по сравнению с эндоскопическими методами, за счет уменьшения диагностических ошибок, наблюдаемых за счет трудностей в доступности и оценке опухолей из-за местного распространения и осложнений опухоли приказом №88^b-h от 30 сентября 2023 г. Торакоабдоминального отделения Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №168-б от 22 ноября 2023 г. отделения хирургии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №6 от 15 января 2024 г. отделения хирургии Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №25 от 19 января 2024 г. отделения первой хирургии Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность заключается в следующем:** в результате высокой эффективности МСКТ и рентгенологических полипозиционных лучевых методов исследования по сравнению с эндоскопическими методами, за счет уменьшения диагностических ошибок, наблюдаемых за счет трудностей в доступности и оценке опухолей из-за местного распространения и осложнений опухоли в комплексной диагностике первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, наблюдалось улучшение порядка диагностики. **Экономическая заключается в следующем:** впервые за счет высокой эффективности МСКТ и рентгенологических полипозиционных лучевых методов исследования по сравнению с эндоскопическими методами, за счет уменьшения диагностических ошибок, наблюдаемых за счет трудностей в доступности и оценке опухолей из-за местного распространения и осложнений опухоли в комплексной диагностике первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, наблюдалось улучшение порядка диагностики и была достигнута экономия средств государственного бюджета на 15,2%. **Вывод:** за счет высокой эффективности МСКТ и рентгенологических полипозиционных лучевых методов исследования по сравнению с эндоскопическими методами, за счет уменьшения диагностических ошибок, наблюдаемых за счет трудностей в доступности и оценке опухолей из-за местного распространения и осложнений опухоли в комплексной диагностике первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, наблюдалось улучшение порядка диагностики и позволено сэкономить 15,2% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 1-2 дня позволено увеличение качества жизни пациентов;

внедрена в практику **вторая научная новизна:** доказанность высокой эффективности методов лечения в случаях расположения первично-множественных синхронных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта в одном органе, за счет отличия опухолей по молекулярно-

генетической специфике и иммунологическому статусу, большого объема оперативного вмешательства при расположении опухолей в разных органах приказом №88^b-h от 30 сентября 2023 г. Торакоабдоминального отделения Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №168-б от 22 ноября 2023 г. отделения хирургии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №6 от 15 января 2024 г. отделения хирургии Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №25 от 19 января 2024 г. отделения первой хирургии Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная заключается в следующем:** знание высокой эффективности методов лечения в случаях расположения первично-множественных синхронных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта в одном органе, за счет отличия опухолей по молекулярно-генетической специфике и иммунологическому статусу, большого объема оперативного вмешательства при расположении опухолей в разных органах, позволило применить эффективную тактику лечения. **Экономическая эффективность заключается в следующем:** за счет внедрения применения эффективных методов лечения в случаях расположения первично-множественных синхронных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта в одном органе, за счет отличия опухолей по молекулярно-генетической специфике и иммунологическому статусу, большого объема оперативного вмешательства при расположении опухолей в разных органах, достигнута экономия средств государственного бюджета на 10,5%. **Вывод:** при внедрении применения эффективных методов лечения в случаях расположения первично-множественных синхронных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта в одном органе, за счет отличия опухолей по молекулярно-генетической специфике и иммунологическому статусу, большого объема оперативного вмешательства при расположении опухолей в разных органах, позволило повысить качество жизни пациентов и сэкономить 10,5% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 2-3 дня позволило сэкономить бюджетные средства и улучшить качества жизни;

внедрена в практику **третья научная новизна:** доказанность высокой эффективности комбинированных и комплексных методов лечения, основанных на молекулярно-генетических изменениях в клетках Ki 67, цитокератине 20 и r53 и показателях местного иммунитета CD3, CD 4, CD 8, CD 34 при первично-множественных синхронных и метакронных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта приказом №88^b-h от 30 сентября 2023 г. Торакоабдоминального отделения Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №168-б от 22 ноября 2023 г. отделения хирургии Кашкадарьинского филиала Республиканского

специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №6 от 15 января 2024 г. отделения хирургии Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №25 от 19 января 2024 г. отделения первой хирургии Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность заключается в следующем:** за счет выявления высокой эффективности комбинированных и комплексных методов лечения, основанных на молекулярно-генетических изменениях в клетках Ki 67, цитокератине 20 и r53 и показателях местного иммунитета CD3, CD 4, CD 8, CD 34 при первично-множественных синхронных и метакронных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, позволено улучшить ранней активации пациентов и сокращать пребывания больных в койках. **Экономическая эффективность заключается в следующем:** за счет выявления высокой эффективности комбинированных и комплексных методов лечения, основанных на молекулярно-генетических изменениях в клетках и показателях местного иммунитета при первично-множественных синхронных и метакронных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, сокращения пребывания больных в койках, достигнута экономия средств государственного бюджета на 18,0%. **Вывод:** за счет выявления высокой эффективности комбинированных и комплексных методов лечения, основанных на молекулярно-генетических изменениях в клетках и показателях местного иммунитета при первично-множественных синхронных и метакронных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, сокращения пребывания больных в койках, повысить качество жизни пациентов и сэкономить 18,0% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 3-4 дня позволило сэкономить бюджетные средства;

внедрена в практику **четвертая научная новизна:** доказанность эффективности лечения и показатели выживаемости при первично - множественных метакронных злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы, по сравнению с синхронными опухолями благодаря возможности восстановления резервных сил пациента в результате распределения во времени нагрузки на иммунологический статус приказом №88^b-h от 30 сентября 2023 г. Торакоабдоминального отделения Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №168-б от 22 ноября 2023 г. отделения хирургии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №6 от 15 января 2024 г. отделения хирургии Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №25 от 19 января 2024 г. отделения первой хирургии Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность заключается в следующем:**

выявление эффективности лечения и улучшения показатели выживаемости при первично - множественных метастатических злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы, по сравнению с синхронными опухолями благодаря возможности восстановления резервных сил пациента в результате распределения во времени нагрузки на иммунологический статус привело к улучшению качества жизни и выживаемости больных. **Экономическая эффективность заключается в следующем:** выявление эффективности лечения и улучшения показатели выживаемости при первично - множественных метастатических злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы, по сравнению с синхронными опухолями благодаря возможности восстановления резервных сил пациента в результате распределения во времени нагрузки на иммунологический статус, достигнута экономия средств государственного бюджета на 10,0%. **Вывод:** выявление эффективности лечения и улучшения показатели выживаемости при первично - множественных метастатических злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы, по сравнению с синхронными опухолями благодаря возможности восстановления резервных сил пациента в результате распределения во времени нагрузки на иммунологический статус, повысилось качество жизни пациентов и сэкономлено 10,0% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 4-5 дня позволило сэкономить бюджетные средства;

внедрена в практику **пятая научная новизна:** доказанность, что при синхронных и метастатико-синхронных первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта при одномоментном выполнении хирургических операций в сравнении с выполнением в нескольких этапов, у пациента улучшаются непосредственные результаты из-за низкой психической нагрузки и травматического воздействия на ткани, снижается частота рецидивов и метастазов, улучшаются показатели выживаемости из-за ранней ликвидации всех первичных очагов поражения приказом №88^б-н от 30 сентября 2023 г. Торакоабдоминального отделения Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №168-б от 22 ноября 2023 г. отделения хирургии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, №6 от 15 января 2024 г. отделения хирургии Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №25 от 19 января 2024 г. отделения первой хирургии Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность заключается в следующем:** за счет улучшения непосредственных результатов из-за низкой психической нагрузки и травматического воздействия на ткани и снижения частоты рецидивов и метастазов, улучшения показателей выживаемости из-за ранней ликвидации всех первичных очагов поражения при одномоментном выполнении хирургических операций в сравнении с выполнением в

нескольких этапов при синхронных и метахронно-синхронных первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, позволило предотвратить снижение качества жизни больных, снизить инвалидность и увеличить продолжительности жизни. **Экономическая эффективность заключается в следующем:** за счет улучшения непосредственных результатов из-за низкой психической нагрузки и травматического воздействия на ткани и снижения частоты рецидивов и метастазов, улучшения показателей выживаемости из-за ранней ликвидации всех первичных очагов поражения при одномоментном выполнении хирургических операций в сравнении с выполнением в нескольких этапов при синхронных и метахронно-синхронных первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, удалось предотвратить снижение качества жизни и инвалидизации больных, увеличить продолжительности жизни, и тем самым достичь экономии средств государственного бюджета на 15%. **Вывод:** за счет улучшения непосредственных результатов из-за низкой психической нагрузки и травматического воздействия на ткани и снижения частоты рецидивов и метастазов, улучшения показателей выживаемости из-за ранней ликвидации всех первичных очагов поражения при одномоментном выполнении хирургических операций в сравнении с выполнением в нескольких этапов при синхронных и метахронно-синхронных первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, удалось повысить качество жизни пациентов, сократить время пребывания в стационаре на 3-4 дня и сэкономить 15% бюджетных средств на 1 больного, предотвратить снижение качества жизни больных, уменьшить инвалидность и увеличить продолжительности жизни.

Представлено в Министерство здравоохранения письмо Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №02-03/388 от 19 июня 2024 года по внедрению в другие учреждения здравоохранения вышеизложенных 5 научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании М.К.Галдиева «**Особенности диагностики и лечения первично-множественных опухолей желудочно-кишечного тракта**»,

Апробация научных результатов. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2-х международных и 2-х республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 21 научная работа, в том числе 10 журнальных статей, 7 из которых в республиканских, 3 в зарубежных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендации и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 191 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задача исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Диагностика и тактика лечения первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта (обзор литературы)**», представлен обзор литературы по современному состоянию проблемы по изучению молекулярно-генетических маркеров в диагностике и лечении первично-множественных злокачественных опухолей. желудочно-кишечного тракта, а также методы иммуногистохимического исследования. Представлена эффективность неинвазивных методов диагностики и современных методов лечения.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика клинического материала и методов исследования**», подробно излагаются материалы и методы исследования, использованные в диссертации. Ретроспективное и проспективное нерандомизированное контролируемое клиническое исследование. Материалом настоящей научной работы послужили результаты обследования и лечения 115 больных с первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечной системы в Республиканском научно-практическом центре онкологии и радиологии МЗ РФ и его филиалах в период с 2008 по 2023 годы. 62 (53,9%) больных мужчины и 53 (46,1%) женщины. Возраст самого молодого пациента 24 года, самого старшего - 82 года, средний возраст - 57,1 года.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу желудочно-кишечного тракта ПМЗО

Пол	Возраст				
	Количество больных	19-44	45-59	60-74	>75
Мужчины	62 (53,9%)	16	13	21	12
Женщины	53 (46,1%)	13	15	21	4
Всего	115 (100%)	29 (25,2%)	28 (24,3%)	42 (36,5%)	16 (13,9%)

Как видно из таблицы 1, в большинстве случаев встречались первично-множественные злокачественные опухоли желудочно-кишечной системы у больных в возрасте 60-69 лет - 39 (33,9%), 24 (20,9%) больных - 50-59 лет, 18 (15,6%) - 40-49 лет, 19 (16,5%) - 70-79 лет. В остальных возрастных группах в

меньших количествах: у 2 (1,7%) больных в возрасте до 30 лет и у 1 (0,87%) в 82 года. Более половины больных (70,8%) были в возрасте от 50 до 70 лет.

Из 115 больных первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечной системы у 65 (56,5%) были синхронные опухоли, 35 (30,5%) - метакронные, 7 (6,1%) - синхронно-метакронные и 8 (6,9%) - метакронно-синхронные типы.

При первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта при гистологическом исследовании первичных и вторичных опухолей в большинстве случаев выявлена аденокарцинома - 87 (75,6%) и 81 (70,4%) соответственно.

Помимо клинического обследования, методы диагностики включали общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, исследование онкомаркеров, рентгенографию, УЗИ, МСКТ, МРТ, фиброгастроскопию, фиброколоноскопию и ПЭТ/КТ. Рентгенография желудка проведена 29 (25,2%) больным, ирригоскопия - 111 (96,5%), УЗИ органов брюшной полости и малого таза - 115 (100%), МРТ брюшной полости - 113 (98,2%) больным, КТ брюшной полости - 74 (64,3%) и ПЭТ/КТ - 4 (3,4%).

Фиброколоноскопия имела диагностическую ошибку в 29% случаев, а ирригоскопия - 7,6%. У 3 (2,6%) больных синхронная опухоль тонкого кишечника выявлена во время операции, которые не диагностированы в преоперационном периоде инструментальными методами исследования.

При синхронной ПМЗО из 65 больных у 46 (70,8%) проведено комбинированное лечение, у 10 (15,4%) — комплексное лечение, у 7 (10,8%) - химиотерапия, у 1 (1,5%) - лучевая терапия и у 1 (1,5%) - симптоматическое лечение. Пациентам групп комбинированного и комплексного лечения химиотерапия и лучевая терапия проведена после оперативного лечения.

При первично-множественных метакронных злокачественных опухолях из 35 больных у 2 (5,7%) проведено только хирургическое лечение, у 29 (82,8%) — комбинированное лечение, и у 4 (11,4%) — комплексное лечение.

При первично-множественных метакронно-синхронных злокачественных опухолях из 8 больных у 1 (12,5%) проведено хирургическое лечение, у 6 (75%) - комбинированное лечение, и у 1 (12,5%) — комплексное лечение.

При первично-множественных синхронно-метакронных злокачественных опухолях из 7 больных у 4 (57,1%) проведено комбинированное лечение и 3 (42,9%) — комплексное лечение. В целом, из 115 пациентов у 17 (14,8%) наблюдался рецидив опухоли, а у 53 (46,1%) — отдаленные метастазы.

Из 53 больных у 29 (54,7%) были метастазы в печень, у 20 (37,7%) - карциноматоз брюшной полости, у 3 (5,6%) – метастазы в головном мозге и у 1 (1,9%) - в легкие.

Время появления рецидива колебалось от 6 до 48 месяцев, в среднем составило 24 месяца.

Время появления отдаленных метастазов зависело от характера повреждения ПМЗО. В то же время в группе больных с синхронной ПМЗО они колебались от 2 до 160 мес, в среднем составило 43,2 мес.

Время возникновения отдаленных метастазов при метакронной ПМЗО колебалось от 3 до 372 мес, в среднем составило 110,3 мес.

При метакронно-синхронной ПМЗО время возникновения отдаленных метастазов колебалось от 51 до 361 мес, в среднем составило 55,4 мес.

Время возникновения отдаленных метастазов при синхронно-метакронной ПМЗО желудочно-кишечного тракта колебалось от 3 до 41 месяца, в среднем составило 22 месяца.

Таким образом, представленные данные показывают, что первично-множественные злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта отличаются друг от друга по характеру поражения органов желудочно-кишечного тракта, течению заболевания, частоте рецидивов и метастазов опухолей, несмотря на радикальные хирургические вмешательства, а также использования комплексных методов лечения.

В третьей главе диссертации **«Патоморфологическая характеристика и иммунологические показатели первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта»**, освещены результаты методов обследования в различных группах. Из 65 больных с первично-множественным синхронным поражением желудочно-кишечной системы, у 61 (89,4%) наблюдались симптомы боли, у 18 (27,6%) - тошнота, у 5 (7,6%) - рвота, снижение аппетита, у 59 (90,7%) - запоры у 53 (81,5%) - метеоризм у 31 (47,6%), сухость во рту, у 61 (89,4%) - потеря веса, у 7 (10,7%) - диарея, у 12 (18,4%) - нарушения дефекации, у 55 (84,6%) - патологический стул, у 4 (6,1%) - кахексия, у 55 (84,6%) - сухость кожи, у 12 (18,4%) - иктеричность кожи. При клиническом осмотре у 3 (4,6%) больных наблюдалась асимметрия живота, у 28 (43,1%) при пальпации выявлено образование брюшной полости и у 1 (1,5%) симптомы раздражения брюшины.

В нашем исследовании были идентифицированы следующие опухолевые маркеры: углеводные антигены СА-19.9, СА-72.4, СА-242 и раково-эмбриональный антиген (СЕА). Положительные результаты онкомаркеров получены у 70 (72,9%) из 96 обследованных больных.

По результатам обследования из 115 больных у 114 (99,1%) выявлены синхронные и метакронные опухолевые процессы в разных отделах толстой кишки. Лишь у 1 (0,9%) больного было одновременно поражение желудка и пищевода. Из 114 больных у 3 (2,6%) имелось или синхронное, или метакронное поражение различных отделов тонкой и толстой кишки. У 21 (18,4%) больной выявлено синхронное или метакронное поражение желудка и толстой кишки.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости выполнена 74 (64,3%) пациентам. В результате обследований из 74 обследованных больных у 15 (20,2%) выявлен опухолевый процесс. При этом у 2 больных зафиксировано поражение желудка наряду с повреждением восходящей ободочной кишки.

Всем 115 (100%) больным проведено фиброколоноскопическое исследование, из них у 83 (72,2%) пациентов локализация опухоли была первичным очагом в зависимости от синхронного или метакронного течения опухолевого процесса, а у 37 (32,2%) - локализация опухоли как первичный очаг или вторичный очаг.

Из 115 больных под нашим наблюдением у 60 (52,2%) были проведены иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования. При этом были обследованы 30 (50%) из 60 больных с синхронной и метакронной ПМЗО желудочно-кишечной системы соответственно. При молекулярно-генетическом обследовании у 60 пациентов был проведен иммуногистохимический анализ молекулярно-генетических маркеров - фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), активности пролиферации опухоли (Ki-67), гена-супрессора (p53) и гена апоптоза (BCL-2). Следует отметить, что выявление этих маркеров повлияло на выбор метода лечения.

В четвертой главе диссертации «**Результаты патоморфологических и иммунологических методов обследования при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта**», представлены результаты патоморфологических и иммунологических методов обследования исследуемых групп пациентов.

Исследование проведено на основе ретроспективного и проспективного анализа истории болезни пациентов, проходивших лечение в 2008-2023 годах на базе РСНПМЦОиР и его филиалов в Бухарской и Ташкентской области.

Всем пациентам были проведены клиничко-лабораторные, рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические, МРТ, МСКТ, морфологические исследования в соответствии со стандартами.

Изучение гистологической структуры опухолей показало, что у 65 пациентов с синхронным типом высокодифференцированные аденокарциномы составили 16 (24,6%), умеренно дифференцированные аденокарциномы - 22 (33,8%) и низкодифференцированные аденокарциномы - 12 (18,4%). У остальных 15 (23%) пациентов был диагностирован недифференцированный рак (рис. 1).

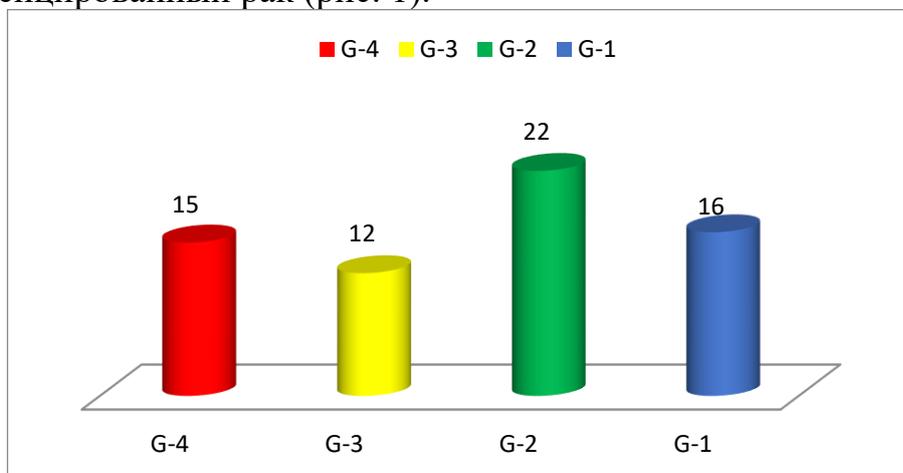


Рис. 1. Степень гистологической дифференциации первично-множественных опухолей желудочно-кишечного тракта (синхронный тип) (n=65).

Как видно из полученных данных, большинство пациентов с синхронными опухолями состояли из высоко (24,6%) и умеренно (33,8%) дифференцированной аденокарциномы.

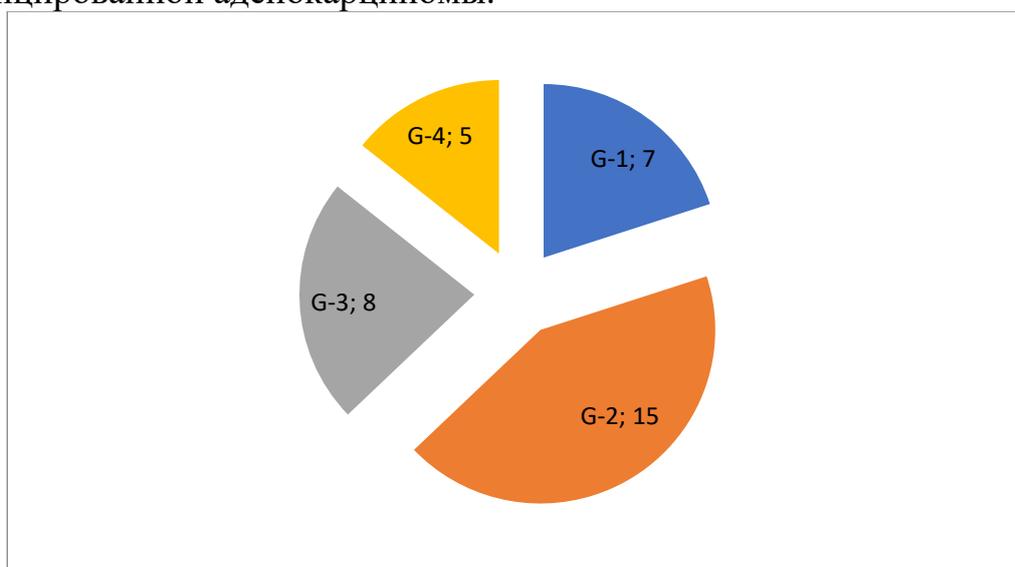


Рис. 2. Степень гистологической дифференциации первично-множественных опухолей желудочно-кишечного тракта (метахронный тип) (n=65).

При метахронных опухолях было обнаружено, что показатели аденокарциномы с высокой или умеренной степенью дифференцировки были высокими (42,8% и 20% соответственно), что является относительно хорошим прогностическим показателем. Показатели низкой и недифференцированной аденокарциномы составили 22,8% и 14,3% соответственно.

В нашем исследовании иммуногистохимический метод исследования был проведен у 60 пациентов, из которых у 30 были синхронные и у 30 – метахронные типы первично-множественные злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта.

Таблица 2

Количество пациентов, отобранных из каждой группы для иммуногистохимического исследования (n=60)

№	Виды	Число
1	Синхронный	30 (50%)
2	Метахронный	30 (50%)
	Всего	60

На основании изученных молекулярно-генетических особенностей первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечной системы разработаны критерии определения случаев с высоким риском рецидивов и метастазов. Изучена связь между супрессорами пролиферации и уровнем апоптоза в этой группе пациентов. Исследование уровня белков-маркеров позволило определить их значение в прогнозировании исхода

заболевания при многих первичных злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы во время возможного хирургического вмешательства. У пациентов с высоким индексом пролиферации (Ki 67) при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта учитывался негативный прогностический фактор, который приобрел важное значение при определении тактики лечения. В то же время, у 55% пациентов было выявлено, что этот высокий показатель свидетельствует о низкой дифференцировке опухолевых клеток. (Таблица 3).

При низкодифференцированных аденокарциномах слабая позитивная реакция наблюдалась у 3 (15%), средне позитивная реакция - у 6 (30%) и высокопозитивная реакция - у 11 (55%) пациентов. Полученные результаты показывают, что чем ниже степень дифференцировки рака, тем выше злокачественность и риск его агрессивного течения.

Таблица 3

Взаимосвязь между уровнями дифференцировки опухоли и пролиферативной активности (Ki-67) (n=60)

Степень дифференциации	Легкая позитивная реакция	Средне-позитивная реакция	Высоко-позитивная реакция
G-1	15 (75%)	5 (25%)	-
G-2	6 (30%)	12 (60%)	2 (10%)
G-3	3 (15%)	6 (30%)	11 (55%)

Гиперэкспрессия гена-супрессора p53, выражающаяся в активации метастатических процессов и низкой выживаемости пациентов, свидетельствовала о негативном исходе заболевания, а их высокая позитивный показатель приводила к снижению показателя выживаемости.

Таблица 4

Показатель мутантного гена p53 (n=60) при изучении корреляции между уровнями дифференцировки опухоли и высокими уровнями пролиферации

Степень дифференциации	Легкая позитивная реакция	Средне-позитивная реакция	Высоко-позитивная реакция	Жами
G-1	6 (30%)	14 (70%)	-	20
G-2	10 (50%)	6 (30%)	4 (20%)	20
G-3	4 (20%)	10 (50%)	6 (30%)	20

В ходе исследования положительная реакция на опухолевый маркер R53 наблюдалась у 6 из 20 пациентов (30%) в группе сравнения G-1 - умеренная позитивная реакция. У 14 (70%) наблюдалась промежуточная позитивная реакция. При умеренно дифференцированных аденокарциномах наблюдалось 10 (50%) позитивных реакций легкой степени, 6 (30%) средне позитивных реакций, 4 (20%) позитивных реакции высокой степени. При

низкодифференцированных аденокарциномах слабоположительная реакция наблюдалась у 4 (20%), среднеположительная - у 10 и высокоположительная - у 8 (40%). (Таблица 4). Как видно из приведенных данных, в отличие от других онкомаркеров, у гена-супрессора p53 высокий уровень позитивности индикатора в низкодифференцированных (G3) первично-множественных злокачественных опухолях не превышал 30%.

Положительная реакция на опухолевый маркер цитокератин-20 наблюдалась преимущественно при дифференцировке G-1 из 20 пациентов у 4 (20%) с легкой положительной реакцией, у 14 пациентов (60%) наблюдалась умеренная положительная реакция, и у 2 (20%) — высокая положительная реакция. При умеренно дифференцированных аденокарциномах легкая положительная реакция наблюдалась у 6 больных (30%), умеренная положительная реакция - у 7 больных (35%) высокая положительная реакция - у 7 больных (35%). При низкодифференцированных аденокарциномах у 2 больных (10%) наблюдалась низкоположительная реакция, у 8 (40%) — умеренная положительная реакция и у 10 (50%) — высокая положительная реакция. Полученные результаты показывают, что высокий уровень дифференцировки клеток злокачественной опухоли выражен в соответствии с повышением уровня цитокератина-20, что увеличивает ее шансы на агрессивное течение (таблица 5).

Таблица 5

Мутантный ген в исследовании взаимосвязи между уровнями дифференцировки опухоли и высоким уровнем пролиферации цитокератина-20 (n=60)

Степень дифференциации	Легкая позитивная реакция	Средне-позитивная реакция	Высоко-позитивная реакция	Жами
G-1	4 (20 %)	14 (70%)	2 (10%)	20
G-2	6 (30%)	7 (35%)	7 (35%)	20
G-3	2 (10%)	8 (40%)	10 (50 %)	20

Оценку индекса апоптоза BCL-2 проводили в полях зрения на основе процентного содержания иммуногистохимически окрашенных клеток в поле зрения от 10 до 40 при первично-множественных злокачественных опухолях ЖКТ синхронного и метакронного типов, окрашено менее 10% клеток - 0 баллов, от 10 до 30% - 1 балл, 30 от 60 до 50% - 2 балла, от 60 до 100% - 3 балла по установленной системе.

Тадқиқотда Bcl-2 ўсма маркерига ижобий реакция асосан G-1 дифференциациясида 20 беморларнинг 6 (30%) тасида энгил даражали позитив реакция кузатилди, У 8 (80%) пациентларда наблюдалась промежуточная позитивная реакция и у 6 (30%) - высокая позитивная реакция. При умеренно дифференцированных аденокарциномах слабая позитивная реакция наблюдалась у 4 (20%), среднеположительная реакция - у 7 (35%), а высокая позитивная реакция - у 7 (35%). При низкодифференцированных

аденокарциномах низкая позитивная реакция наблюдалась у 2 (10%) пациентов, средняя позитивная реакция - у 6 (30%) и высокая позитивная реакция - у 12 (60%). Полученные результаты показывают, что повышенные уровни дифференцировки рака Vcl-2 облегчают возможность лечения, в то время как более низкие уровни дифференцировки увеличивают вероятность его агрессивного течения (таблица 6).

Таблица 6

Изучение степени дифференцировки опухолевых клеток в зависимости от индекса апоптоза (Vcl-2) (n=60)

Степень дифференциации	Легкая позитивная реакция	Средне-позитивная реакция	Высоко-позитивная реакция
G-1	6 (30 %)	8 (40%)	6 (30%)
G-2	4 (20%)	7 (35%)	7 (35%)
G-3	2 (10%)	6 (30%)	12 (60%)

Патоморфологическими критериями рецидива и развития опухолевого роста у больных первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта являются: эндофитный рост опухоли, глубокая инвазия и низкая дифференцировка.

Исследование количественных показателей иммунной системы у больных первично-множественными злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта показало, что количество индукторов Т-хелперов в опухолевой ткани достоверно выше на 46% (в 1,5 раза), что определяет высокий иммунорегуляторный индекс (1,80). При этом линия резекции у больных составляет не менее 2,5 см и зависит от уменьшения количества Т-супрессоров (CD8+) и В-лимфоцитов по сравнению с перитуморальной зоной, где показатели CD19+ и Т-супрессоров (CD8+) были высокими.

Таблица 7

Изменения местного иммунного ответа при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта

№	Группа	Лимфоциты	Перитуморальная зона (1-2,5 см)	Зона опухоли
1	CD3	Т-лимфоциты	45,1±2,9	64,9±2,7***^^^
2	CD4	Т-хелперы	17,3±2,1	36,4±2,1***^^^
3	CD8	Т-супрессоры	24,6±2,2*	23,3±1,7*
4	CD 19	В-лимфоциты	14,7±1,3*	12,8±1,4
5	CD 20	В-лимфоциты	37,1±2,3	22,7±2,8*^^^

Примечание: ***^^^ CD 3+ и **^^^ CD 4+ клетки достоверно выше в зоне опухоли по сравнению с перитуморальной зоне (до 2,5 см): *^^^ количество CD 20+ (В – лимфоциты) в перитуморальной зоне 1,8 раза выше, чем в зоне опухоли.

Анализ кишечной ткани, полученной при раке толстой кишки, на структуру опухолевого процесса иммунных клеток показал достоверное

расположение Т-лимфоцитов (SD3+) и клеток-индукторов Т-хелперов (SD3+SD4+) по отношению к линии резекции и перитуморальной зоны, но в то же время отмечена значительное снижение в показателях клеток SD19+ (таблица 7).

Следует отметить, что в перитуморальной зоне было зафиксировано высокое содержание естественных клеток-киллеров.

При изучении местного противоопухолевого иммунитета в тканях первично-множественных злокачественных опухолей, расположенных в толстой кишке, содержание Т-лимфоцитов (SD3+) и Т-хелперных лимфоцитов (SD4+) в перитуморальной зоне снизилось на 45,1% и 17,3% соответственно, но по сравнению с опухолевой тканью и линии резекции (отступление от нее 2,5 см) -64,9% и 36,4% соответственно отмечена повышение количества Т-супрессоров (SD8+).

Оценка морфологических и иммунологических критериев у больных первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечной системы показала их взаимосвязь. При морфологическом исследовании выявляются крупные и средние атипичные железистые структуры, в толще кишки имеются крупные гиперхромные клетки, имеется лимфоцитарно-гистiocитарная инфильтрация, можно выявлять изменения иммунологических показателей.

В пятой главе диссертации «**Результаты лечения первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта**», приводится оценка результатов лечения исследуемых групп пациентов с первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечной системы.

При синхронной ПМЗО из 65 больных у 32 (49,2%) проведено комбинированное лечение, у 23 (35,4%) — комплексное лечение, у 5 (7,7%) — химиотерапия, у 4 (6,2%) — химиолучевая терапия и у 1 (1,5%) — симптоматическое лечение. Пациенты в группе комбинированного лечения получали химиотерапию после оперативного лечения, а в группе комплексного лечения химиотерапию и лучевую терапию проводили после оперативного лечения.

Таблица 8

Распределение больных ПМЗО ЖКТ по методу лечения

Вид лечения	Синхрон	Метахрон	Метахрон-синхрон	Синхрон-метохрон
Хирургический	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)	-
Комбинированное Лечения	32 (27,8%)	30 (26%)	6 (5,2%)	4 (3,4%)
Комплексное лечение	23 (20%)	4 (3,4%)	-	3 (2,5%)
Химиотерапия	5 (4,3%)	-	-	-
Химио-лучевая терапия	4 (3,4%)	-	-	-
Симптоматическое лечение	1 (0,8%)	-	1 (0,8%)	-
Всего (n=115)	65 (56,5%)	35 (30,4%)	8 (6,9%)	7 (6,0%)

Химиотерапия, лучевая и симптоматическое лечение проведено при распространенных опухолях. В комплексном методе лечения с учетом гистологического строения и локализации опухоли помимо оперативного лечения и химиотерапии проводилась лучевая терапия.

При первично-множественных метакронных злокачественных опухолях из 35 (2,8%) у 1 пациента проведено только хирургическое лечение, у 30 (85,7%) - комбинированное лечение и 4 (11,4%) — комплексное лечение.

При первично-множественных метакронно-синхронных злокачественных опухолях из 8 больных у 1 (12,5%) проведено хирургическое лечение, у 6 (75%) – комбинированное лечение и у 1 (12,5%) – симптоматическое лечение.

При первично-множественных синхронно-метакронных злокачественных опухолях из 7 больных у 4 (57,1%) проведено комбинированное лечение и у 3 (42,9%) - комплексное лечение.

Лучевая терапия проводилась на аппарате «Терабальт» в разовой дозе 2 Гр, в общей дозе 40-60 Гр. Химиотерапия проводилась по системе “XELOX” и проводилась 3-6 курсов. 4 пациента умерли от прогрессирования заболевания в течение года и восьми месяцев после химио- и лучевой терапии.

Химиотерапия проводилась паллиативно по схеме “XELOX”, “FOLFOX”, “FOLFIRI” и продлилось от 6 до 9 курсов. Несмотря на лечение, 5 пациентов умерли от прогрессирования заболевания в течение двух лет.

За 2010-2022 годы учтено и пролечено 22 (100%) больных с сочетанными первичными-множественными злокачественными опухолями желудка и кишечника, проходивших лечение в РСНПМЦОиР и Бухарском областном филиале.

По международной классификации все больные разделены на 3 группы: 1- синхронные опухоли желудочно-кишечного тракта (11 больных, 50%); 2- метакронные опухоли желудочно-кишечного тракта (8 больных 36,4%); 3 группа — метакронно-синхронные опухоли желудочно-кишечного тракта (3 пациента, 13,6%).

Из 22 больных у 15 (68,2%) удалось провести радикальную операцию, у 6 (27,2%) проводилось симптоматическое лечение в связи с распространением опухолевого процесса, 1 больной (4,5%) прошел 4 курса паллиативной химиотерапии по схеме “XELOX”, но пациент умер в течение 1 года из-за прогрессирования опухоли.

Таким образом, в 68,2% случаев первично-множественных злокачественных опухолей желудка удалось выполнять радикальные операции и провести комбинированное лечение. Период наблюдения колебался от 6 до 244 месяцев. Симптоматическое лечение и паллиативная химиотерапия проведены в 31,8% случаев.

В шестой главе диссертации «**Анализ частоты рецидивов и метастазов при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта**», приводится анализ частоты рецидивов и метастазов в исследуемых группах больных. Частота рецидивов опухолей при первично-

множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта составлял- 14,8%. Наиболее часто рецидив опухоли регистрировался при метакхронных ПМЗО в 22,8% и при синхронно-метакхронных ПМЗО - 14,2%, по сравнению с синхронными ПМЗО - 10,8% и метакхронно-синхронными ПМЗО - 12,5%.

Отдаленные метастазы обнаружены в 46,1% случаев. Наиболее часто изолированные метастазы выявлены при метакхронных ПМЗО - 60,0% и синхронных ПМЗО - 41,5%, по сравнению с синхронно- метакхронными ПМЗО - 28,6%.

Наиболее часто отдаленные метастазы встречались в печени (54,7%) и выявлен карциноматоз брюшной полости (37,2%), меньше всего метастазы встречались в головном мозге (6%) и в легких (1,9%).

При изучении результатов лечения в нашем исследовании большое значение имеет рецидив опухоли и развитие метастазов. (Таблица 9).

Таблица 9

Доля рецидива и метастазирования при ПМЗО ЖКТ

Виды ПМЗО ЖКТ	Количество больных	Доля рецидивов и метастазов	
		Рецидив	Метастазы
Синхронные ПМЗО	65 (56,5%)	7 (10,8%)	27 (41,5%)
Метакхронные ПМЗО	35 (30,4%)	8 (22,8%)	21 (60,0%)
Метакхронно-синхронные ПМЗО ЖКТ	8 (6,9%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)
Синхронно-метакхронные ПМЗО ЖКТ	7 (6,2%)	1 (14,2%)	2 (28,6%)
Всего	115 (100%)	17 (14,8%)	53 (46,1%)

При синхронном типе первично-множественных злокачественных опухолей рецидив опухоли был обнаружен у 7 (10,8%) из 65 пациентов, а отдаленные метастазы - у 27 (41,5%). В то время как в группе с метакхронным первично-множественными опухолями риска рецидив опухоли наблюдался у 8 (22,8%) из 35 пациентов, а отдаленные метастазы - у 21 (60,0%). В группе метакхронно-синхронными ПМЗО рецидив опухоли был обнаружен у 1 (12,5%) из 8 пациентов, а отдаленные метастазы - у 3 (37,5%), в то время как в группе синхронно-метакхронными ПМЗОми рецидив опухоли был обнаружен у 1 (14,3 %) из 7 пациентов, а отдаленные метастазы - у 2 (28,6%). В целом, рецидив опухоли был обнаружен у 17 (14,8%) из 115 пациентов, а отдаленные метастазы - у 53 (46,1%) (таблица 10). Из 53 пациентов с метастатическим поражением метастазы в печень были обнаружены у 29 (54,7%), карциноматоз брюшной полости - у 20 (37,7%), метастазы в головной мозг - у 3 (5,6%) и метастатическое поражение легких - у 1 (1,9%).

Сроки рецидива опухоли составляли от 6 до 48 месяцев, в среднем 24 месяца.

Время появления отдаленных метастазов составляло от 3 до 372 месяцев в зависимости от характера поражения. При синхронной ПМЗО желудочно-

кишечного тракта изолированные метастазы появлялись в среднем через 43,2 мес, при метакронной ПМЗО - через 110,3 мес, а при метакронной - синхронной ПМЗО - через 55,4 мес. и синхронно-метакронно ПМЗО - 22 мес.

Таблица 10

Распределение по метастазам в органы ПМЗО ЖКТ

Характер поражения	Печень	Легкие	Головной мозг	Канцероматоз брюшной полости	Всего
Синхронные ПМЗО	13 (48,2%)	-	2 (7,4%)	12 (44,4%)	27 (100%)
Метакронные ПМЗО	13 (61,9%)	1 (4,7%)	-	7 (33,3%)	21 (100%)
Метакронно-синхронные ПМЗО	2 (66,6%)	-	-	1 (33,4%)	3 (100%)
Синхронно-метакронные ПМЗО	1 (50%)	-	1 (50%)	-	2 (100%)
Всего	29 (54,7%)	1 (1,9%)	3 (5,6%)	20 (37,7%)	53 (100%)

Таким образом, представленные данные показывают, что первично-множественные злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта отличаются друг от друга по характеру поражения желудочно-кишечного тракта, течению заболевания, частоте рецидивов и метастазов опухолей, несмотря на радикальные хирургические вмешательства.

В седьмой главе диссертации **«Роль прогностических факторов и показателей выживаемости при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта»**, приводится анализ влияния на тактику лечения прогностических факторов и показателей выживаемости в исследуемых группах пациентов. В данной главе подробно изучены безрецидивная, безметастатическая и общая кумулятивная выживаемость и медиана выживаемости у больных с первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечной системы в зависимости от клинических, морфологических и молекулярно-генетических маркёров. Проведенные статистические исследования показали, что при изучении выживаемость по полу она была выше у мужчин при синхронных опухолях, а у женщин при метакронных опухолях ($p=0,004$). При статистическом анализе по возрасту больных установлено, что кумулятивная выживаемость у больных старше 60 лет выше при метакронных опухолях, чем при синхронных ($p=0,001$). У больных до 60 лет индекс выживаемости был высоким даже при метакронных опухолях, только индекс 5-летней выживаемости имел высокий уровень достоверности ($p=0,004$). В нашем исследовании из 115 у 72 пациентов синхронными первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта.

Были мужчины 38 (52,8%) и женщины 34 (47,2%). Среди пациентов этой группы изучали выживаемость и медиану выживаемости. По приведенным данным, 3-летняя выживаемость среди мужчин составила-92,2±3,9%, 5-летняя выживаемость - 83,3±4,5%. а среди женщин 3 летняя выживаемость составило -82,4±3,8%, а 5-летняя - 73,6±5,2%. При сравнении уровня достоверности полученный результат имеет низкое значение и разница составляет- $p \geq 0,05$.

Таблица 11
Выживаемость по полу пациентов при ПМЗО ЖКТ

Пол	Число пациентов	Показатель выживаемости		Медиана выживаемости (мес.)	p
		3 летняя	5 летняя		
Мужчины	38 (52,7%)	92,2±3,9%	83,3±4,5%	124,0±18,4	0,004
Женщины	34 (47,3%)	82,4± 3,8%	73,6±5,2%	88,0±24,3	0,004
Всего	72 (100%)	87,3±5,6%	78,4±6,4%	102,0± 16,8	0,004

Суммарная выживаемость при синхронных и метакронных поражениях при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы различалась, причем этот показатель был выше при метакронных опухолях и уровень достоверности составил $p=0,004$. При первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта у 72 (62,6%) из 115 больных были синхронные опухоли и у 43 (37,4%) - метакронные опухоли. Рецидив заболевания наблюдался у 5 больных с синхронными опухолями (6,9%) и у 6 с метакронными опухолями (13,9%).

Таблица 12
Показатель безрецидивной выживаемости при ПМЗО ЖКТ

Виды поражения	Число пациентов		Общая безрецидивная выживаемость (%)	Медиана выживаемости (мес.)	p
	Общий	Рецидивы			
Синхронные ПМЗО	72	5	54,7±5,2	42,0±5,6	0,004
Метакронные ПМЗО	43	6	80,0±18,1	78,0±15,4	0,003
Всего	115	11	67,3±8,6	54,0±4,6	0,003

При сравнении показатели выживаемости пациентов этих групп разница между ними имела высокий показатель ($p < 0,004$).

Общая кумулятивная выживаемость без рецидивов составила- 54,7±5,2% у больных в синхронной группе и 80,18±18,1% при метакронных опухолях. Медиана выживаемости составила- 42±4,6 мес и 78±15,4 мес.соответственно. Кроме того, в нашем исследовании изучалась выживаемость среди больных с метастазами и без метастазов при синхронных и метакронных злокачественных опухолях. Трех- и пятилетняя выживаемость при одновременном первично-множественном раке желудочно-кишечного тракта

составила- 57% и 32% у пациентов с метастазами и 62,8% и 62,0% у пациентов без метастазов.

Таблица 13

Показатель выживаемости без метастазов при ПМЗО ЖКТ

Виды поражения	Число пациентов		Общая безрецидивная выживаемость (%)	Медиана выживаемости (мес.)	p
	Общее	Метастазы			
Синхронные ПМЗО	72 (62,6%)	28 (24,3%)	77,4±11,8	57,0±5,2	0,001
Метахронные ПМЗО	43 (37,4%)	26 (22,6%)	93,5±2,7	86,0±12,9	0,001
Всего	115 (100%)	54 (46,9%)	85,4±5,5	71,5±8,0	0,001

При изучении показатели выживаемости в зависимости от молекулярно-генетических факторов выявлено, при этом показатели Ki-67, VCL-2, P53 и цитокератина-20 изучались по их показателям высокого, среднего и низкого уровня.

Пролиферативная активность изучена по уровню Ki-67 до 10%, 10-20% и $\geq 20\%$. Показатели безрецидивной, безметастатической и кумулятивной выживаемости достигали высоким при 10%, а уровень достоверности по сравнению с пациентами других групп выражался как высокий ($p < 0,05$).

Экспрессия VCL-2 имела более высокие значения у пациентов с безрецидивной, безметастатической и низкой кумулятивной выживаемости ($p < 0,05$).

При изучении показателей p53 безрецидивная, безметастатическая и кумулятивная выживаемость достоверно не различались среди пациентов в трех группах (с низкой, средней и высокой позитивностью), а роль p53 была низкой с прогностической точки зрения ($p \geq 0,05$).

В случаях с высокой экспрессией цитокератина -20 безрецидивная, безметастатическая и кумулятивная выживаемость была низкая и отличалась от пациентов других групп ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по докторской диссертации (DSc) на тему: **«Тактика диагностики и лечения первично-множественных злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта»** сформулированы следующие выводы:

1. В Республике Узбекистан в последние годы наблюдается рост частоты первично-множественных злокачественных опухолей. В 2019 году этот показатель составлял -0,4 на 100 000 населения, а в 2022 году этот показатель был равен -0,9. В нашем исследовании 56,5% первичных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта имели синхронное, 30,5% -

метахронное, 6,1%- синхронно-метахронное и 6,9%- метахронно-синхронное поражение.

2. Применен метод иммуногистохимического исследования при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы, при котором изучались их влияние на показатели безрецидивной, без метастатической и куммулятивной выживаемости и показано их прогностическое значение.

3. Оценена эффективность комплексных методов обследования при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечной системы, при этом диагностические ошибки были допущены в 7,6% случаев при ирригоскопическом исследовании и в 29% случаев при эндоскопическом исследовании (фиброскопии), что привело к изменению тактики лечения. На основе определения уровня чувствительности и точности методов исследования разработан алгоритм диагностики и лечения первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечной системы.

4. Доказано, что при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта хирургическое вмешательство, выполняемое на нескольких органах одновременно, повышает эффективность лечения, снижает частоту метастазов и улучшает выживаемость больных. Такая тактика лечения позволило улучшить результатов при синхронных, синхронно-метахронных и метахронно-синхронных опухолях.

5. Оценены результаты комбинированных и комплексных методов лечения при ПМЗО ЖКТ и подтверждено их высокая эффективность при синхронных опухолях толстой кишки и при синхронных опухолях толстой кишки и желудка ($p < 0,05$).

6. Безрецидивная и общая выживаемость при ПМЗО ЖКТ отличались друг от друга при синхронной и метахронной формах и были выше при метахронных опухолях. Выживаемость без рецидивов при синхронных опухолях составила $54,7 \pm 5,2\%$, а при метахронных $80,0 \pm 18,1\%$. Выживаемость без метастазов составил $77,4 \pm 11,8\%$ при синхронных опухолях и $93,5 \pm 2,7\%$ при метахронных опухолях. Общая куммулятивная выживаемость составила $85,4 \pm 5,5$. Медиана выживаемости составила $57,0 \pm 5,2$ мес. и $86,0 \pm 12,9$ мес. соответственно ($p = 0,001$).

7. При изучении факторов, влияющих на прогноз выживаемости заболевания при ПМЗО ЖКТ выявлены: пол, возраст, степень злокачественности опухолевых клеток (G), метод лечения, показатели молекулярно-генетических маркеров (Ki-67, VCL-2 и цитокератин 20), при этом высокие показатели положительные опухолевые маркеры имели низкую выживаемость и плохой прогноз заболевания ($p < 0,05$)

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.04/30.12. 2019.Tib.77.01. AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY
AND RADIOLOGY**

**CENTER FOR THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

GALDIEV MAJID KUVATOVICH

**FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY
MULTIPLE TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT**

14.00.14 – Oncology

**DISSERTATION ABSTRACT
of doctor of science (DSc) on medical sciences**

TASHKENT–2025

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2021.1.PhD/Tib423.

The dissertation was completed at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific consultant: **Mukhamedaminov Shukhrat Karimdjanovich**

Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents:

Ibragimov Said Sanjarovich

Doctor of Medical Sciences, professor

Khojaev Abduvohid Valievich

Doctor of Medical Sciences, professor

Tursunov Khasan Ziyaevich

Doctor of Medical Sciences, professor

Leading organization:

Samarkand state medical university

The dissertation defense will take place on «____» _____ 2024 at _____ hours at the meeting of the Scientific council DSc.04/30.12.2019. Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (address: 100174, Tashkent, Farobi St. 383. phone: (+99871) 227-13-27, fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

The dissertation is can be found at the Information and Resource Center of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registration number No. ____). Address: 100174, Tashkent, st. Farobi, 383 Tel./Fax: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96.

The abstract of the dissertation was sent out «____» _____ 2024 y. (mailing report № ____ on «____» _____ 2024 y).

M.N. Tillyashaykhov

Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

A.A. Adilkhodjaev

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Scientific
Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

M.Kh. Khodjibekov

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the
Award of Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

The purpose of the study introduction of molecular-biological, genetic research methods in the diagnosis of patients with primary multi-malignant tumors of the gastrointestinal tract and improvement of treatment results by developing new methods of combined and complex treatment.

The object of the study were 115 patients treated in the hospital with the diagnosis of primary-multiple malignant tumors of the gastrointestinal system in 2008-2023 at the Republican Center for Scientific and Practical Medicine of Oncology and Radiology and its branches.

The scientific novelty of the study:

It has been proved that in the complex diagnosis of primary multiple malignant tumors of the gastrointestinal tract, MSCT and X-ray polypositional radiation research methods are highly effective compared with endoscopic methods, due to the reduction of diagnostic errors observed due to difficulties in the availability and assessment of tumors due to local spread and complications of the tumor;

the high effectiveness of treatment methods has been proven in cases of the location of primary multiple synchronous malignant tumors of the gastrointestinal tract in one organ, due to the difference of tumors in molecular genetic specificity and immunological status, a large volume of surgical accommodation when tumors are located in different organs;

the high effectiveness of combined and complex treatment methods based on molecular genetic changes in Ki 67 cells, cytokeratin 20 and p53 and local immunity indicators CD3, CD 4, CD 8, CD 34 in primary multiple synchronous and metachronous malignant tumors of the gastrointestinal tract has been proven;

the effectiveness of treatment and survival rates in primary multiple metachronous malignant tumors of the gastrointestinal system have been proven, compared with synchronous tumors due to the possibility of restoring the patient's reserve forces as a result of time distribution of the load on the immunological status;

it has been proven that with synchronous and metachronous synchronous primary multiple malignant tumors of the gastrointestinal tract, simultaneous surgical operations, compared with those performed in several stages, the patient's immediate results improve due to low mental stress and traumatic effects on tissues, the frequency of relapses and metastases decreases, survival rates improve due to early elimination of all primary lesions.

Implementation of the research results.

due to the high efficiency of MSCT and X-ray polypositional radiation research methods compared with endoscopic methods, due to the reduction of diagnostic errors observed due to difficulties in the availability and assessment of tumors due to local spread and complications of the tumor in the complex diagnosis of primary multiple malignant tumors of the gastrointestinal tract, an improvement in the diagnostic procedure was observed and it was possible to save money 15.2% of budget funds per 1 patient per course, by reducing the time spent in the hospital by 1-2 days, an increase in the quality of life of patients is allowed; with the introduction of effective treatment methods in cases of the location of primary multiple

synchronous malignant tumors of the gastrointestinal tract in one organ, due to the difference of tumors in molecular genetic specificity and immunological status, a large volume of surgical accommodation when tumors are located in in different organs, it allowed to improve the quality of life of patients and save 10.5% of budget funds per 1 patient per course, by reducing the time spent in hospital by 2-3 days, it allowed saving budget funds and improving the quality of life;

by identifying the high effectiveness of combined and complex treatment methods based on molecular genetic changes in cells and indicators of local immunity in primary multiple synchronous and metachronous malignant tumors of the gastrointestinal tract, reducing the stay of patients in beds, improving the quality of life of patients and saving 18.0% of budget funds per 1 patient per course, for by reducing the time spent in the hospital by 3-4 days, it allowed saving budget funds;

to identify the effectiveness of treatment and improve survival rates in primary multiple metachronous malignant tumors of the gastrointestinal system, compared with synchronous tumors, due to the possibility of restoring the patient's reserve forces as a result of time distribution of the load on the immunological status, the quality of life of patients has improved and 10.0% of budget funds per 1 patient per course have been saved, due to a reduction in time staying in the hospital for 4-5 days allowed saving budget funds;

by improving the immediate results due to low mental stress and traumatic effects on tissues and reducing the frequency of relapses and metastases, improving survival rates due to the early elimination of all primary lesions during simultaneous surgical operations in comparison with multi-stage operations with synchronous and metachronous synchronous primary multiple malignant tumors of the gastrointestinal tract, it was possible to improve the quality of life of patients, reduce the time of hospital stay by 3-4 days and save 15% of budget funds per 1 patient, prevent a decrease in the quality of life of patients, reduce disability and increase life expectancy.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, seven chapters, a conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 191 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I бўлим (I часть; part I)

1. Галдиев М.К., Мухамедаминов Ш.К. Первично-множественные злокачественные опухоли толстой кишки: клинические и диагностические аспекты //Бюллетен ассоциации врачей Узбекистана, г.Ташкент, 2019г. №3 (96) (14.00.00. №17).

2. Galdiev M.K. Gafur-Akhunov M.A., Mukhamedaminov SH.K. Surgical treatment of primary multiple tumors of the gastrointestinal tract //Art of medicine International medical scientific Journal, Volume 2, №6, november 2022, p. 11-16. (14.00.00. №1).

3. Galdiev M. K. Selection of a surgical treatment method for primary metachronous multiple organ lesions of the gastrointestinal tract //British medical journal, Volume 2, no.5, September 2022, p. 127-129 (14.00.00 №6).

4. Galdiev M. K., Tulaev A. R. Choice of surgical treatment method for synchronous Patients multiple organ lesions //British medical journal, Volume 2, no.5, September 2022, p. 53-56. (14.00.00. №6).

5. Галдиев А. К., Мухамедаминов Ш.К. Ошқозон - ичак трактида бирламчи кўплаб хавфли ўсма билан зарарланган беморда бажарилган операция таҳлили //Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени, 2023. №1(110), с. 105-108. (14.00.00. №17).

6. Галдиев М.К., Саидов Г.Н., Мухамедаминов Ш.К. Анализ частоты резидивов и метастазов первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта // Тиббиётда янги кун, 2023, №5 (55) с. 605-612. (14.00.00 №22).

7. Галдиев М.К., Мухамедаминов Ш.К., Гафур-Ахунов М.А. Иммуногистохимическое показатели ПМЗО ЖКТ //Ўзбекистон Тиббиёт журналы, №2, 2023 й., 22-бет (14.00.00 №8).

8. Галдиев М.К. Бирламчи кўплаб ошқозон ичак тизими хавфли ўсмаларида даволаш натижалари //Халқ табобати плюс, №1 (14) сон, 2023, с. 32-34 (14.00.00. №270/8.2).

9. Галдиев М.К., Гофур-Ахунов М.А., Остонова М.М. Результаты методов лечения первично-множественного рака желудка //Журнал гуманитарных и естественных наук. № 1 (06), 2023. стр. 137-140. (14.00.00. №1-07/710/1).

10. Галдиев М.К., Файзуллаев С.Т., Мухамедаминов Ш.К., Ширинов М.М. Диагностика первично - множественных злокачественных опухолей желудочно - кишечного тракта //Журнал Гуманитарных и естественных наук. №2(07), 2023, 64 стр. (14.00.00. №1-07/710/1).

II бўлим (II часть; part II)

1. Галдиев М.К., Тулаев А.Р. Анализ операции проведенного у больной с первично-множественными опухолями желудочно-кишечного тракта

//Клиническая и экспериментальная онкология: Материалы XIV научно-практической конференции. Ташкент, №2(8)-2019г. стр.157.

2. Болтаев М.И., Кушаев Ш.Ш., Галдиев М.К., Тухтаев Ш.З., Асадов Б. Ультразвуковая диагностика ранних осложнений после операции на брюшной полости //Клиническая и экспериментальная онкология: Материалы XIV научно-практической конференции г. Ташкент, №2(8)-2019г. стр.160

3. Галдиев М.К., Тулаев А.Р., Файзуллаев С.Т. Роль фиброколоноскопии в диагностике синхронных первично-множественных опухолей толстого кишечника // Сборник тезисов «XI съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии», г. Казань, Апрель 2020г, стр. 132.

4. Галдиев М.К., Тулаев А.Р. Выбор метода хирургического лечения при синхронных полиорганных поражениях //Сборник тезисов «XI съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии», г. Казань, РФ. Апрель 2020г. стр. 77.

5. Абдукаримов У.Г., Гафур-Охунов М.А., Абдихакимов А.Н., Галдиев М.К., Мамудова Г.Ф. Основные показатели заболеваемости первично-множественными злокачественными опухолями женской репродуктивной системы //Сборник тезисов «XI съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии», г. Казань, РФ. Апрель 2020г. стр.265.

6. Галдиев М.К., Тулаев А.Р. Выбор метода хирургической тактики при синхронных полиорганных поражениях желудочно-кишечного тракта //Клиническая и экспериментальная Онкология. Сборник тезисов. 24-25 сентября 2021 г, Андижан. стр.79.

7. Галдиев А.К., Тулаев А.Р., Болтаев М.И. Қорин бўшлиғи ноорган ҳавфли ўсмаси атипик жойлашиши //Клиническая и экспериментальная Онкология. Сборник тезисов. IV конгресс онкологов и радиологов республики збекистан. 20-21 май 2022 г. Нукус. стр.163.

8. Галдиев М.К., Мухамедаминов Ш.К., Гафур-Ахунов М.А. Выбор методов лечения первично-множественных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта //Методические рекомендации. Ташкент - 2023 й. Рухсатнома № 7 п-р/49, стр. 54.

9. Галдиев М.К., Мухамедаминов Ш.К., Гафур-Ахунов М.А., Йигиталиев А.Б. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб ҳавфли ўсмаларини морфологик ўзгаришларини иммуногистохимик усулда ўрганиш //Услубий тавсиянома. Тошкент - 2023 й. Рухсатнома № 7 п-р/49. 46-бет.

10. Галдиев М.К., Мухамедаминов Ш.К., Гафур-Ахунов М.А. Ошқозон-ичак тизими бирламчи-кўплаб ҳавфли ўсмаларида даволаш натижалари //Клиническая и экспериментальная Онкология. Сборник тезисов. IX Республиканской научно-практической конференция. 19-20 май 2023 г. Хива. стр. 130.

11. Гафур-Ахунов М.А., Галдиев М.К. Первично-множественный рак желудка; методы диагностики и лечения //Клиническая и экспериментальная Онкология. Сборник тезисов. IX Республиканской научно-практической конференция. 19-20 май 2023 г., Хива. стр. 128.

Avtoreferat «Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi»jurnali tahririyatida tahrirdan o‘tkazilib, o‘zbek, rus va ingliz tillarida matnlar o‘zaro muvofiqlashtirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 00.00.2025 yil
Bichimi 60x84 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulda chop etildi.
Shartli bosma tabog‘i 3. Adadi 100. Buyurtma № 000

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ bosmaxonasida chop etildi.
Toshkent shahri, Do‘rmon yo‘li ko‘chasi, 24-uy.**