

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2019.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВ БЕКЗОД БАЙМАТОВИЧ

**ҚИЗИЛЎНГАЧ КЎКРАК ҚИСМИ САРАТОННИ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШДА МУЛЬТИМОДАЛ ЁНДАШУВЛАР**

14.00. 14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Усманов Бекзод Байматович

Қизилўнғач кўкрак қисми саратонини ташхислаш ва даволашда мультимодал ёндашувлар.....3

Усманов Бекзод Байматович

Мультимодальные подходы в диагностике и лечении рака грудного отдела пищевода.....35

Usmanov Bekzod Baymatovich

Multimodal approaches in diagnostics and treatment of thoracic esophageal cancer.....67

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....72

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.01.2019.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

УСМАНОВ БЕКЗОД БАЙМАТОВИЧ

**ҚИЗИЛЎНГАЧ КЎКРАК ҚИСМИ САРАТОННИ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШДА МУЛЬТИМОДАЛ ЁНДАШУВЛАР**

14.00. 14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссияси №B2023.4.DSc/Tib953 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:

Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Нишанов Данияр Анарбаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ҳакимов Мурод Шавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Гуламов Олимжон Мирзахитович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

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 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 «__» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «__» _____ даги ____ -рақамли реестр баённомаси).

М. А. Гафур-Аҳунов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси
ўринбосари, 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 (тиббиёт доктори (DSc) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунё бўйлаб қизилўнгач саратони (ҚС) глобал ижтимоий-иқтисодий муаммо бўлиб, хозирда касаллик сонининг ошиши кузатилмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 2024 йилги маълумотларига кўра, «...қизилўнгач саратони дунёда касалланиш кўрсаткичи бўйича 11-ўринни (511 000 ҳолат) ва ўлим кўрсаткичлари бўйича 7-ўринни (445 000 ҳолат) эгаллаган...»¹. Кўп марказли тадқиқотлар натижаларига кўра, қизилўнгач саратони ҳолатлари ва ўлим кўрсаткичларининг ошиши беморнинг ёши билан боғлиқлиги аниқланган. Беморларнинг тахминан 70% эркаклар бўлиб, уларда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари аёлларга нисбатан 2-3 баробар юқори ҳисобланади. Сўнгги ўн йил ичида янги ташхис қўйилган қизилўнгач саратони ва ўлим сонининг ўсиши, касалликнинг замонавий ташхислаш ва комплекс даволашни талаб қилади ва замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳон тиббиётида қизилўнгач саратони тарқалиши, ташхислаш ва комплекс даволаш бўйича қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бутун дунёда йиғилган клиник тажрибалар натижасида, илмий изланишларда неoadъювант химиотерапия (НХТ), кам инвазив жарроҳлик усуллари ва тез тикланиш дастурларининг қизилўнгач саратонини даволашда самарадорлигини тасдиқлади. Шунингдек, изланишларда эзофагэктомиянинг жиддий асоратларидан бири – эзофаго-гастроанастомоз чоклари етишмовчилигига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу асорат операциядан кейинги эрта даврда ўлим кўрсаткичларини оширади ва ушбу асоратларни камайтириш мақсадида эзофаго-гастроанастомоз шакллантиришнинг янги усуллари ишлаб чиқилмоқда. Шу билан бирга, гибрид ва тораколапароскопик ёндашувларни ўз ичига олган турли эзофагэктомия усуллари натижалари кенг таҳлил қилинмоқда. Ҳозирги вақтда қизилўнгач саратонининг бевосита натижаларини яхшилаш ва яшовчанлик даражасини оширишга қаратилган самарали мультимодал даволаш дастурлари мавжуд эмас. Бу эса ушбу мавзунинг тадқиқотлар учун долзарблигини, “исботланганлик” даражасини оширадиган истиқболли илмий тадқиқотларни юритиш, муҳим илмий-амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, онкологик касалликларни эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чоратadbирлар изчил амалга оширилмоқда. 2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналиши доирасида аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш мақсадида «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² бўйича аниқ вазифалар

¹ Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;1-35. doi: 10.3322/caac.21834.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги № УП-60-сон «2022–2026 йилларда Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, қизилўнғач саратон касаллигини ташхислаш ва комплекс даволаш усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этмоқда. Бу йўналишда позитрон-эмиссион томография (ПЭТ-КТ)ни қўллаш, неоадъювант химиятерапияни амалга ошириш, янги эзофаго-гастроанастомоз шакллантириш усулларини жорий этиш ва «беморларни тез тиклаш» дастурини тадбиқ этиш каби илмий тадқиқотлар замонавий онкологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Юқорида келтирилган фикрлар ушбу муаммонинг долзарблигини яна бир бор тасдиқлайди ва мазкур йўналишда илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 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 ва 2021 йил 27 майдаги ПҚ–5130-сон «Аҳолига гематология ва онкология хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устивор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикасининг илм-фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.³ Қизилўнғач саратони аниқланган беморларни диагностикаси ва комбинирлашган даволашга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар дунёдаги етакчи илмий марказлар ва олий таълим муассалари, жумаладан: Anderson Hospital (Texas), J. Hopkins Hospital (Meriland), Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York), Mayo Clinic (USA), Memorial Health University Medical Center (USA), Cleveland Clinic (USA), National Cancer Center Hospital (Japan), Ro Hospital (UK), St. George's University Hospitals NHS Foust (UK), King's College Hospital (UK), Charité University Hospital (Germany), Peking Union Medical College Hospital (China), Peking University Cancer Hospital (Beijing), Seoul National University Hospital (South Korea), Medical Center Samsung (South

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи. www.mskcc.org, www.mdanderson.org, www.hopkinsmedicine.org, www.mayoclinic.org, www.clevelandclinic.org, www.charite.de, www.ncc.go.jp, www.snuh.org, www.petermac.org, www.pumch.cn, www.pkucancer.com, www.samsunghospital.com, medicine.cu.edu.eg, www.regionh.dk/righospitalet, www.ncis.com.sg, www.ronc.ru, new.nmicr.ru, www.niioncologii.ru, www.cancercenter.uz/ru.

Korea), Cairo University Hospitals (Egypt), National University Cancer Institute (Singapore), Н.Н. Блохин номидаги онкология маркази (Россия), П.А. Герцен номидаги онкология маркази (Россия), Н.Н. Петров номидаги онкология маркази (Россия), Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида қизилўнғач саратони билан касалланган беморларнинг комбинирланган даволаш бўйича бир қатор илмий натижалар олинган, жумладан: Германиянинг Билефельд Университетида ўтказилган ESOPEC Trial клиник тадқиқотида маҳаллий тарқалган қизилўнғач саратонини даволаш учун FLOT ва CROSS протоколлари таққосланган ва ижобий натижалар олинган; АҚШдаги Миллий саратон институтида (NCI) қизилўнғач саратони учун таргет ва иммунотерапияга асосланган даво схемалари ишлаб чиқилган, шу жумладан пембролизумаб каби дори воситалар самараси исботланган; Жон Хопкинс клиникасида (АҚШ) қизилўнғач саратонида кам инвазив робот ассистирланган жарроҳлик (RAMIE) амалиётининг аҳамияти асосланган; Миллий саратон институтида (NCI) молекуляр диагностика (масалан, HER2 ёки PIK3CA), иммунотерапия (пембролизумаб), гуморал иммунология ва CAR-T хужайралар каби биоинженеринг усулларини ўз ичига олган мураккаб ёндашув ишлаб чиқилган. Ушбу ёндашув қизилўнғач саратони диагностика ва даво сифатини оширишга қаратилган; Япония Миллий саратон марказида қизилўнғач саратонини даволаш учун иммунотерапия билан биргаликда микробиота трансплантацияси усули ишлаб чиқилган.

Ўзбекистон Республикаси ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида аниқланган беморларни қизилўнғач саратони бўйича комбинирланган даволаш тартиби ишлаб чиқилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хозирги кунда қизилўнғач саратонида ёндашувлар ва даволаш усулларида ўзгаришлар кузатилмоқда: анъанавий эмпирик усуллар патогенетик усулларга алмашмоқда. Robles В фикрича, ПЭТ-КТ метастатик зарарланишни баҳолаш ва химионур терапия самарадорлигини назорат қилиш учун қўлланилади (Robles Barba JJ et al., 2023). ПЭТ-КТ МСКТдан сезиларли даражада юқори сезувчанлик ва махсусликка эга: 69% ва 93% қарши 46% ва 73% мос равишда. Gaber СЕ маълумотларига кўра, неоадьювант химиотерапия ва химионур терапия ўсманинг босқичини камайтиришга, уни резекция қилиш имконини яхшилашга ва умумий ҳамда рецидивсиз яшовчанлик даражасини оширишга ёрдам беради (Gaber СЕ et al., 2024). Жаҳон адабиётига асосланган таҳлил хурургик ёндашувлар ягона радикал даволаш усули эканини ва кўп йиллар давомида Ivor Levis усули бўйича трансторакал субтотал эзофагэктомия танлов операцияси бўлиб қолмоқда (Xue M et al., 2024). Энг жиддий асорат анастомоз чоклар етишмовчилиги ҳисобланган ва Seo НW маълумотларига кўра, 3096 бемор ўртасида ўрганиш натижалари умумий анастомоз чоклар етишмовчилиги кўрсаткичи 5,8% ни ташкил этганини кўрсатади, бу масаланинг аҳамиятини жиддийлигини таъкидлайди (Seo НW et al., 2024). Кўплаб муаллифлар тез тикланиш дастурининг муваффақияти жарроҳлик

амалиётидан кейин тезроқ соғайиш, жароҳатланишни, стресс ва асоратларни камайтириш билан боғлиқ эканини таъкидламоқда (Xu X et al., 2023).

Ўзбекистонда сўнги 50 йил ичида қизилўнгач саратони замонавий ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган бир қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилди. 1981 йилда А.А. Кочегаров қизилўнгач саратони билан касалланган беморларни даволаш усулларини такомиллаштириш бўйича тадқиқотларни бошлади. Кейинчалик, 1991 йилда В.И. Любшин ва 1993 йилда Ш.А. Бекиров ушбу йўналишдаги ишларни давом эттирди, қизилўнгач саратони даволашнинг оптимал усулларини излашга қаратилган тадқиқотлар ўтказди. 1999 йилда З.М. Низамходжаев ва 2017 йилда Р.Е. Лигай замонавий гастроэзофагопластика принципларини қизилўнгач операцияларига жорий этишга йўналтирилган тадқиқотларни амалга оширди. Маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони диагностика қилиш ва самарали даволаш тизимини такомиллаштириш бўйича ишларни 2011 йилда Хайруддинов Р.В. ва 2018 йилда Гуламов О.М. олиб борди. Шунингдек, 2019 йилда Сабилов Дж.Р. видеоассистирланган трансхиатал эзофагэктомия учун оптимал тизимни ишлаб чиқди. Шунга қарамай, ҳозирги кунга қадар қизилўнгач саратонини ташхислашда ПЭТ-КТ қўллаш, даволашда неоадьювант химиотерапия, янги эзофаго-гастроанастомоз шакллантириш усуллари ва тез тикланиш дастурлари бўйича етарли даражада илмий изланишлар олиб борилмаган. Ушбу йўналишда тадқиқотларнинг камлиги даво усулларини танлашда индивидуал ёндашувни талаб қилади ва замонавий онкологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти 2020-2022 йилларда Ўзбекистон Республикаси ССВ РИОваРИАТМ томонидан ФЗ-201907316 рақамли илмий-амалий лойиҳаси «Қизилўнгач ва кардиоэзофагеал соҳанинг кенгайтирилган операцияларидан сўнг беморларда тез тикланишнинг янги усули «FAST-TRACK» ни ишлаб чиқиш» доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади янги технологияларни жорий қилиш орқали қизилўнгач саратони диагностикаси ва даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

Ўзбекистонда қизилўнгач саратонининг эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилиш;

қизилўнгач саратонида босқичлаш ва даволаш тактикасини белгилашда замонавий нур диагностика усулларининг самарадорлигини баҳолаш;

Льюис операциясида такомиллаштирилган плевра ичи эзофаго-гастроанастомозини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини ўрганиш;

қизилўнгач саратонини жарроҳлик усули билан даволашда мослаштирилган тез тикланиш дастурини ишлаб чиқиш;

жарроҳлик ва комбинирлашган даволаш усулларининг бевосита натижаларини ўрганиш;

жарроҳлик ва комбинирлашган даволашнинг узок муддатли натижаларини ўрганиш ва қизилўнгач саратонида диагностика ва даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти 2012 йилдан 2022 йилгача РИОваРИАТМ торакал бўлимда стационар даволанган II-III босқичдаги ясси хужайрали қизилўнгач саратони ташхиси қўйилган 464 нафар бемордан иборат. Асосий гуруҳга 221 нафар бемор киритилган бўлиб, уларга комбинирлашган даволаш ўтказилган: неоадьювант химиотерапия ва клиника усули асосида такомиллаштирилган эзофаго-гастроанастомоз билан радикал операция ҳамда тез тикланиш дастури қўлланилган. Солиштирув гуруҳи эса анъанавий операциядан кейинги парвариш билан фақат жарроҳлик йўли билан даволанган 243 нафар беморни ўз ичига олган.

Тадқиқот предметини қуйидагилар ташкил этади: ЭФГДС биопсияси натижалари ва хулосалари (биопсия материаллари парафин блокларида сақланган), қизилўнгач контраст рентгенографияси, қорин бўшлиғи, кичик чанок аъзолари ва периферик лимфа тугунларининг УТТси, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи органларининг МСКТси, ПЭТ-КТ натижалари, шунингдек, қуйидаги таҳлиллар натижалари: қоннинг умумий таҳлили, биокимёвий таҳлил (мочевина, креатинин, АЛТ/АСТ, ишқорий фосфатаза, умумий оқсил ва альбумин, билирубин, глюкоза), сийдикнинг умумий таҳлили, коагулограмма, ЭКГ, ЭхоКГ ва Карновский ва ECOG шкалалари бўйича умумий ҳолатни баҳолаш натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Ретроспектив ва проспектив рандомизацияланмаган назорат қилинувчи клиник тадқиқот. Киритиш мезонлари (химиотерапия ва жарроҳлик аралашувига рози бўлган беморлар, гистологик тасдиқланган қизилўнгач саратони, ECOG шкаласи бўйича ҳолати 0 дан 2 гача бўлган беморларни ўз ичига олади). Истесно мезонлари (комбинирланган даволашдан бош тортганлар, ECOG бўйича ҳолати 2 ёки ундан юқори бўлганлар, саратоннинг IV босқичи, қизилўнгач юқори кўкрак қисми ва бўйин қисми саратони, оғир ҳамроҳ касалликлар, ОИВ-инфекцияси ёки руҳий касалликлар). Тадқиқотда Каплан-Мейер усули, лог-ранг тест, хи-квадрат ва Стьюдентнинг t-критерияси каби статистик методлар қўлланилган.

Тадқиқот илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

қизилўнгач саратонида локорегионар метастазларга шубҳа бўлган ҳолатларда неоадьювант химиотерапия ўтказиш учун радиофарм препарат патологик ўзгарган тўқималарда тўпланганлиги ҳисобига ПЭТ-КТдан фойдаланиш зарурлиги асосланган;

маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонида хирургик даволаш радикаллигини ошириш мақсадида паклитаксел/карбоплатин схемасида неоадьювант химиотерапия қўллашнинг самарадорлиги исботланган;

илк бор Льюис операциясида эзофаго-гастро анастомознинг олдинги ва ён деворини медиастинал плевра билан мустаҳкамлаш орқали чоклар етишмовчилигининг олдини олиш усули ишлаб чиқилган;

қизилўнгач саратонида реконструктив операциялардан сўнг операциядан кейинги эрта асоратларни сезиларли даражада камайтириши, беморларнинг

эрта фаоллашувини тезлаштириши ва ётоқ кунларининг қисқартириши орқали “тез тикланиш” дастурининг қўллаш самарадорлиги исботланган;

қизилўнғач саратонида радикал хирургик амалиёт вақтида икки каналли назоэнтэрал зонддан фойдаланган ҳолда, ошқозон-ичак тизимини адекват декомпрессияси ва эрта энтерал озиқланиш ҳисобига тез тикланиш ва анастомоз етишмовчилигини олдини олиш амалиёт босқичи такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қизилўнғач саратони билан оғриган беморларни ташхислаш ва динамик кузатувда ПЭТ-КТни қўллаш, даволашда энг мос стратегик ёндашувни танлашга ва асосланмаган жарроҳлик аралашувлари сонини камайтиришга ёрдам берган;

паклитаксел ва карбоплатинга асосланган неоадъювант химиотерапияни қизилўнғач саратонини даволашда қўллаш юқори самарадорликка эришишга имкон берган, шу билан бирга, операциядан кейинги асоратлар ва ўлим ҳолатларини оширмаган ҳолда жарроҳлик аралашувларининг радикалчилигини таъминлаган;

таклиф этилган плевра ичи эзофаго-гастроанастомози чоклар етишмовчилигини олдини олиш усули эзофаго-гастро анастомоз чоклар етишмовчилиги ҳолатларини сезиларли даражада камайтиришга ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берган;

қизилўнғач реконструктив-тиклаш операциялари учун тез тикланиш дастурини қўллаш операциядан кейинги парваришни оптималлаштиришга, беморларнинг реабилитациясини тезлаштиришга ва стационарда даволаниш муддатини қисқартиришга ёрдам берган;

қизилўнғач саратонида радикал хирургик амалиёт вақтида икки каналли назоэнтэрал зонддан фойдаланиш, ошқозон-ичак тизимини адекват декомпрессияси ва эрта энтерал озиқланиш ҳисобига тез тикланиш ва анастомоз етишмовчилигини олдини олиш имкони берган.

Тадқиқотнинг натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланиладиган замонавий усул ва ёндашувларнинг мувофиқлиги, олинган натижаларнинг назарий маълумотларига 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.

Тадқиқотнинг натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қизилўнғач саратонини ташхислаш ва даволашда янги технологиялар ва алгоритмларни қўллаш орқали даво самарасини яхшилашдан иборат. ПЭТ-КТдан фойдаланиш касаллик босқичларини аниқлаш ва даволаш режасини белгилашда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, диагностика хатоларини камайтириб, даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам берган. Неоадъювант химиотерапия қўлланган ҳолда комбинирланган ёндашув рецидив ва метастаз хавфини камайтириб, умумий яшовчанлик ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берган. Такومиллаштирилган эзофаго-гастроанастомоз усули ва диагностика-даволаш алгоритми

операциядан кейинги асоратларни камайтириб, беморларнинг тикланишини тезлаштириши ва ётоқ кунларини қисқариши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг натижаларининг амалий такомиллаштирилган плевра ичи эзофаго-гастроанастомози чокларининг етишмовчилигини олдини олиш усулини амалиётга жорий этиш операциядан кейинги асоратларни минималлаштириш ва даволаш натижаларини яхшилашга имкон беради. Шунингдек, реконструктив-тикланиш операцияларида тез тикланиш дастурини қўллаш периперацион парваришни яхшилашга, асоратлар юз берган ҳолатларда ҳам операциядан кейинги стационарда қолиш муддатини қисқартиришга ва дори-дармон ҳамда даволаш харажатларини камайтириши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 сентябрдаги б/110-сон қарорига кўра:

Биринчи илмий янгилик: қизилўнгач саратонида локорегионар метастазларга шубҳа бўлган ҳолатларда неоадьювант химиотерапия ўтказиш учун радиофарм препарат патологик ўзгарган тўқмаларда тўпланганлиги ҳисобига ПЭТ-КТдан фойдаланиш зарурлиги асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қорақалпоғистон филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 4 апрелдаги №34-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 25 мартдаги №161-сонли буйруқ билан ва Бухоро филиалидаги жарроҳлик бўлимида 2024 йил 14 мартдаги №40-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилган ПЭТ-КТ усулини жорий этиш касалликнинг босқичини аниқроқ белгилаш, даволаш тактикасини тўғри танлаш ва асосланмаган жарроҳлик аралашувларининг олдини олиш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берган. *Иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* қизилўнгач саратонида ПЭТ-КТни қўллаш даволаш тактикасини тўғри танлаш ва асосланмаган жарроҳлик аралашувларининг олдини олиш ҳисобига давлат бюджети харажатларини 14,7% га тежаш имконини берган. *Хулоса:* ПЭТ-КТ қизилўнгач саратонини диагностикаси ва динамик назорат қилиш учун асосий усул эканлиги исботланган. У даволаш самарадорлигини оширишга, айниқса, неоадьювант ва адьювант терапиядан сўнг прогнозни яхшилашга ёрдам берган. ПЭТ-КТ касаллик босқичини аниқ белгилаш, даволаш тактикасини тўғри танлаш ва асосланмаган жарроҳлик аралашувларининг олдини олиш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга, шунингдек, давлат бюджети харажатларини 14,7% га тежаш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик: маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони хирургик даволашда радикаллигини ошириш мақсадида паклитаксел/карбоплатинга асосланган неоадьювант химиотерапияни қўллашнинг самарадорлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қорақалпоғистон филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 4 апрелдаги №34-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 25

мартдаги №161-сонли буйруқ билан ва Бухоро филиалидаги жарроҳлик бўлимида 2024 йил 14 мартдаги №40-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:* таклиф этилган неоадъювант химиотерапиядан фойдаланилган ҳолдаги комбинирлашган даволаш локал рецидивлар сонини 13,5% дан 2,8% гача ва узоқ метастазлар сонини 34,9% дан 23% гача камайтиришга ёрдам берди. Шунингдек, жарроҳлик аралашувлари билан биргаликда умумий ва рецидивсиз яшовчанлик кўрсаткичлари яхшиланган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* қизилўнгач саратонида неоадъювант химиотерапияни жорий этиш локал рецидивлар ва узоқ метастазлар сонини камайтириш, шунингдек, умумий ва рецидивсиз яшовчанлик кўрсаткичларини ошириш орқали давлат бюджети харажатларини 12,5% га тежашга имкон берган. *Хулоса:* паклитаксел/карбоплатин схемаси бўйича неоадъювант химиотерапияни қўллаш билан комбинирланган ёндашувнинг самарадорлиги маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонида локал рецидивларни 13,5% дан 2,8% гача ва узоқ метастазларни 34,9% дан 23% гача камайтиргани, шу орқали умумий ва рецидивсиз яшовчанлик кўрсаткичларини яхшилагани ва давлат бюджети харажатларини 12,5% га тежаш имконини бергани исботланган.

Учинчи илмий янгилик: илк бор Льюис операциясида эзофаго-гастроанастомознинг олдинги ва ён деворини медиастинал плевра билан мустаҳкамлаш орқали чоклар етишмовчилигининг олдини олиш усули ишлаб чиқилганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қорақалпоғистон филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 4 апрелдаги №34-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 25 мартдаги №161-сонли буйруқ билан ва Бухоро филиалидаги жарроҳлик бўлимида 2024 йил 14 мартдаги №40-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:* Льюис операциясида такомиллаштирилган эзофаго-гастроанастомоз усулини қўллаш анастомоз чоклари етишмовчилиги сонини 5,3% дан 1,3% гача камайтирган, шу орқали операциядан кейинги эрта ўлим ҳолатларини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* такомиллаштирилган эзофаго-гастроанастомоз усули, анастомоз чоклар етишмовчилиги сонини, операциядан кейинги эрта ўлим ҳолатларини камайтириш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ҳисобига стационарда беморларнинг қолиш муддати 3 кунга қисқартириш орқали давлат харажатларини 28,5% га қисқартириш имконини берган. *Хулоса:* Льюис операциясида такомиллаштирилган плевра ичи эзофаго-гастроанастомози чоклар етишмовчилигини олдини олиш усули чоклар етишмовчилиги ҳолатларини сезиларли даражада камайтириши (5,3% дан 1,3 % гача), беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берган ва операциядан кейинги эрта ўлим ҳолатларини камайтириш ҳисобига стационарда беморларнинг қолиш муддати 3 кунга қисқартириш орқали давлат харажатларини 28,5% га тежаш имконини берган.

Тўртинчи илмий янгилик: қизилўнғач саратонида реконструктив операциялардан сўнг операциядан кейинги эрта асоратларни сезиларли даражада камайтириши, беморларнинг эрта фаоллашувини тезлаштириши ва ётоқ кунларининг қисқартириши орқали “тез тикланиш” дастурининг қўллаш самарадорлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қорақалпоғистон филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 4 апрелдаги №34-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 25 мартдаги №16i-сонли буйруқ билан ва Бухоро филиалидаги жарроҳлик бўлимида 2024 йил 14 мартдаги №40-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:* таклиф этилган тез тикланиш дастурини қўллаш операциядан кейинги асоратлар сонини 37,8% дан 20,8% гача камайтиришга, шунингдек, стационарда беморларнинг ўртача қолиш муддатини $13,4 \pm 0,3$ кундан $9,3 \pm 0,5$ кунга қисқартириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* тез тикланиш дастурини қўллаш операциядан кейинги асоратларни сезиларли даражада камайтириш ва стационарда қолиш муддатини қисқартириш орқали ҳар йили давлат бюджетига 327,9 миллион сўм тежаш имконини берган. *Хулоса:* қизилўнғач саратонида реконструктив операциялардан сўнг тез тикланиш дастурини қўллаш операциядан кейинги эрта асоратлар сонини 37,8% дан 20,8% гача камайтириши, беморларнинг эрта фаоллашувини тезлаштириши, ётоқ кунини сонини қисқартириши ва беморларнинг стационарда қолиш муддатини 3 кунга қисқартириши орқали, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва давлат бюджетига ҳар йили 327,9 миллион сўм тежашга имкон берган.

Бешинчи илмий янгилик: қизилўнғач саратонида радикал хирургик амалиёт вақтида икки каналли назоэнтерал зонддан фойдаланган ҳолда, ошқозон-ичак тизимини адекват декомпрессияси ва эрта энтерал озиқланиш ҳисобига тез тикланиш ва анастомоз етишмовчилигини олдини олиш амалиёт босқичи такомиллаштирилганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қорақалпоғистон филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 4 апрелдаги №34-сонли буйруқ билан, Самарқанд филиали жарроҳлик бўлимида 2024 йил 25 мартдаги №16i-сонли буйруқ билан ва Бухоро филиалидаги жарроҳлик бўлимида 2024 йил 14 мартдаги №40-сонли буйруқ билан жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:* қизилўнғач саратонида радикал хирургик амалиёт вақтида икки каналли назоэнтерал зонддан фойдаланган ҳолда, ошқозон-ичак тизимини адекват декомпрессияси ва эрта энтерал озиқланиш ҳисобига тез тикланиш ва анастомоз етишмовчилигини олдини олиш амалиёт босқичи такомиллаштириш орқали анастомоз етишмовчилиги уч баробарга камайтириш орқали беморларнинг умумий яшовчанлик кўрсаткичларини яхшилашга олиб келган. *Иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* қизилўнғач саратонида радикал хирургик амалиёт вақтида икки каналли назоэнтерал зонддан фойдаланган ҳолда, ошқозон-ичак тизимини адекват декомпрессияси ва эрта энтерал озиқланиш ҳисобига тез тикланиш ва анастомоз етишмовчилигини олдини олиш амалиёт босқичи

такомиллаштириш анастомоз етишмовчилиги уч баробарга камайтириш орқали беморларнинг умумий яшовчанлик кўрсаткичларини яхшиланган ва давлат бюджетидан ҳар йили 327,9 миллион сўм тежаш имконини берган. *Хулоса:* қизилўнғач саратонида радикал хирургик амалиёт вақтида икки каналли назоэнтерал зонддан фойдаланган ҳолда, ошқозон-ичак тизимини адекват декомпрессияси ва эрта энтерал озиқланиш ҳисобига тез тикланиш ва анастомоз етишмовчилигини олдини олиш амалиёт босқичи такомиллаштириш орқали анастомоз етишмовчилиги уч баробарга камайтириш орқали беморларнинг умумий яшовчанлик кўрсаткичларини яхшилашга олиб келган. ва давлат бюджетидан ҳар йили 327,9 миллион сўм тежаш имкони яратилган.

Б.Б. Усмановнинг «**Қизилўнғач кўкрак қисми саратонини ташхислаш ва даволашда мультимодал ёндашувлар**» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 5 та илмий янгилик бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2024 йил 16 сентябрдаги 03/2607 – сон хати соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Тадқиқотнинг натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 10 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 5 та халқаро ва 5 та республика конференцияларда муҳокама қилинган.

Тадқиқотнинг натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 36 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан битта патент ва 15 та мақола, шундан 8 таси Республика, 7 таси диссертациянинг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун Ўзбекистон Республикаси олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган хорижий журналларда.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олти боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва қўлланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 200 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида олиб борилаётган тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, амалий фаолияти, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устивор 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 қилинган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши келтириб ўтилган.

Диссертациянинг «**Қизилўнғач саратони диагностикаси ва даволаш усулларига турли қарашларнинг даврий ривожланиши**» деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг таҳлили келтирилган бўлиб, у тўртта кичик бобдан иборат. Ушбу кичик боблар эпидемиология, замонавий диагностика усуллари, жарроҳлик даволаш усуллари,

химионуртерапия ва радикал операцияларда тез тикланиш дастурига бағишланган. Замонавий қарашлар асосида, қизилўнғач кўкрак қисми саратонига хос даволаш тактикаси кенг ёритилган. Ҳамда қизилўнғач саратонини комплекс даволашда бевосита ва узоқ муддатли натижаларни яхшилаш билан боғлиқ муаммолар ва ҳал қилинмаган масалалар аниқланган бўлиб, уларнинг ўрганилиши ва такомиллаштириш йўли ёритилган.

Диссертациянинг иккинчи бобда «**Тадқиқот материаллари ва усулларининг умумий тавсифи**» баён қилинган бўлиб, у ерда клиник материал ва қўлланилган тадқиқот усуллари тасвирланган. Тадқиқот доирасида 2012-2022 йиллар оралиғида РИОваРИАТМ торакал онкохирургия бўлимида қизилўнғач саратони II–III босқичи билан 464 беморнинг даволаш натижалари таҳлил қилинган. Беморлар қиёсий ва асосий гуруҳларга ажратилган, асосий гуруҳ эса икки кичик гуруҳга бўлинган. Асосий гуруҳга 221 нафар бемор киритилган, бу умумий миқдорнинг 47,6% ни ташкил қилади ва гуруҳ икки кичик гуруҳга бўлинган: - I кичик гуруҳга 54 нафар бемор (11,6%) киритилган бўлиб, уларга комбинирлашган даволаш амалга оширилган. Бу даволаш 2-4 курс TP (Паклитаксел/Карбоплатин) ёки PF (Цисплатин/5-Фторурацил) схемаси бўйича неоадъювант химиотерапия курсларини ўз ичига олган, ундан сўнг радикал жарроҳлик амалиёти (такомиллаштирилган эзофаго-гастро анастомоз усулидан фойдаланилган) тез тикланиш дастури усулидан фойдаланган ҳолда ўтказилган. - II кичик гуруҳга 177 нафар бемор (38,1%) киритилган бўлиб, уларга радикал жарроҳлик амалиёти (такомиллаштирилган эзофаго-гастро анастомоз усулидан фойдаланилган) тез тикланиш дастури усулидан фойдаланган ҳолда ўтказилган, лекин неоадъювант химиотерапия амалга оширилмаган. Қиёсий гуруҳ фақат жарроҳлик амалиёти билан анъанавий операциядан кейинги даволаш усуллари қўлланган 243 нафар беморни (52,4%) ўз ичига олган.

Учинчи бобда «**Ўзбекистон Республикасида қизилўнғач саратонининг этиопатогенетик хусусиятлари ва тарқалиши**» қизилўнғач саратони ва унинг этиологик омиллари ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар, шунингдек, касалликнинг тарқалиши кўриб чиқиш учун Ўзбекистон ҳудуди тўртга бўлиб ўрганилган:

1. Шимолий-ғарбий ҳудуд: Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм вилояти. 2. Шарқий ҳудуд: Фарғона, Андижон ва Наманган вилоятлари. 3. Жанубий ҳудуд: Қашқадарё ва Сурхондарё вилоятлари. 4. Марказий ҳудуд: Тошкент, Сирдарё, Жиззах, Самарқанд, Навоий ва Бухоро вилоятлари.

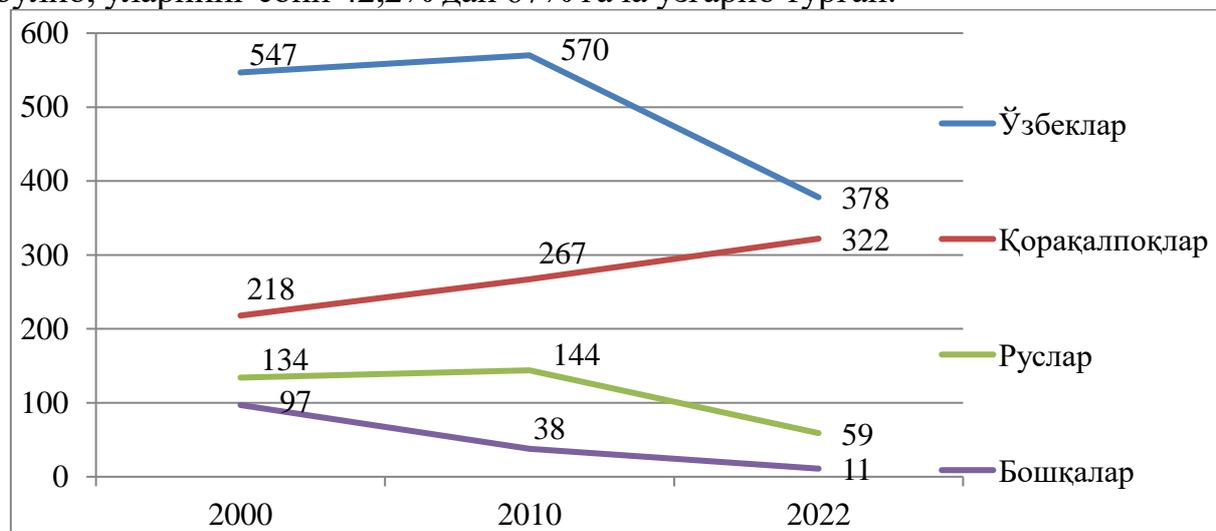
Шимолий-ғарбий ҳудуднинг экологик муаммоларига алоҳида эътибор қаратилган, бу ерда асосий хавф омиллари ноқулай экологик шароитлар, чекиш, алкоголь, ирсий мойиллик ва витаминлар ҳамда минераллар етишмовчилигидир. Шарқий ҳудудда асосан қайноқ, аччиқ ва шўр таомлар, қайноқ чой ва нос истеъмол қилиниши хавфли омиллар сифатида кўрсатилган. Жанубий ҳудудларда асосий хавфли омиллар сифатида чекиш, алкоголь, қайноқ таом ва чой, нос қайд этилган. Марказий ҳудудларда эса чекиш, алкоголь, хавонинг ифлосланиши, қайноқ таом ва чойнинг истеъмол қилиниши муҳим хавф омиллари сифатида белгиланган.

Ҳудудлар бўйича ҳар 100 минг аҳолига қизилўнғач саратони ўртача учраш

кўрсаткичлари қуйидагича: Шимолий-ғарбий ҳудуд – 5,7, Шарқий – 2,3, Марказий – 1,7, Жанубий – 1,5.

2000–2022 йиллар давомида Ўзбекистонда қизилўнгач саратони билан касалланиш ва ўлим ҳолатлари бўйича кенг қамровли таҳлиллар ўтказилган.

2000–2022 йиллар давомида 20314 та қизилўнгач саратони ҳолати қайд этилган. Ёшлар бўйича тақсимот қуйидагича бўлган: 18 ёшгача – 8 ҳолат (0,04%), 19-44 ёшда – 3512 (17,3%), 45-59 ёшда – 5303 (26,1%), 60-74 ёшда – 8846 (43,5%), 75 ёш ва ундан катта – 2645 (13,1%). Эркаклар сони 12595 (62%) ни, аёллар эса 7719 (38%) ни ташкил этган. Тадқиқот давомида қизилўнгач саратони билан касалланиш даражасининг барқарор пасайиши кузатилган. 2000 йилда бу кўрсаткич 2,4 ни ташкил этган бўлиб, 2007 йилга келиб 3,9 га кўтарилган, 2009 йилда эса 3,5 га тушган. 2022 йилга келиб бу кўрсаткич 2,1 га тушиб, 2011 йилдан бошлаб 3,0 дан ошмаган. 2000 йилда 1023 та янги ҳолат аниқланган бўлса, 2009 йилда – 984, 2022 йилда эса – 770 та. Тадқиқот давомида қизилўнгач саратони билан боғлиқ ўлим даражасининг сезиларли даражада пасайиши қайд этилган. 2000 йилда қизилўнгач саратонидан 721 киши вафот этган бўлса, 2009 йилда 689 киши ва 2022 йилда 530 киши вафот этган. Ҳар 100 минг аҳолига нисбатан ўлим кўрсаткичи ҳам тушган: 2000 йилда 2,7 дан 2009 йилда 2,5 га ва 2022 йилда 1,5 га тушган. Бу маълумотлар касаллик оғирлигининг пасайганини ва қизилўнгач саратонини олдини олиш ҳамда даволаш чоралари яхшиланганини кўрсатади. Тадқиқот давомида қизилўнгач саратони билан беш йиллик яшовчанлик даражаси паст бўлиб қолган. 2000 йилда 13,4% ни ташкил этган бўлса, 2012 йилда максимал 27,3% га етган ва 2022 йилга келиб 22,8% га тушган. Умуман олганда, яшовчанлик даражаси 13,4% дан 27,3% гача бўлган. 2000 йилда қизилўнгач саратони билан касалланган беморлар орасида I–II босқичдаги ҳолатлар 0,4% ва 18,2% ни, III босқич 64,5% ни, IV босқич эса 18,2% ни ташкил этган. 2009 йилда бу кўрсаткичлар 0,5%, 22,8%, 54,4% ва 16,4% бўлган. 2022 йилда I–II босқичдаги ҳолатлар 1,6% ва 31,4%, III босқич 47,4%, IV босқич эса 14,5% ни ташкил этган. Касалликнинг III босқичидаги беморлар сони энг кўп бўлиб, уларнинг сони 42,2% дан 67% гача ўзгариб турган.



1-расм. 2000-2022 йиллар давомида Республика бўйича қизилўнгач саратони билан касалланган беморларнинг этник мансублиги динамикаси.

2785 нафар беморнинг 2000, 2010 ва 2022 йиллардаги ташхисга кўра этник мансублиги бўйича маълумотлар шундан далолат берадики, энг кенг тарқалган этник гуруҳлар ўзбеклар, қарақалпоқлар ва руслар бўлган («1-расмга қаранг»). Тадқиқот натижаларига кўра, турли этник гуруҳлар орасида қизилўнгач саратони билан касалланиш даражасидаги ўзгаришлар қуйидаги омиллар билан изоҳланади: Ўзбеклар орасида касалланиш даражасининг пасайиши ижтимоий-иқтисодий ўсиш, чекиш ва алкоголь истеъмолининг камайиши билан боғлиқ бўлган. Қарақалпоқлар орасида эса касалланиш даражасининг ошиши Оролбўйи худудидаги экологик муаммолар сақланиб қолганлиги, генетик мойиллик ва витаминлар истеъмолининг камлиги билан изоҳланади. Руслар ва бошқа миллатлар орасида касалланиш даражасининг пасайиши уларнинг Республикадан бошқа давлатларга эмиграция қилиши билан боғлиқлиги аниқланган.

Тўртинчи «Қизилўнгач саратонинг босқичини аниқлаш ва даволаш тактикасини белгилашда замонавий нур диагностика усулларининг маълумотлилигини қиёсий баҳолаш» деб номланган бобда 2019-2022 йиллар давомида тасдиқланган ясси хужайрали қизилўнгач саратони билан оғриган 289 беморда ПЭТ-КТ натижалари таҳлил этилган. Бобда МСКТ ва ПЭТ-КТнинг бирламчи ўсма (Т), лимфа тугунлари (N), метастазлар (M) ва рецидивларни аниқлашдаги аниқлиги, сезгирлиги ва спецификлиги бўйича қиёсий баҳолашлар келтирилган.

Бирламчи ўсма (Т) ҳолатини таҳлили. Қизилўнгач саратонининг локал тарқалишини ўрганишда ўсманинг жойлашуви, ўлчамлари ва унинг қизилўнгач девори ва қўшни аъзоларга тарқалиши таҳлил қилинган. ПЭТ-КТ метаболик фаолликни баҳолаш учун стандартизацияланган ютиш даражаси (СЮД) ишлатилган. Т1-Т2 босқичларида (102 бемор): ўсма қизилўнгач мушак қаватигача тарқалган. МСКТ ва ПЭТ-КТда қизилўнгач деворларининг қалинлашгани, контурларининг аниқ бўлиши ва атрофдаги ёғ тўқималарида ўзгаришлар йўқлиги аниқланган. ПЭТ-КТда стандартизацияланган ютиш даражаси қиймати 16 бирликкача бўлиб, бу ўсманинг қизилўнгач деворида локализациясини тасдиқлаган. Т3 босқичида (121 бемор): ўсма қизилўнгач адвентициясигача тарқалган. МСКТда орган контурининг нотеккислиги ва параэзофагеал тўқималарнинг инфильтрацияси кузатилган, бу ҳолат ПЭТ-КТда ҳам стандартизацияланган ютиш даражаси қиймати 20 бирликкача кўрсатилган. Т4 босқичида (66 бемор): ўсма қўшни органлар ва тўқималарга тарқалган. МСКТ ва ПЭТ-КТда органнинг аниқ бўлмаган контурлари ва параэзофагеал тўқималарнинг қалинлашганлиги қайд этилган. Стандартизацияланган ютиш даражаси қиймати 20 бирликдан юқори бўлиб, юқори метаболик фаолликни кўрсатган. Ўсма кўпинча трахеяга (36,4%) ва қон томирларига (25,7%) инвазияси аниқланган. Диагностик усулларнинг қийматини баҳолаш учун ROC-анализ қўлланилган, у МСКТ ва ПЭТ-КТнинг TNM босқичларини таснифлашдаги аниқлик, сезгирлик ва спецификлиги баҳоланган. 1-жадвалдан кўринадики, ПЭТ-КТ усули МСКТдан Т1-Т3 босқичдаги инвазив қизилўнгач саратонини ташхислашда самаралироқ. Агар МСКТ ўсмани визуализация қила олмаса, ПЭТ-КТ эса қизилўнгач деворида

радиофарм дори воситасининг кўп йиғилиши кўрсатади, бу эса хавфли зараланганликдан далолат берган. Т4 босқичда эса МСКТ ва ПЭТ-КТ натижалари ўхшаш бўлиб, усулларни бирга қўллаш қўшимча афзалликлар бермаган. Хулоса қилиб айтганда, Т1-Т3 босқичларда, МСКТ ўсмани аниқлаш имкони бўлмаганда, ПЭТ-КТ усулини қўллаш юқори сезгирликни кўрсатган.

1-Жадвал

Қизилўнғач деворига ўсманинг тарқалиш даражасини баҳолаш учун МСКТ ва ПЭТ-КТ имкониятларини қиёсий таҳлили

Босқич TNM	Усул	Аниқлик (%)	Сезгирлиги (%)	Спецификлиги (%)
T1-T2	МСКТ	74,8	72,9	78,6
T1-T2	ПЭТ-КТ	80,9	88,7	72,6
T3	МСКТ	76,5	74,1	82,7
T3	ПЭТ-КТ	94,5	90,2	96,2
T4	МСКТ	94,2	88,1	96,4
T4	ПЭТ-КТ	94,3	87,8	96,7

Лимфатик тугунларни (N) баҳолашнинг аҳамияти. ПЭТ-КТ қўлланилган тадқиқотда 289 бемордан 201 тасида регионал лимфатик тугунларда метастазлар аниқланди. Барча метастатик лимфа тугунларда ПЭТ-КТ тугунлар ҳажмидан қатъи назар гиперметаболик ҳолатни кўрсатган. Хирургик даврдан сўнг гистологик таҳлиллар 142 та беморда лимфа тугунларда метастатик зарарланганлини тасдиқлади. МСКТ кичик лимфа тугунлар (<10 мм) сабабли 48 ёлғон-салбий натижа кўрсатган ва 21 та ёлғон-ижобий натижа яллиғланишлар сабабли бўлган. ПЭТ-КТ 11 та ёлғон-салбий натижа кўрсатган бўлиб, улар ўсмага яқин жойлашган лимфа тугунлар билан боғлиқ, ва 21 та ёлғон-ижобий натижа эса қон томирлари ва яллиғланиш жараёнларни метастаз сифатида хатолик билан қабул қилиш натижасида бўлган. МСКТ ва ПЭТ-КТнинг метастазларни аниқлашдаги аниқлиги 2-жадвалда кўрсатилган.

2-Жадвал

Лимфа тугунларнинг метастатик зарарланишларини аниқлашда МСКТ ва ПЭТ-КТ самарадорлигининг таҳлили

Усул	Аниқлик (%)	Сезгирлиги (%)	Спецификлиги (%)
МСКТ	67,7	51,2	72,9
ПЭТ-КТ	78,2	76,3	74,8

2-жадвалда ПЭТ-КТнинг лимфатик тугунларда метастазларни аниқлашда МСКТдан юқори аниқликка эга эканлигини кўрсатилган. Бу ПЭТ-КТнинг ҳатто ўлчамлари ўзгармаган тугунларда ҳам фтордезоксиглюкоза метаболизмини аниқлаш қобилияти билан боғлиқ. Бу ПЭТ-КТга структуравий ва метаболик ўзгаришларни таҳлил қилиш имконини берган.

Локорегионар ва узоқлашган прогрессияларни эрта аниқлаш имкониятлари (M). 289 бемордан 71 тасида узоқлашган метастазлар аниқланди. Метастазлар кўпинча жигарда (29,6%) ва лимфатик тугунларда (26,8%) жойлашган. ПЭТ-КТ 21 та беморда паст зичликда, аниқ бўлмаган

контурларга ва нотўғри шаклга эга жигар метастазларини аниқлаган. Уларнинг 12 тасида метастазларда некрозга учраган жойлари мавжуд бўлиб, зичлиги 16 дан 35 НУ гача ўзгарган, стандартизацияланган ютиш даражаси эса $11,3 \pm 1,6$ ни ташкил этган. 15 та беморда суяк метастатик зарарланишлари (думгаза, қовурға, тос суягида) аниқланган. МСКТ суяк тўқимасини деструкциясини кўрсатди, ПЭТ-КТ ўртача стандартизацияланган ютиш даражаси $13,8 \pm 2,2$ бўлган радиофармпрепаратларнинг тўпланишини кўрсатган. 16 беморда ўпкада метастазлар 0,5 дан 20 мм гача бўлган думалок ўчоқлар сифатида аниқланган. ПЭТ-КТ 10 мм гача бўлган метастазларда ФДГнинг йиғилмаганлигини кўрсатган, аммо ўлчамлари катта метастазларда стандартизацияланган ютиш даражаси 5 гача бўлганлигини кўрсатган. 19 та беморда кўкс оралиғи ва қорин парда орти лимфатик тугунлари зарарланган. Уларнинг 2 тасида тугунлар МСКТда кўринмаган, лекин стандартизацияланган ютиш даражаси $11,8 \pm 1,1$ бўлган ПЭТ-КТда аниқланган. 3-жадвалда қизилўнгач саратонида узоқлашган метастазларни аниқлашда МСКТ ва ПЭТ-КТнинг самарадорлиги таққосланган.

3-жадвал

Қизилўнгач саратонида узоқлашган метастазларни аниқлашда МСКТ ва ПЭТ-КТнинг самарадорлигининг таҳлили

Усул	Зарарланган аъзо	Аниқлик (%)	Сезгирлиги (%)	Спецификлиги (%)
МСКТ	Лимфа тугунлар	73,4	71,7	77,9
МСКТ	Жигар	85,8	68,6	88,1
ПЭТ-КТ	Лимфа тугунлар	89,7	99,0	88,4
ПЭТ-КТ	Жигар	97,6	99,0	97,0

МСКТнинг аниқлиги 73.4%, сезгирлиги 71.7% ва спецификлиги 77.9% ни ташкил этган. Бу МСКТнинг лимфатик тугунларда метастазларни тўғри аниқлашда етарли даражада аниқлигини кўрсатади, лекин баъзи ҳолатларни ўтказиб юбориш ёки метастазларни нотўғри аниқлаш эҳтимоли мавжуд. Жигардаги метастазлар учун МСКТ аниқлиги 85.8%, спецификлиги 88.1%, лекин сезгирлиги 68.6% ни кўрсатади, бу метастазларни ўтказиб юбориш эҳтимолини борлигини кўрсатади. ПЭТ-КТ лимфатик тугунларда барча кўрсаткичлар бўйича МСКТдан сезиларли даражада юқори, аниқлиги 89.7%, сезгирлиги 99.0% ва спецификлиги 88.4% ни ташкил этади, бу уни лимфатик тугунларда метастазларни аниқлашда ишончли усулга айлантиради. Жигардаги метастазлар учун ПЭТ-КТ ҳам юқори аниқлик (97.6%), сезгирлик (99.0%) ва спецификликни (97.0%) кўрсатди. ПЭТ-КТ 17.7% беморларда касаллик босқичини аниқлашга ёрдам берган, бу эса даволаш стратегиясини танлашга таъсир қилган.

Ўсма жараёни рецидивини аниқлаш. ПЭТ-КТ қўлланиш орқали 18 та беморда ўсма рецидив аниқланди. 4 та ҳолатда рецидив радикал хирургик аралашувлардан кейинги икки йил ичида содир бўлган. Қолган 14 та беморда

рецидив операциядан кейин икки йилдан ортиқ вақт ўтгандан сўнг ривожланган. Операция ва рецидив орасидаги минимал давр 9 ой, максимал давр эса 9 йил ва 3 ойни ташкил этган.

4-жадвалда МСКТ ва ПЭТ-КТнинг қизилўнгач саратонида рецидивларни аниқлашдаги самарадорлиги таққосланган, уларнинг аниқлиги, сезгирлиги ва спецификлиги таҳлил қилинган.

4-жадвал

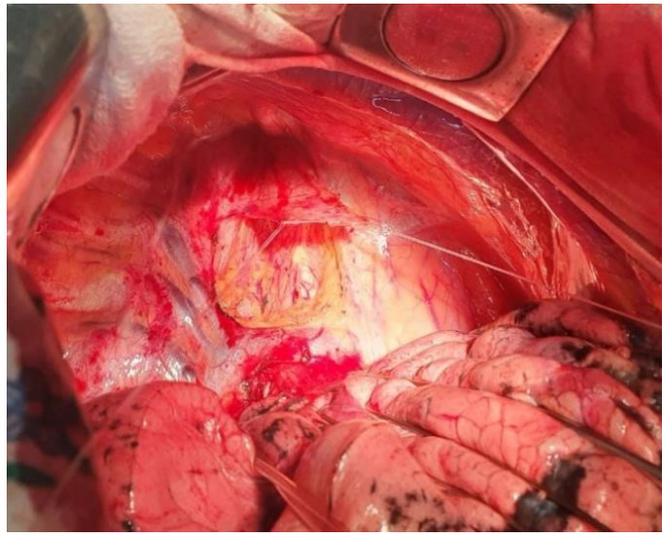
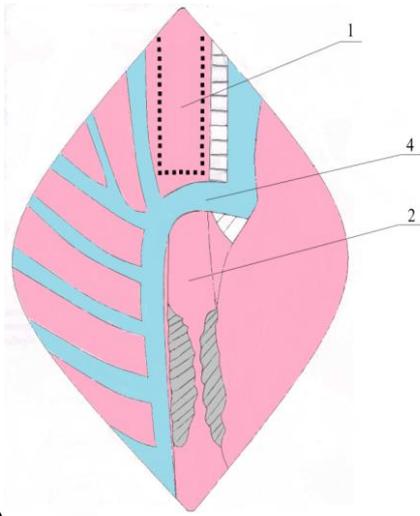
Қизилўнгач саратонида рецидивларни аниқлашда МСКТ ва ПЭТ-КТнинг самарадорлигининг таҳлили

Усул	Аниқлик (%)	Сезгирлиги (%)	Спецификлиги (%)
МСКТ	77,2	76,1	81,3
ПЭТ-КТ	95,6	99,1	91,2

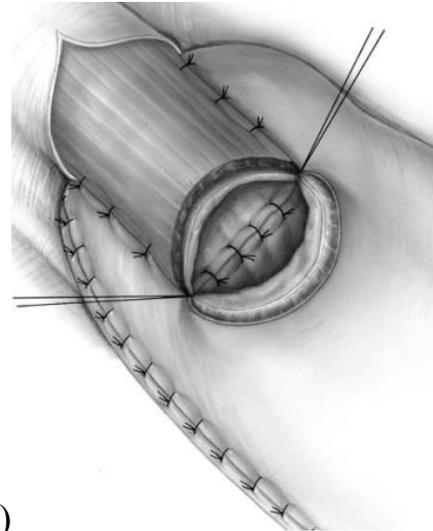
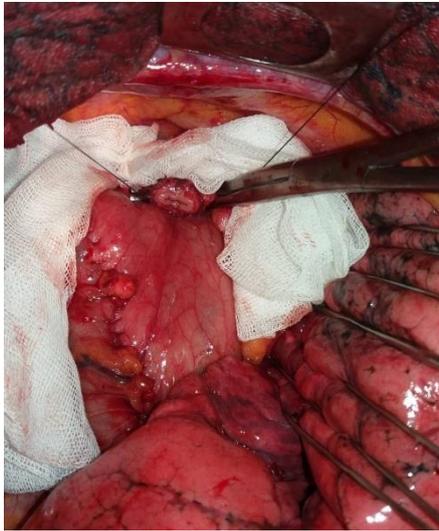
МСКТнинг аниқлиги 77.2% ни ташкил этади, лекин ПЭТ-КТ уни сезиларли даражада ортда қолдириб, аниқлик 95.6% га эгаллиги аниқланди. МСКТнинг сезгирлиги 76.1% бўлиб, рецидивларни ўтказиб юбориш эҳтимоли мавжуд, ПЭТ-КТ эса 99.1% сезгирликка эга бўлиб, жуда ишончли ҳисобланади. МСКТнинг спецификлиги 81.3% ни ташкил этган бўлса, ПЭТ-КТнинг спецификлиги 91.2% бўлиб, ёлғон-ижобий натижалар эҳтимолини камайтиради.

Бешинчи бобда «**Эзофаго-гастро анастомозининг модификация қилинган усули ва Льюис амалиётида периоперацион даврда Fast-Track технологиясининг аҳамияти**» мавзусида Льюис операциясида янгица модификация қилинган эзофаго-гастро анастомозини шакллантириш техникаси ва периоперацион тез тикланиш дастури тўлиқ тасвирланган.

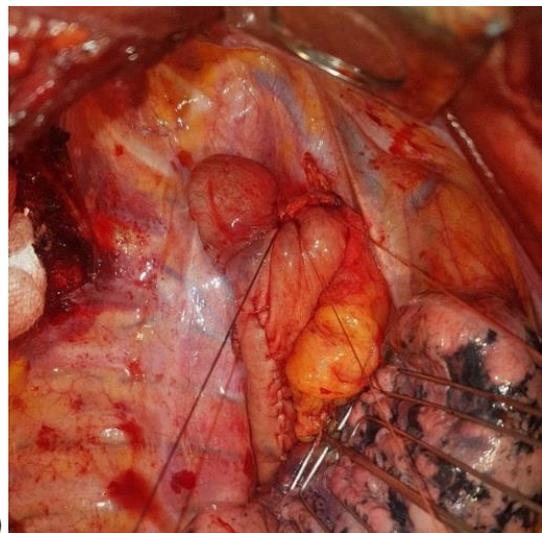
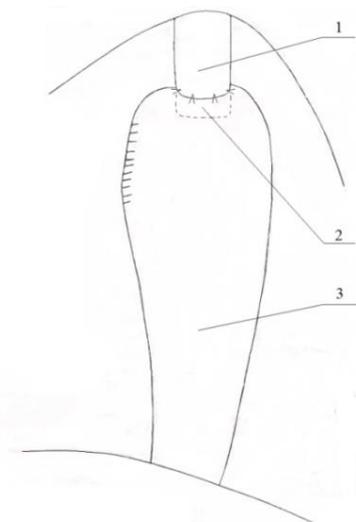
Анастомоз шакллантириш техникаси. Модификация қилинган плевра ичи эзофаго-гастро анастомоз чоклар етишмовчилиги профилактикаси усули, қизилўнгачни резекция қилиш ва меъда трансплантини плеврал бўшлиғига чиқариш ва анастомоз қўйишни ўз ичига олади. Қизилўнгач проксимал қисми билан гастротрансплантат олдинги девори ўртасида анастомоз қўйиш амалга оширилади. Усулнинг ўзига хослиги шуки, қизилўнгач юқори кўкрак қисми мобилизациясидан олдин, тоқ венадан юқорида медиастинал плевра кенг П-симон шаклида кесилади ва кўкрак қафаси юқори чўққисига қадар мобилизация қилинади («2-расмга қаранг»). Кейин мобилизация қилинган меъда трансплантати резекция қилинган қизилўнгач билан анастомоз қилиш учун ўнг плевра бўшлиғига кўчирилади ва анастомознинг орқа ва олди деворлари шакллантирилади («3-расмга қаранг»). Шакллантирилган анастомоз олдин ажратилган медиастинал плевра билан иккинчи қават қилиб 3-0 викрил чоклари ёрдамида узлукли чоклар билан тикилиб ёпилади («4-расмга қаранг»). Ушбу усул анастомознинг олдинги ва ён деворлари герметиклигини таъминлаган ҳолда чоклар етишмовчилиги эҳтимолини ва рефлюкс-эзофагитни ҳам олдини олишга ёрдам беради, бу операциядан кейинги асоратларни камайтиришга ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.



А) Б)
2-расм. А, Б. Тоқ венадан юқорида медиастинал плеврани кенг П-симон усулда кўкрак қафаси чуққисигача мобилизацияси.



А) Б)
3-расм. А, Б. Пелврал бўшлиқда эзофаго-гастро анастомознинг орқа деворини шакллантириш этапи.



А) Б)
4-расм. А, Б. Эзофаго-гастро анастомознинг якуний кўриниши.

Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги қошидаги Интеллектуал мулк агентлиги томонидан 2021 йилда патент (№FAP 01746, 30.12.2021 йил) олинди.

Ўтказилган эзофагэктомия амалиётида адаптациялашган тез тикланиш дастурини ишлаб чиқиш ва жорий этиш.

Тез тикланиш дастури — бу периоперацион даврда қўлланиладиган, самарадорлиги далиллар билан тасдиқланган турли даволаш усулларини ўз ичига олган комплекс дастурдир. Эзофагэктомия амалиётида тез тикланиш дастури бўйича клиник тадқиқотлар, шунингдек, клиниканинг жиҳозланишини ҳисобга олган ҳолда, биз периоперацион тайёргарлик ва парвариш протоколига мослаштириш учун тез тикланиш дастурининг асосий элементларини танладик (5-жадвалга қаранг).

5-жадвал

Адаптациялашган тез тикланиш дастури

Амалиётдан кейинги кун (АКК)	Дастур
Амалиётдан олдин	ТВИ (тана вазни индекси) ва беморларнинг озиқланиш ҳолатини аниқлаш; Амалиётга 5-7 кун қолганида тайёргарлик; Операциядан олдинги текширув (анестезиолог, кардиолог, эндокринолог кўриги); Беморни даволаш дастури ҳақида хабардор қилиш; Лаборатор текширувлари; Беморларга энтерал зонд орқали озиқланишнинг хусусиятларини тушунтириш, нафас гимнастикаси ва беморларни эрта фаоллаштириш учун машқларни ўргатиш.
Амалиёт арафасида-ги кун	Тозалаш клизмалари ўрнида осмотик фаол ич суриш воситаларини қўллаш; Наркотик препаратларсиз премедикация.
Амалиёт куни	Оёқларни эластик бинт билан боғлаш; Амалиётдан 2 соат олдин антибиотикопротекция ўтказиш.
Интраопера-цион даврда	Нормотермияни сақлаш; Периоперацион инфузион терапиясини чеклаш; Қусиш ва кўнгил айнишнинг олдини олиш; Дренаж найларини минималлаштириш (3 тагача); Операциядан кейинги даврда декомпрессия ва озиқлантириш учун назоэнтерал зонд қўллаш.
АКК0	Реанимация ва интенсив терапия бўлимига ўтказиш; Эрта экстубация (амалиётдан 6-12 соат кейин); Парентерал озиқланиш + амалиётдан 12 соат ўтгач назоэнтераль зонд орқали эрта энтераль озиқланиш; Мультимодал анальгезия;

	<p>Қусиш ва кўнгил айланишининг олдини олиш; Беморни ётоқда фаоллаштириш ва шифокор назоратидаги машқлар; Плеврал дренажларни актив аспирация қилиш; 4-6 соат давомида кислород терапияси; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш (пастмолекуляр антикоагулянтлар).</p>
АКК1	<p>Реанимация ва интенсив терапия бўлимидан ўтказиш; 500 мл зонд орқали озиқланиш + парентерал озиқланиш; Ётоқдан ташқарида беморни фаоллаштириш; Небулайзер орқали ингаляциялар; Адекват оғриқсизлантириш; Нафас гимнастикаси; Ётоқнинг бош қисми кўтарилган ҳолда жойлаштириш; Плеврал дренажларни актив аспирация қилиш; Лаборатория кўрсаткичларини мониторинг қилиш; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш.</p>
АКК2	<p>750 мл зонд орқали озиқланиш + 2000 мл гача парентерал озиқланиш; Ётоқдан ташқарида беморни фаоллаштириш, 2 соатдан ортиқ; Небулайзер орқали ингаляциялар; Адекват оғриқсизлантириш; Нафас гимнастикаси; Оғиз бўшлиғини антисептиклар билан чайиш; Сийдик катетерини олиб ташлаш; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш.</p>
АКК3	<p>1000 мл зонд орқали озиқланиш + 1500 мл гача парентерал озиқланиш; Ётоқдан ташқарида беморни 4 соатдан ортиқ фаоллаштириш; Небулайзер орқали ингаляциялар; Адекват оғриқсизлантириш; Оғиз бўшлиғини антисептиклар билан чайиш; Қорин бўшлиғидан дренаж найчани олиб ташлаш; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш.</p>
АКК4	<p>1500 мл зонд орқали озиқланиш + инфузион терапия ҳажмини максимал даражада қисқартириш; Адекват оғриқсизлантириш; Оғиз бўшлиғини антисептиклар билан чайиш; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш.</p>
АКК5	<p>Анастомозни сувда эрувчи контраст билан рентгенологик назорат; Парентерал дори-дармонларни бекор қилиш; 2000 мл гача зонд орқали озиқланиш; Нафас гимнастикаси; Озиқланишни оғиз орқали бошлаш; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш.</p>
АКК6	<p>2 чи маротаба контраст билан рентгенологик назорат; 2000 мл гача зонд орқали озиқланиш;</p>

	Назоэнтерал зондни олиб ташлаш; Плеврал дренажни олиб ташлаш; Оғиз орқали тўлиқ энтерал озикланиш; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш.
АКК 7	Оғиз орқали суюқ овқатлар билан озикланиш; Тромбоэмболик асоратларнинг олдини олиш.
АКК 8	Тўлиқ "юмшоқ" парҳез; Тромбоэмболик асоратларни олдини олиш; Беморни бўлимдан чиқаришга тайёрлаш.
АКК 9-12	Беморни стационардан чиқариш; Чиқаришнинг асосий мезонлари (фаол бемор: ненаркотик анальгетиклар билан адекват оғриксизлантириш, адекват озикланиш, гипертермиянинг йўқлиги).
Чиқарилган дан кейин	Беморни 1 ойдан кейин такрорий кўрикдан ўтказиш.

Олтинчи бобда **«Қизилўнгач кўкрак қисми саратонида комбинирлашган даволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижалари, шунингдек, диагностик ва даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш»** муфассал равишда комбинирлашган даволашнинг яқин ва узоқ муддатли натижалари таҳлил қилинган ва олинган маълумотлар асосида диагностик ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Неoadьювант химиотерапия самарадорлигини баҳолаш. химиотерапиянинг энг кўп учрайдиган ножўя таъсирлари 31,5% беморларда кўнгил айнаш ва қусиш бўлган. Неoadьювант химиотерапия натижаларига кўра, тўлиқ регрессия 9,3% беморларда, қисман регрессия 57,4%, стабилизация 27,8%, прогрессия 5,5% беморларда кузатилган. Неoadьювант химиотерапиянинг умумий самарадорлиги 66,7%ни ташкил қилган. 2-4 курс неoadьювант химиотерапиядан кейин дисфагиянинг 88,9%дан 46,3%га пасайиши беморларни хирургик даволашга самарали тайёрлашга имкон берган.

Тез тикланиш дастури билан қизилўнгач саратони хирургик ва комбинирлашган даволашнинг бевосита натижалари. Иккала гуруҳда даволаш натижаларини солиштириш қуйидаги кўрсаткичлар бўйича амалга оширилган («6-жадвалга қаранг»).

Асосий гуруҳда амалиётнинг давомийлиги ўртача $273,94 \pm 18,1$ минут, қиёсий гуруҳда эса $307,23 \pm 21,8$ минутни ташкил этди. Фарқ статистик равишда аҳамиятли ($<0,001$). Асосий гуруҳда ўртача интраоперацион қон йўқотиш $278,01 \pm 23,5$ мл, қиёсий гуруҳда $382,15 \pm 29,7$ мл бўлди ($<0,001$). Қон йўқотишдаги фарқ статистик равишда аҳамиятли эмас.

Анестезия ва ўпка сунъий шамоллатиш даврининг узоқлигини таҳлил қилганда, асосий гуруҳда бу параметр $12 \pm 0,17$ соат, қиёсий гуруҳда $19 \pm 0,28$ соат бўлди. Интенсив даволаш бўлимида қолиш муддати асосий гуруҳда $2,2 \pm 0,8$ кун ва қиёсий гуруҳда $2,8 \pm 0,7$ кун бўлди, фарқ статистик равишда аҳамиятли эмас ($<0,001$).

Хирургик даволарнинг травматиклиги таҳлили

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=221)	Қиёсий гуруҳ (n=243)	P
Амалиёт давомийлиги (мин.)	273,94±18,1	307,23±21,8	<0,001
Қон йўқотиш (мл)	278,01±23,5	382,16±29,7	<0,001
Оғриқсизлантириш давомийлиги ва ўпка сунъий шамоллатиши (соат)	12±0,17	19±0,28	>0,05
Амалиётдан кейин интенсив даволаш бўлимида қолиш давомийлиги (сут)	2,2±0,8	2,8±0,7	<0,001
Наркотик оғриқсизлантирувчиларни ишлатиш давомийлиги (сут)	2,5±0,4	3,2±0,5	<0,001
Амалиётдан кейинги даврда очлик давомийлиги (соат)	18±17,7	29±22,5	<0,001
Назоэнтерал зонднинг туриш давомийлиги (сут)	5,6±0,4	8,7±0,6	<0,001
Плеврал найчаларнинг туриш давомийлиги (сут)	6,1±0,4	9,2±0,6	<0,001
Амалиётдан кейинги ўрин кунлар (сут)	9,3±0,5 сут	13,4±0,3 сут	<0,001

Операциядан кейинги даврда беморларнинг қулайлигини оғриқ синдроми интенсивлиги ва наркотик анальгетикларга бўлган эҳтиёж асосида баҳолаш ўтказилди. Асосий гуруҳда анальгетиклар 2,5±0,4 кун давомида, қиёсий гуруҳда эса 3,2±0,5 кун давомида қўлланилди, фарқ аҳамиятли эмас (<0,001). Асосий гуруҳда комбинацияланган оғриқсизлантириш (наркотик ва наркотик бўлмаган анальгетиклар) эпидурал ва паравертебрал анестезиялар қўлланилди. Оғриқ синдроми кўпинча торакотомия жараёни ва плеврал бўшлиқдаги найчалар ўрнида кузатилди, қорин бўшлиғидаги найчаларнинг мавжудлиги оғриқ интенсивлигига таъсир қилмади.

Назоэнтерал зонд операциядан кейинги даврда эрта зонд орқали озикланишга имкон берди. Асосий гуруҳда операциядан кейинги очлик муддати 18±1,7 соат, қиёсий гуруҳда 29±2,5 соат бўлди (<0,001). Такмиллаштирилган анастомоз усулини қўллаш оғиз орқали озикланишни 5-кундан бошлаш ва назоэнтерал зондни олиб ташлашга имкон берди. Асосий гуруҳда бу жараён 5,6±0,4 кун, қиёсий гуруҳда эса 8,7±0,6 кун давом этди (<0,001).

Қорин бўшлиғидан найча 3-4 кун, агар ажралма хажми 50 млдан кам бўлса, олиб ташланди. Плеврал бўшлиқдан – 5-10 кунлар давомида, агар сероз суюқлик хажми 100 млдан кам бўлганда олинди. Асосий гуруҳда плеврал дренажларнинг қолиш муддати 6,1±0,4 кун, қиёсий гуруҳда 9,2±0,6 кун бўлди

(<0,001). Тез тикланиш дастурининг жорий қилиниши бўлимда ётоқ кунларини қисқартиришга олиб келди: асосий гуруҳда $9,3 \pm 0,5$ кун, қиёсий гуруҳда $13,4 \pm 0,3$ кунни ташкил этди (<0,001).

Даволаш самарадорлиги амалиётдан кейинги асоратлар сони ва ўлим даражаси бўйича баҳоланди («7-жадвалга қаранг»).

7-жадвал

Тез тикланиш дастури ва анъанавий усуллардан фойдаланган ҳолда кизилўнгач саратони билан оғриган беморларни жарроҳлик даволашининг бевосита натижалари (N=464).

Асорат тури	Беморлар сони				P, χ^2
	Асосий гуруҳ (n=221)		Қиёсий гуруҳ (n=243)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Умумий асоратлар	46	20,8	92	37,8	
Хирургик асоратлар					
Анастомоз чоклар етишмовчилиги	3	1,3	13	5,3	p=0,036, $\chi^2=4,41$
Трансплантат некрози	2	0,9	6	2,5	p=0,349, $\chi^2=0,88$
Амалиётдан кейинги қон кетиш	-	-	1	0,4	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Хилоторакс	3	1,3	7	2,9	p=0,419, $\chi^2=0,65$
Жароҳат йиринглаши	3	1,3	4	1,6	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Плевра эмпиемаси	4	1,8	13	5,3	p=0,075, $\chi^2=3,17$
Қайта амалиётлар	1	0,4	1	0,4	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Терапевтик асоратлар					
Пневмония	8	3,6	13	5,3	p=0,502, $\chi^2=0,45$
Плевритлар	7	3,2	14	5,7	p=0,263, $\chi^2=1,25$
Ўпка артерияси тромбоемболияси	1	0,4	3	1,2	p=0,684, $\chi^2=0,17$
Миокард инфаркти	1	0,4	2	0,8	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Юрак ритмини бузилиши	10	4,5	13	5,3	p=0,846, $\chi^2=0,04$
Ўткир юрак етишмовчилиги	3	1,2	3	1,2	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Ўлим ҳолати (30-кун ичида)	8	3,6	14	5,7	p=0,387, $\chi^2=0,75$

Асоратлар асосий гуруҳда 46 та (20,8%) ва қиёсий гуруҳда 92 та (37,8%) беморларда кузатилди.

Анастомоз чоклар етишмовчилиги қиёсий гуруҳда 13 та (5,3%) беморларда кузатилган бўлса, такомиллаштирилган усулнинг жорий қилиниши билан бу кўрсаткич 3 (1,3%) тагача камайди ($p=0,036$, $\chi^2=4,41$). Барча учта асоратланган ҳолатлар 2019 йилнинг бошида янги усул татбиқи вақтида содир бўлган, 2020 йилдан кейин анастомоз чоклар етишмовчилиги кузатилмаган.

Трансплантат некрози асосий гуруҳда 2 та (0,9%) ва қиёсий гуруҳда 6 та (2,5%) беморларда кузатилди ($p=0,349$, $\chi^2=0,88$).

Плевра эмпиемаси асосий гуруҳда 4 та (1,8%) ва қиёсий гуруҳда 13 та (5,3%) беморларда аниқланди ($p=0,075$, $\chi^2=3,17$).

Хилоторакс асосий гуруҳда 3 та (1,3%) ва қиёсий гуруҳда 7 та (2,9%) беморларда ривожланган ($p=0,419$, $\chi^2=0,65$).

Операциядан кейинги жароҳатнинг йиринглаши асосий гуруҳда 3 та (1,3%) ва қиёсий гуруҳда 4 та (1,6%) беморларда кузатилган ($p=1,0$, $\chi^2=0,0$). Торакотом ва лапаротом жароҳати йиринглашидан тозаланганидан кейин кўшимча иккиламчи чоклар билан бартараф этилди.

Операциядан кейинги қон кетиши фақат қиёсий гуруҳдаги 1 та беморда кузатилди, манба қовурғалараро артерияси сабаб бўлди ($p=1,0$, $\chi^2=0,0$).

Қайта операциялар асосий гуруҳда 1 та (0,4%) беморда трансплантат чўққисининг ишемик некрози туфайли, қиёсий гуруҳда ҳам 1 та (0,4%) беморда торакотом жароҳатдан қон кетиши туфайли амалга оширилди.

Терапевтик асоратлар орасида энг кенг тарқалгани юрак ритмининг бузилиши бўлди. Асосий гуруҳда бу асорат 4,5% (10 бемор) беморларда, қиёсий гуруҳда эса 5,3% (13 бемор) беморларда кузатилди ($p=0,846$, $\chi^2=0,04$).

Операциядан кейинги пневмония асосий гуруҳда 8 беморда (3,6%) ва қиёсий гуруҳда 13 беморда (5,3%) кузатилди.

Плеврит асосий гуруҳда 7 та беморда (3,2%) ва қиёсий гуруҳда 14 беморда (5,7%) кузатилди ($p=0,502$, $\chi^2=0,45$). Барча беморларда плеврит 3-5 кун давомида маҳаллий анестезия остида плеврал бўшлиқни пункцион усулда бартараф этилди.

Ҳар икки гуруҳда, оғир юрак-қон томир етишмовчилиги 1,3% беморларда (ҳар бир гуруҳда 3 бемор) аниқланди.

Ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) камроқ кузатилди: асосий гуруҳда 1 та беморда (0,4%), қиёсий гуруҳда эса 3 та беморда (1,2%) ($p=0,684$, $\chi^2=0,17$). Миокард инфаркти асосий гуруҳда 1 та беморда (0,4%) ва қиёсий гуруҳда 2 та беморда (0,8%) кузатилди ($p=1,0$, $\chi^2=0,0$).

Барча хирургик асоратлар консерватив усулда, терапевтик асоратлар эса дори воситалари билан бартараф этилди. Интраоперацион ўлим кузатилмади.

Амалиётдан кейинги эрта даврда ўлим ҳолати асосий гуруҳда 3,6% (8 бемор) ва қиёсий гуруҳда 5,7% (14 бемор) бўлди.

Амалиётдан кейинги ўлим ҳолати таҳлили 8-жадвалда келтирилган.

8-жадвал

Амалиётдан кейинги ўлим ҳолати таҳлили, абс.ч. (%)

Ўлим сабаби	Асосий гуруҳ (n=221)	Қиёсий гуруҳ (n=243)	Жами (N=464)
Ўпка артерияси тромбоэмболияси	1 (0,4%)	3 (1,2%)	4 (1,6%)
Анастомоз чоклар етишмовчилиги	1 (0,4%)	5 (2,0%)	6 (2,4%)
Трансплантат некрози	1 (0,4%)	3 (1,2%)	4 (1,6%)
Ўткир юрак-қон томир етишмовчилиги	3 (1,2%)	3 (1,2%)	6 (2,4%)
Пневмония (COVID - 19)	2 (0,8%)	-	2 (0,8%)
Жами	8 (3,6%)	14 (5,7%)	24 (9,3%)
P, χ^2	$p=0,6624, \chi^2=0,328$		

Асосий гуруҳда амалиётдан кейинги даврда 8 та (3,6%) беморларда реанимация бўлимда ўлим ҳолати кузатилди: 1 та беморда 6-кунга анастомоз чоклар етишмовчилиги ривожланиб, медиастинитга олиб келди ва 13-кунга реанимация бўлимда ўлим ҳолати кузатилди; 1 та беморда гастротрансплантда қон айланиши бузилганлиги сабабли трансплантатнинг чўққиси некрози ривожланди. Даволанганлигига қарамасдан, оғир сепсис ва полиорган етишмовчилик натижасида ўлим ҳолати кузатилди; 3 та беморда оғир юрак-қон томир етишмовчилиги кузатилди; 2 та беморда амалиётдан кейинги даврда коронавирус пневмонияси ривожланди, бири 4-куни, иккинчиси эса 6-куни ўлим ҳолати кузатилди ($p=0,6624, \chi^2=0,328$).

Қиёсий гуруҳда 14 та (5,7%) беморларда ўлим ҳолати кузатилди. Ўлим сабаблари қуйидагилар бўлди: 5 та беморда анастомоз чоклар етишмовчилиги, бу плевра эмпиемаси ва медиастинитга олиб келди, натижада 9-13 кунда реанимация бўлимда ўлим ҳолати кузатилди; 3 та беморда гастротрансплантатнинг қон айланиши бузилганлиги сабабли чўққиси некрозга учради ва даволанишига қарамасдан, оғир сепсис ва полиорганетишмоқчилик натижасида ўлимга олиб келди; 3 та беморда оғир юрак-қон томир етишмовчилик кузатилди; 3 та беморда ўпка артерияси тромбоэмболияси ривожланиб, ўта тез ўлимга сабаб бўлди ($p=0,6624, \chi^2=0,328$).

Clavien-Dindo класификацияси асосида, тадқиқот қилинган гуруҳларда операциядан кейинги асоратлар даражаси қуйидагича тақдим этилди. Класификацияга кўра, асосий гуруҳда асоратлар иккинчи даражадан юқори бўлган беморлар сони 20,8% (221 бемордан 46) ва солиштирувчи гуруҳда 37,8% (243 бемордан 92) ни ташкил этди («9-жадвалга қаранг»).

II даражали асоратлар асосий гуруҳда 21 та (9,5%) ва қиёсий гуруҳда 40 та (16,5%) беморларда кузатилди. IIIа даража оғирликдаги асоратлар асосий гуруҳда 10 та (4,5%) ва қиёсий гуруҳда 15 та (6,2%) беморларда, IIIб даражали асоратлар асосий гуруҳда 4 та (1,8%) ва қиёсий гуруҳда 19 та (7,8%) беморларда кузатилди. IVа даражали асоратлар асосий гуруҳда 1 та (0,4%) ва

қиёсий гуруҳда 2 та (0,8%) беморларда, IVb даражали асоратлар асосий гуруҳда 2 та (0,9%) ва қиёсий гуруҳда 2 та (0,8%) беморларда кузатилди. Асосий гуруҳда 8 та (3,6%) ва қиёсий гуруҳда 14 та (5,7%) беморларда V даражали операциядан кейинги асоратлар кузатилди, бу ўлимга олиб келди ($p=0,499$, $\chi^2=2,17$).

9-жадвал

Хирургик асоратларнинг Clavien-Dindo таснифи асосида таҳлили

Асорат даражаси	Асосий гуруҳ (n=221)	Қиёсий гуруҳ (n=243)	Жами (N=464)
I	-	-	-
II	21 (9,5%)	40 (16,5%)	61 (13,1%)
IIIa	10 (4,5%)	15 (6,2%)	25 (5,4%)
IIIb	4 (1,8%)	19 (7,8%)	23 (4,9%)
IVa	1 (0,4%)	2 (0,8%)	3 (0,6%)
IVb	2 (0,9%)	2 (0,8%)	4 (0,8)
V	8 (3,6%)	14 (5,7%)	22 (4,7%)
Жами асоратлар	46 (20,8%)	92 (37,8%)	138 (29,7%)
P, χ^2	$p=0,499$, $\chi^2=2,17$		

Бизнинг кузатишларимиз неоадьювант химиотерапиянинг амалиётдан кейинги ўлим ҳолатини оширмаслигини кўрсатади ва бу жаҳон адабиёти томонидан ҳам тасдиқланган. Шунинг учун, неоадьювант химиотерапия интраоперацион ва амалиётдан кейинги асоратлар хавфини оширмайди. Қўшимча қилиб, такомиллаштирилган эзофаго-гастро анастомоз усули тез тикланиш дастури билан бирга асосий гуруҳда хирургик ва терапевтик асоратларни камайтиради, анастомоз чоклар етишмовчилиги ва трансплантатнинг чўққиси некрози хавфини камайтиради.

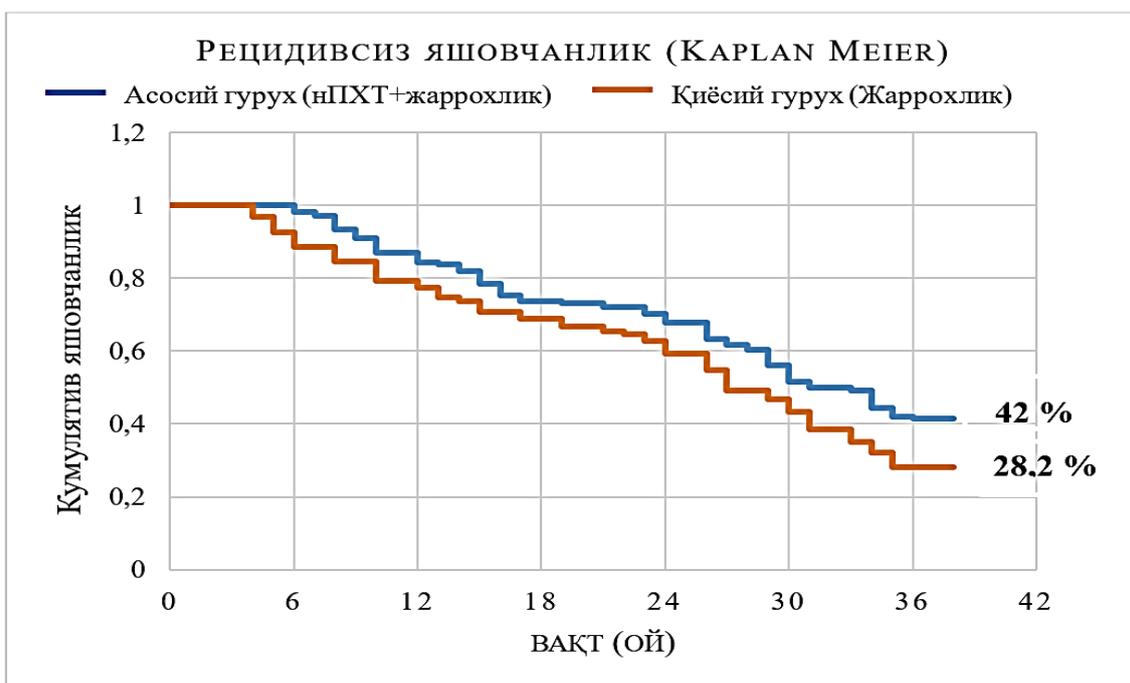
Ҳар бир беморнинг бўлимдан чиқаришдан аввал умумий функционал ҳолати Карновский индекси ва ECOG шкаласи билан баҳоланган. Тадқиқот натижаларига кўра, асосий гуруҳдаги 201 та бемор (90,9%) ва қиёсий гуруҳда 214 та беморнинг (88,1%) умумий соматик ҳолати нисбатан қониқарли деб баҳоланган. Шу билан бирга, асосий гуруҳда 3 та бемор (1,3%) ва қиёсий гуруҳда 8 та беморда (3,3%) ўрта даражали оғирликдаги ҳолат кузатилган ($p=0,351$, $\chi^2=1,383$). Барча тадқиқот қилинган беморлар операциядан 4 ҳафта ўтгач химионур даво ўтказдилар. Неоадьювант нур даво тадқиқотимизда қўлланилмади.

Жарроҳлик ва комбинирлашган даволашнинг тез тикланиш дастури ва анъанавий ёндашувларни ўз ичига олган ҳолда узоқ муддатли натижалари. Даволашнинг самарадорлигини баҳолашнинг асосий мезонлари маҳаллий рецидивларнинг частотаси ва метастазларнинг пайдо бўлиши бўлиб, бу яшовчанликни давомийлигига таъсир қилади. Беморлар даволашдан кейин 1, 3, 6, 12, 24 ва 36 ойларда кузатилган бўлиб, бу бемор саломатлик ҳолатларидаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш имконини берди. Амаилётдан кейинги ўлимни ҳисобга олмасдан, ҳар икки гуруҳдаги 464 беморнинг 442 тасида уч йиллик натижалар кузатилди.

Уч йил давомида асосий гуруҳда 55 та (25,8%) беморда касалликнинг авж олиши кузатилди: биринчи йилда 12 та (5,6%), иккинчи йилда 18 та (8,4%), учинчи йилда эса 25 та (11,7%). Маҳаллий рецидивлар 6 та (2,8%) беморда аниқланди, узоқ метастазлар эса 49 та (23%) беморда аниқланди. Рецидивсиз даврнинг ўртача давомийлиги $22,3 \pm 2,6$ ойни ташкил этди. Касалликнинг ривожланиши туфайли 95 та (44,6%) бемор вафот этди.

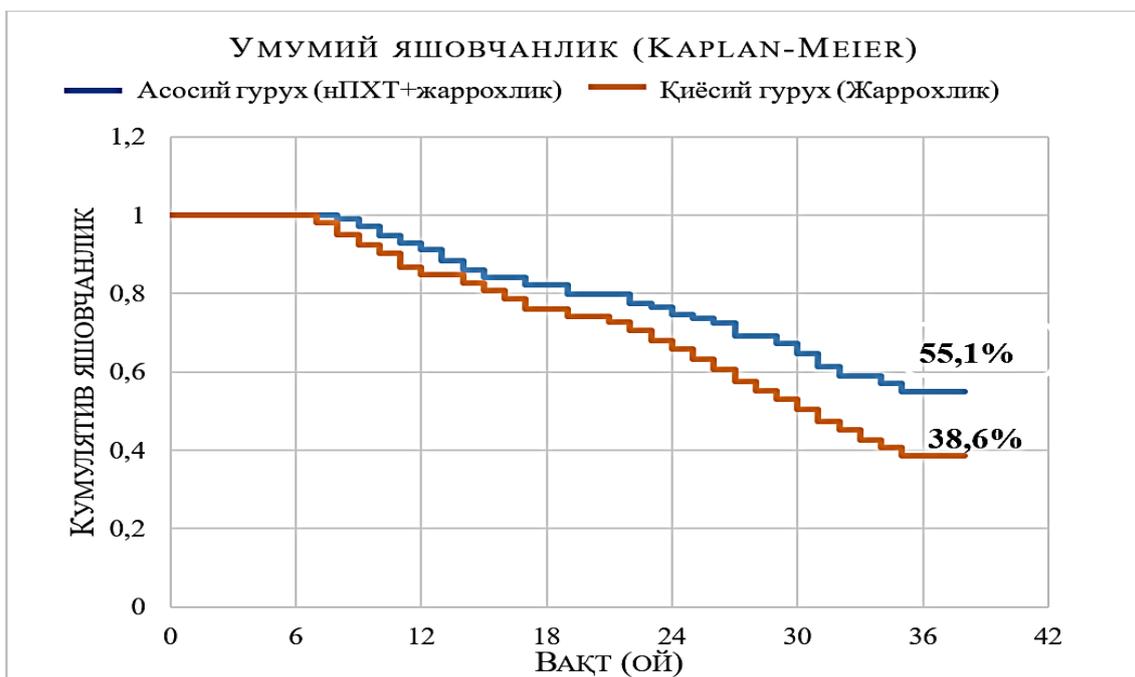
Қиёсий гуруҳда касалликнинг авж олиши 111 та (48,5%) беморда қайд этилди: биринчи йилда 34 та (14,8%), иккинчи йилда 51 та (22,2%), учинчи йилда эса 26 та (11,3%). Маҳаллий рецидивлар 31 та (13,5%) беморда аниқланди, узоқ метастазлар эса 80 та (34,9%) беморда топилди. Рецидивсиз даврнинг ўртача давомийлиги $8,1 \pm 2,1$ ойни ташкил этди ва 141 та (61,5%) бемор вафот этди. Неоадъювант химиотерапия амалиётга татбиқи маҳаллий рецидивлар сонини 13,5% дан 2,8% гача, узоқ метастазларни 34,9% дан 23% гача сезиларли даражада камайтирди ($p < 0,05$).

Асосий гуруҳда рецидивсиз муддат сезиларли даражада узоқроқ бўлди ва $22,3 \pm 2,6$ ойни, қиёсий гуруҳида эса $8,1 \pm 2,1$ ойни ташкил этди ($p < 0,05$). Комбинирлашган даволашнинг узоқ муддатли натижаларини таҳлил қилиш учун икки тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг бир, икки ва уч йиллик рецидивсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичлари ўрганилди: Бир йиллик рецидивсиз яшовчанлик асосий гуруҳда, неоадъювант химиотерапия қўлланилганида, 87,1%ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳда бу кўрсаткич 79,2% бўлди. Икки йиллик рецидивсиз яшовчанлик асосий гуруҳда 70,3%ни, қиёсий гуруҳда эса 62,7% бўлди. Уч йиллик рецидивсиз яшовчанлик асосий гуруҳда 42,0%ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳда эса 28,2%га тенг бўлди. Бу фарқ статистик жиҳатдан муҳим деб ҳисобланади (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$). («5-расмга қаранг»).



5-расм. Қизилўнғач саратонида асосий ва қиёсий гуруҳларда 3 йиллик рецидивсиз яшовчанлик кўрсаткичи.

Асосий гуруҳда бир йиллик умумий яшовчанлик 92,8% ни ташкил этди, қиёсий гуруҳда эса 86,7% бўлди. Икки йиллик умумий яшовчанлик асосий гуруҳда 76,5% ни, қиёсий гуруҳда эса 68,0% ни ташкил этди. Уч йиллик умумий яшовчанлик асосий гуруҳда 55,1% га етди, қиёсий гуруҳда эса 38,6% бўлди (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$) (6-расмга қаранг).



6-расм. Қизилўнгач саратонида асосий ва қиёсий гуруҳларда 3 йиллик умумий яшовчанлик кўрсаткичи.

Комбинирлашган давода неоадьювант химиотерапияни интеграция қилиш локал рецидивлар ва метастазлар хавфини самарали равишда камайтиради, бу II–III босқичдаги қизилўнгач саратони билан беморларнинг уч йиллик яшовчанлигини хирургик усулга нисбатан оширишига олиб келади (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

Қизилўнгач саратонида даволаш ва диагностик алгоритмини ишлаб чиқиш. Замонавий технологияларнинг диагностика ва даволашда қўлланилиши қизилўнгач саратони билан боғлиқ тиббиёт соҳасини сезиларли даражада ўзгартирди. Кўкрак қафаси аъзолари ноонкологик касалликлари МСКТда қизилўнгач саратони билан боғлиқ лимфа тугунларнинг метастатик зарарланишига ўхшаш симптомлар билан кўриниши мумкин. Диагнозни аниқлаш учун ПЭТ-КТ ва морфологик текшириш каби қўшимча тадқиқотлар зарур, бу касалликнинг борлигини аниқлаш ва самарали даволаш стратегиясини танлаш имконини беради.

Сўнгги йилларда нур ташҳис усулларни, шу жумладан ПЭТ-КТ ва неоадьювант химиотерапияни жорий қилишга катта эътибор қаратилмоқда, ҳавфли ўсма касалликларини аниқлашда аниқроқ бўлиш ва даволашда эффектив ёндашувларни ишлаб чиқиш имконини берди. ПЭТ-КТ лимфа тугунлар (N) ва узоқ метастазлар (M) ҳолатини ташҳислашда фаол қўлланилади. Ушбу усул касаллик босқичини аниқ белгилаш ва адекват даволаш тактикасини танлаш имконини беради, бу яширин метастазлар билан

паллиатив амалиётларни қисқартириб, беморларнинг ҳаёт сифати яхшилашга олиб келди. Бундан ташқари ПЭТ-КТ динамик кузатув ва даволашдан кейин қайта босқичлаш учун ҳам самаралидир.

Мамлакатимизда олдинлари, қизилўнгач саратонида хирургик даволашга эътибор кучли бўлган. Неоадъювант химиотерапияни жорий қилиш беморларни даво тактикасини ўзгартирди, R1-R2 резекциялар сонини камайтиришга, узоқ муддатли натижаларни яхшилашга, 3- ва 5 йиллик яшовчанлик узайишига олиб келди. Адабиётлар ва бизнинг тадқиқот натижалари неоадъювант химиотерапиянинг ва кейинги хирургик даволаш билан зарурлигини тасдиқлайди: 2 йиллик яшовчанлик 76,5% ва 3 йиллик яшовчанлик 55,1% ташкил этди.

ПЭТ-КТ ва неоадъювант химиотерапияни ўз ичига олган замонавий технологияларнинг жорий қилиниши қизилўнгач саратонини даволашга ёндашувларни сезиларли даражада ўзгартирди. Замонавий тасвирлаш усуллари ташхиснинг аниқлигини ва даволаш самарадорлигини оширишда асосий роль ўйнайди.

Тадқиқот натижасида ПЭТ-КТ ва неоадъювант химиотерапияни қўллашни ўз ичига олган уникал диагностик алгоритм ишлаб чиқилди (7 расмга қаранг). Ушбу алгоритм тадқиқот маълумотларини таҳлил қилади ва тиббий ходимларга даволаш тактикаси ҳақида асосланган қарорларни қабул қилиш имконини беради. Алгоритм интеллектуал агентликда (№ DGU 32360 06.01.2024) рўйхатга олинган дастурий таъминотнинг асоси бўлди. Бу ташхис аниқлигини 77,2% дан 96,5% гача, даволаш самарадорлигини 83,2% дан 97,7% гача оширди, стационарда ўтказилган ўртача вақтни 13,4 кундан 9,3 кунга қисқартиришига сабаб бўлди.

Иқтисодий таҳлил шуни кўрсатдики, стационарда уч кунлик даволашни қисқартириш ҳар бир беморга 3,279,000 сўмни тежади. Ҳар йили бўлимда 500 бемор даволанади, улардан 100 таси қизилўнгач саратони билан бўлса, умумий йиллик иқтисодий эффе́кт 327,900,000 сўмни ташкил қилди. Бу маълумот янги ташхис усулининг тиббий ва иқтисодий фойдасини таъкидлайди.

Дастурий таъминот ташхис ва даволашни стандартлаштиради, юқори аниқлик ва ўзгармас тиббий қарорлар билан таъминлайди. Янги ташхис алгоритми ва тегишли дастур қизилўнгач саратонига қарши курашда муҳим қадамларни кўрсатади, беморлар учун натижаларни яхшилади ва тиббий ҳамда молиявий ресурсларни рационал равишда фойдаланишни таъминлайди.

ХУЛОСА

«Қизилўнғач кўкрак қисми саратонини ташхислаш ва даволашда мультимодал ёндашувлар» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўзбекистонда Республикасида ўтказилган мета-анализнинг маълумотларига кўра, сўнгги 23 йил мобайнида 20314 та қизилўнғач саратони ҳолати аниқланган бўлиб, шуларнинг 10856 таси (53,4%) Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази клиникасида даволанган, аммо фақатгина 881 беморга (4,3%) радикал жарроҳлик даволаш ўтказилган. Бу эса қизилўнғач саратонини эрта аниқлаш усуллари ва самарали даволаш чораларини ишлаб чиқиш ва жорий этишнинг долзарблигини кўрсатади.

2. ПЭТ-КТнинг жорий этилиши T1-T3 босқичларида диагностика аниқлигини 94,5%га, сезирликни 90,2%га ва спецификлигини 96,2%га оширди, бу кўрсаткичлар МСКТга қараганда анча юқори (76,5%, 74,1% ва 82,7%). Лимфатик тугунларда ва узоқ метастазларда ПЭТ-КТ ҳам МСКТдан юқори натижаларни кўрсатди, аниқлик 78,2% ва 97,6%, сезирлик 76,3% ва 99,0%, ва спецификлик 74,8% ва 97,0% ни ташкил этди. Бу касалликнинг босқичини аниқлаш ва даволаш тактикисини 17,7% ҳолатда ўзгартиришга имконият яратди.

3. Такомиллаштирилган эзофаго-гастро анастомоз усули ва тезлаштирилган тикланиш дастурини клиник амалиётга жорий қилиш, умумий операциядан кейинги асоратлар сонини 37,8%дан 20,8%га сезиларли даражада камайтирди, анастомоз чоклар етишмовчилигини эса 5,3%дан 1,3%га қисқартирди ва асосий гуруҳда беморларни стационарда даволаниш муддатини қиёсий гуруҳ билан солиштирганда $13,4 \pm 0,3$ кундан $9,3 \pm 0,5$ кунгача қисқаришига олиб келди ($p < 0,001$).

4. Комбинирлашган даволашда неоадьювант химиятерапияни қўллаш натижасида маҳаллий рецидивлар сонини 2,8%га ва узоқ метастазлар сонини 23%га камайтирди, бу фақат хирургик даволашдаги кўрсаткичлар (13,5% ва 34,9%) билан солиштирганда сезиларли даражада яхшироқдир ($p < 0,05$). Шунингдек, асосий гуруҳда рецидивлар пайдо бўлиш муддати ўртача $22,3 \pm 2,6$ ой ташкил этди, бу қиёсий гуруҳдаги $8,1 \pm 2,1$ ойдан сезиларли даражада юқорироқдир ($p < 0,05$).

5. Комбинирлашган даволашдан кейин беморларнинг яшовчанлигини таҳлил қилиш натижалари асосий гуруҳда бир йиллик, икки йиллик ва уч йиллик рецидивсиз яшовчанлик кўрсаткичларининг сезиларли даражада ошганини кўрсатди: 87,1%, 70,3% ва 42,0%. Қиёсий гуруҳда эса бу кўрсаткичлар мос равишда 79,2%, 62,7% ва 28,2% бўлиб, бу статистик аҳамиятли фарқини тасдиқлайди ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). Шунингдек, асосий гуруҳда умумий яшовчанлик кўрсаткичлари 92,8%, 76,5% ва 55,1% ни ташкил этди, қиёсий гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 86,7%, 68,0% ва 38,6% бўлди ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$).

6. Ишлаб чиқилган мультиградацион алгоритмни клиник амалиётда қўллаш диагностика самарадорлигини 77,2% дан 96,5% гача ($p < 0,05$), шунингдек, узоқ муддатли натижаларни 83,2% дан 97,7% гача статистик аҳамиятли яхшиланишига олиб келди ($p < 0,001$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УСМАНОВ БЕКЗОД БАЙМАТОВИЧ

**МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
РАКА ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА**

14.00. 14 – Онкология

**АВТОРЕФЕРАТДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА НАУК (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером за №B2023.4.DSc/Tib953.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cancercenter.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу (www.ziyo.net).

Научный консультант:	Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Нишанов Данияр Анарбаевич доктор медицинских наук, профессор Хакимов Мурод Шавкатович доктор медицинских наук, профессор Гуламов Олимжон Мирзахитович доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии по присуждению ученых степеней (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13; e-mail: info@cancercenter.uz, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за №_____). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки №_____ от _____ 2025 года).

М.А. Гафур-Ахунов
Заместитель председателя научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.А. Адълходжаев
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора медицины (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Рак пищевода (РП) является глобальной социально-экономической проблемой, и в настоящее время наблюдается увеличение числа случаев этого заболевания. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2024 год, «...рак пищевода занимает 11-е место в мире по заболеваемости (511 000 случаев) и 7-е место по смертности (445 000 случаев)...»¹. По результатам многоцентровых исследований установлено, что увеличение случаев рака пищевода и показателей смертности связано с возрастом пациентов. Около 70% больных составляют мужчины, у которых заболеваемость и смертность в 2–3 раза выше, чем у женщин. Рост числа новых случаев рака пищевода и смертности за последние десять лет требует современного диагностирования и комплексного лечения, что делает данное заболевание одной из актуальных проблем современной медицины.

В мировой медицине проводится множество научных исследований, посвящённых распространению, диагностике и комплексному лечению рака пищевода. Результаты накопленного клинического опыта по всему миру подтверждают эффективность неоадьювантной химиотерапии (НХТ), малоинвазивных хирургических методов и программ быстрого восстановления при лечении рака пищевода. Особое внимание уделяется одному из серьёзных осложнений эзофагэктомии — несостоятельности швов эзофаго-гастроанастомоза, которое значительно повышает риск смертности в раннем послеоперационном периоде. Для снижения частоты этого осложнения разрабатываются новые методы формирования эзофаго-гастроанастомоза. Кроме того, активно анализируются результаты различных техник эзофагэктомии, включая гибридные и тораколапароскопические подходы. На сегодняшний день эффективные мультимодальные программы лечения, направленные на улучшение непосредственных результатов лечения и повышение выживаемости, пока отсутствуют. Это подчёркивает актуальность данной темы, необходимость проведения перспективных исследований, нацеленных на создание доказательных методик, что имеет важное научно-практическое значение.

В нашей стране последовательно осуществляются меры по развитию медицины, приведению медицинской системы в соответствие с международными стандартами, включая раннюю диагностику и эффективное лечение онкологических заболеваний. В рамках семи приоритетных направлений Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы поставлены конкретные задачи по выводу уровня медицинских услуг для населения на новый этап, включая «...по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг...»². Исходя из этих задач,

¹Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024; 1-35. doi: 10.3322/caac.21834.

² Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

совершенствование методов диагностики и комплексного лечения рака пищевода приобретает особую значимость. В этом направлении ключевыми аспектами становятся применение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ), проведение неoadьювантной химиотерапии, внедрение новых методов формирования эзофаго-гастроанастомоза, а также реализация программы «быстрого восстановления пациентов». Указанные направления научных исследований являются одними из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Приведённые выше доводы ещё раз подчёркивают важность данной проблемы и целесообразность проведения научных исследований в этом направлении.

Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Указ от 7 декабря 2018 года № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», а также Постановления от 20 июня 2017 года № ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», от 4 апреля 2017 года № ПП–2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию оказания онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» и от 27 мая 2021 года № ПП–5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологических и онкологических услуг населению», а также другие нормативно-правовые акты, регулирующие данную сферу, создают основу для реализации задач, поставленных в рамках исследования данной диссертации.

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

Обзор международных научных исследований по теме диссертации.³

Ряд научных исследований, направленных на комбинированное лечение пациентов с диагнозом РП, проводится ведущими мировыми научными центрами и высшими учебными заведениями, в том числе: Anderson Hospital (Texas), J. Hopkins Hospital (Meriland), Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York), Mayo Clinic (USA), Memorial Health University Medical Center (USA), Cleveland Clinic (USA), National Cancer Center Hospital (Japan), Ro Hospital (UK), St. George's University Hospitals NHS Foust (UK), King's College Hospital (UK), Charité University Hospital (Germany), Peking Union Medical College Hospital (China), Peking University Cancer Hospital (Beijing), Seoul National University Hospital (South Korea), Medical Center Samsung (South Korea), Cairo University Hospitals (Egypt), National University Cancer Institute

³Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведен на основании: www.mskcc.org, www.mdanderson.org, www.hopkinsmedicine.org, www.mayoclinic.org, www.clevelandclinic.org, www.charite.de, www.ncc.go.jp, www.snuh.org, www.petermac.org, www.pumch.cn, www.pkucancer.com, www.samsunghospital.com, medicine.cu.edu.eg, www.regionh.dk/righospitalet, www.ncis.com.sg, www.ronc.ru, new.nmicr.ru, www.niioncologii.ru, www.cancercenter.uz/ru,

(Singapore), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (Россия), МНИОИ имени П.А. Герцена (Россия), НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова (Россия), Республиканском специализированном научно-практическом центре онкологии и радиологии (Узбекистан).

В результате проведенных исследований по комбинированному лечению больных с раком пищевода был получен ряд, в том числе следующие научные результаты: в клиническом исследовании ESOPEC Trial сравнивались два протокола лечения для местно-распространенного аденокарциномы пищевода: FLOT и CROSS, проведенное в Университете Билефельда (Германия); разработаны схемы таргетной и иммунотерапии для рака пищевода в Национальном институте рака (США), включая использование препаратов, таких как пембролизумаб; обоснована роль робот-ассистированной хирургии (RAMIE) при РП, исследования проводились в Госпитале Джона Хопкинса (США); разработан комплексный подход, включающий молекулярную диагностику (например, HER2 или PIK3CA), иммунотерапию (пембролизумаб), гуморальную иммунологию и биоинженерные методы (например, CAR-T клетки), направленный на улучшение диагностики и терапии РП, в рамках исследований Национального института рака (NCI); Национальном центре рака Японии разработана методика трансплантации микробиоты в сочетании с иммунотерапией для лечения рака пищевода.

Разработана методика комбинированного лечения рака пищевода у выявленных пациентов (Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии, Узбекистан).

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день в подходах и методах лечения рака пищевода наблюдаются изменения: традиционные эмпирические методы заменяются патогенетическими. По мнению Robles B, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) используется для оценки метастатического поражения и контроля эффективности химиолучевой терапии (ХЛТ) (Robles Barba JJ et al., 2023). ПЭТ-КТ обладает значительно более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с МСКТ: 69% и 93% против 46% и 73% соответственно. Согласно данным Gaber CE, неоадьювантная химиотерапия и химиолучевая терапия (ХЛТ) способствуют уменьшению стадии опухоли, улучшению возможности её резекции, а также увеличению общей и безрецидивной выживаемости (Gaber CE et al., 2024). Анализ мировой литературы подтверждает, что хирургические подходы остаются единственным радикальным методом лечения, и на протяжении многих лет операция по методу Льюиса, включающая трансторакальную субтотальную эзофагэктомию, остаётся операцией выбора (Xue M et al., 2024). Одним из наиболее серьезных осложнений считается несостоятельность швов анастомоза (НША). По данным Seo HW, результаты исследования 3096 пациентов показывают общий показатель несостоятельности швов анастомоза на уровне 5,8%, что подчеркивает серьезность данной проблемы (Seo HW et al., 2024). Многие авторы отмечают, что успех программы ускоренного восстановления после хирургических вмешательств связан с более быстрым

восстановлением после операции, уменьшением травматизации, стресса и числа осложнений (Xu X et al., 2023).

За последние 50 лет в Узбекистане были проведены многочисленные научные исследования, направленные на современную диагностику и эффективное лечение рака пищевода. В 1981 году А.А. Кочегаров начал исследования по совершенствованию методов лечения пациентов с РП. Позже, в 1991 году, В.И. Любшин и в 1993 году Ш.А. Бекиров продолжили работы в этом направлении, проводя исследования, направленные на поиск оптимальных методов лечения РП. В 1999 году З.М. Низамходжаев и в 2017 году Р.Е. Лигай провели исследования, посвящённые внедрению современных принципов гастроэзофагопластики в хирургические операции на пищеводе. Работы по совершенствованию системы диагностики и эффективного лечения локально распространённого рака пищевода были выполнены Р.В. Хайруддиновым в 2011 году и О.М. Гуламовым в 2018 году. В 2019 году Дж.Р. Сабиров разработал оптимальную систему для видеоассистированной трансхиатальной эзофагэктомии. Несмотря на это, до настоящего времени недостаточно проведено научных исследований по применению ПЭТ-КТ в диагностике рака пищевода, использованию неоадьювантной химиотерапии в лечении, разработке новых методов формирования эзофаго-гастроанастомоза и внедрению программ ускоренного восстановления пациентов. Недостаток исследований в этих областях требует индивидуального подхода к выбору методов лечения и остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии.

Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими работами учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование было выполнено в рамках научно-прикладного гранта РСНПМЦОиР МЗ РУз под номером ФЗ-201907316 на тему «Разработка нового метода ускоренного выздоровления «FAST-TRACK» у пациентов с раком пищевода и кардиоэзофагеальной зоны после расширенных оперативных вмешательств» в период с 2020 по 2022 год.

Цель исследования: улучшение результатов диагностики и лечения рака пищевода путем внедрения новых технологий.

Задачи исследования:

провести анализ эпидемиологических особенностей рака пищевода в Узбекистане;

оценить эффективность современных методов лучевой диагностики в стадировании и определении тактики лечения рака пищевода;

разработать и изучить эффективность модифицированного внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза при операции Льюиса;

разработать адаптированный протокол ускоренного выздоровления при хирургическом лечении рака пищевода;

изучить непосредственные результаты хирургических и комбинированных методов лечения рака пищевода;

изучить отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения и разработать лечебно-диагностический алгоритм при раке пищевода.

Объект исследования: 464 пациента с диагнозом плоскоклеточный рак грудного отдела пищевода II-III стадий, которые проходили стационарное лечение в РСНПМЦОиР с 2012 по 2022 год. Основная группа включала 221 пациента, которым проводилось комбинированное лечение: НХТ и радикальная операция с модифицированным эзофагогастроанастомозом (ЭГА) по методике клиники с использованием программы ускоренного выздоровления. Сравнительная группа состояла из 243 пациентов, получавших только хирургическое лечение с традиционным послеоперационным уходом.

Предмет исследования: Результаты и заключения ЭФГДС с биопсией (материалы биопсии сохраняются в парафиновых блоках), рентгенографии органов грудной клетки с контрастированием пищевода, УЗИ брюшной полости, малого таза и периферических лимфатических узлов, МСКТ грудной клетки и брюшной полости, ПЭТ-КТ, а также результаты общего анализа крови, биохимического анализа крови (мочевина, креатинин, АЛТ/АСТ, щелочная фосфатаза, общий белок и альбумин, билирубин, глюкоза), общего анализа мочи, коагулограммы, ЭКГ, ЭхоКГ и оценки общего состояния по шкале Карновского и ECOG.

Методы исследований: Ретроспективное и проспективное нерандомизированное контролируемое исследование с включением пациентов, согласных на химиотерапию и хирургическое вмешательство, с гистологически подтвержденным раком пищевода и состоянием по шкале ECOG от 0 до 2, исключая тех, кто отказался от комбинированного лечения, имеет состояние 2 и выше по ECOG, IV стадию рака, рак верхнегрудного и шейного отдела пищевода, тяжелые сопутствующие заболевания, ВИЧ-инфекцию или психические расстройства, с использованием статистических методов Каплан-Мейера, лог-ранг теста, хи-квадрат и t-критерия Стьюдента.

Научная новизна работы заключается в следующем:

обоснована необходимость применения ПЭТ-КТ для проведения неоадьювантной химиотерапии в случаях подозрения на локорегионарные метастазы при раке пищевода, за счет накопления радиофармпрепарата в патологически изменённых тканях;

доказана эффективность схемы неоадьювантной химиотерапии с применением паклитаксела и карбоплатина для повышения радикальности хирургического лечения местно-распространённого рака пищевода;

впервые разработан метод профилактики несостоятельности швов эзофаго-гастроанастомоза при операции Льюиса за счёт укрепления передней и боковой стенок анастомоза медиастинальной плеврой;

доказана эффективность программы «ускоренного восстановления» при раке пищевода, которая снижает ранние послеоперационные осложнения, ускоряет активизацию пациентов и сокращает срок пребывания в стационаре.

усовершенствован этап радикальных операций на пищеводе с использованием двухпросветного назоэнтерального зонда, обеспечивающего

адекватную декомпрессию желудочно-кишечного тракта, раннее энтеральное питание, быстрое восстановление и профилактику несостоятельности анастомоза.

Практические результаты исследования:

применение ПЭТ-КТ в диагностике и динамическом наблюдении пациентов с раком пищевода помогает индивидуализировать лечение, выбирать наиболее подходящую стратегию и снижать количество необоснованных хирургических вмешательств.

применение неоадьювантной химиотерапии на основе паклитаксела и карбоплатина при лечении рака пищевода демонстрирует высокую эффективность, обеспечивая радикальность хирургических вмешательств не увеличивая частоту послеоперационных осложнений и летальности;

предложенный способ профилактики несостоятельности внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза позволяет значительно снизить частоту несостоятельности швов пищеводных анастомозов, улучшая качества жизни пациентов;

применение программы ускоренного выздоровления при реконструктивно-восстановительных операциях на пищеводе способствовало оптимизации послеоперационного ухода, ускорению реабилитации больных и сокращению длительности пребывания в стационаре в послеоперационном периоде;

при радикальных хирургических операциях на пищеводе использование двухпросветного назоэнтерального зонда обеспечивает адекватную декомпрессию желудочно-кишечного тракта, раннее энтеральное питание, быстрое восстановление и профилактику несостоятельности анастомоза.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных методов и подходов, соответствием полученных данных теоретическим основам, методологической обоснованностью проведённых исследований, достаточным количеством пациентов, применением современных статистических методов, а также сопоставлением полученных результатов с данными зарубежных и отечественных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в повышении эффективности лечения рака пищевода за счёт применения новых технологий и алгоритмов диагностики и лечения. Использование ПЭТ-КТ сыграло ключевую роль в уточнении стадий заболевания и планировании лечения, что способствовало снижению диагностических ошибок и повышению эффективности терапии. Комбинированный подход с использованием неоадьювантной химиотерапии позволил снизить риск рецидивов и метастазов, улучшив общую выживаемость и качество жизни пациентов. Совершенствованный метод эзофаго-гастроанастомоза и внедрение лечебного и диагностического алгоритма способствовали снижению послеоперационных осложнений, ускорению восстановления пациентов и сокращению длительности их пребывания в стационаре.

Практическая значимость результатов исследования заключается в внедрении усовершенствованного метода предотвращения несостоятельности швов внутриплеврального эзофаго-гастроанастомоза, что позволяет минимизировать послеоперационные осложнения и улучшить результаты лечения. Кроме того, применение программы ускоренного восстановления в реконструктивно-восстановительных операциях способствует улучшению периоперационного ухода, сокращению сроков пребывания в стационаре даже при возникновении осложнений, а также снижению затрат на медикаменты и лечение.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению №6/110 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 25 сентября 2024 года:

внедрена в практику *первая научная новизна*: обоснована необходимость применения ПЭТ-КТ для проведения неоадьювантной химиотерапии в случаях подозрения на локорегионарные метастазы при раке пищевода, за счет накопления радиофармпрепарата в патологически изменённых тканях. Метод был внедрён в хирургическом отделении Каракалпакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №34 от 4 апреля 2024 года, в хирургическом отделении Самаркандского филиала приказом №161 от 25 марта 2024 года и в хирургическом отделении Бухарского филиала приказом №40 от 14 марта 2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем*: внедрение предлагаемого метода ПЭТ-КТ позволило более точно определять стадию заболевания, правильно выбирать тактику лечения и предотвращать необоснованные хирургические вмешательства, что улучшило качество жизни пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем*: применение ПЭТ-КТ при раке пищевода позволило экономить до 14,7% бюджетных средств, благодаря корректному выбору тактики лечения и предотвращению необоснованных хирургических операций. *Вывод*: доказано, что ПЭТ-КТ является основным методом диагностики и динамического контроля при раке пищевода. Его использование способствует повышению эффективности лечения, особенно после неоадьювантной и адьювантной терапии, улучшая прогноз заболевания. Применение ПЭТ-КТ позволяет улучшить качество жизни пациентов, а также экономить до 14,7% бюджетных средств за счёт точного определения стадии заболевания, правильного выбора тактики лечения и предотвращения необоснованных хирургических вмешательств.

внедрена в практику *вторая научная новизна*: доказана эффективность схемы неоадьювантной химиотерапии с применением паклитаксела и карбоплатина для повышения радикальности хирургического лечения местнораспространённого рака пищевода. Метод был внедрён в хирургическом отделении Каракалпакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №34 от 4 апреля 2024 года, в хирургическом отделении Самаркандского филиала приказом №161 от 25 марта 2024 года и в

хирургическом отделении Бухарского филиала приказом №40 от 14 марта 2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* применение комбинированного лечения с использованием предложенной схемы неoadьювантной химиотерапии позволило снизить количество локальных рецидивов с 13,5% до 2,8% и отдалённых метастазов с 34,9% до 23%. Кроме того, улучшились показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов при сочетании с хирургическим вмешательством. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* внедрение неoadьювантной химиотерапии при раке пищевода привело к сокращению затрат государственного бюджета на 12,5%, благодаря снижению числа локальных рецидивов и отдалённых метастазов, а также улучшению общей и безрецидивной выживаемости. *Вывод:* эффективность комбинированного подхода с использованием схемы неoadьювантной химиотерапии с паклитакселом и карбоплатином доказана. Метод позволил снизить локальные рецидивы с 13,5% до 2,8%, отдалённые метастазы с 34,9% до 23%, улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости, а также сократить государственные расходы на 12,5%.

внедрена в практику *третья научная новизна:* впервые разработан метод профилактики несостоятельности швов эзофаго-гастроанастомоза при операции Льюиса за счёт укрепления передней и боковой стенок анастомоза медиастинальной плеврой. Метод был внедрён в хирургическом отделении Каракалпакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №34 от 4 апреля 2024 года, в хирургическом отделении Самаркандского филиала приказом №161 от 25 марта 2024 года и в хирургическом отделении Бухарского филиала приказом №40 от 14 марта 2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* применение усовершенствованного метода эзофаго-гастроанастомоза позволило снизить частоту несостоятельности швов анастомоза с 5,3% до 1,3%, что привело к снижению ранней послеоперационной смертности и улучшению качества жизни пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* усовершенствованный метод эзофаго-гастроанастомоза позволил сократить продолжительность пребывания пациентов в стационаре на 3 дня, что обеспечило снижение государственных расходов на 28,5% благодаря уменьшению случаев несостоятельности швов, ранней смертности и улучшению качества жизни пациентов. *Вывод:* усовершенствованный метод внутриплеврального эзофаго-гастроанастомоза при операции Льюиса доказал свою эффективность, значительно снижая частоту несостоятельности швов (с 5,3% до 1,3%), улучшая качество жизни пациентов и сокращая раннюю послеоперационную смертность. Метод позволил уменьшить длительность госпитализации на 3 дня и сэкономить 28,5% бюджетных средств.

внедрена в практику *четвертая научная новизна:* доказана эффективность программы «ускоренного восстановления» при раке пищевода, которая снижает ранние послеоперационные осложнения, ускоряет

активизацию пациентов и сокращает срок пребывания в стационаре. Метод был внедрён в хирургическом отделении Каракалпакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №34 от 4 апреля 2024 года, в хирургическом отделении Самаркандского филиала приказом №161 от 25 марта 2024 года и в хирургическом отделении Бухарского филиала приказом №40 от 14 марта 2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* применение предложенной программы ускоренного восстановления позволило снизить количество послеоперационных осложнений с 37,8% до 20,8%, а также сократить среднюю продолжительность госпитализации пациентов с $13,4 \pm 0,3$ дня до $9,3 \pm 0,5$ дня. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* программа ускоренного восстановления позволила значительно уменьшить послеоперационные осложнения и сроки госпитализации, что привело к ежегодной экономии 327,9 миллиона сумов из государственного бюджета. *Вывод:* применение программы «ускоренного восстановления» после реконструктивных операций при раке пищевода доказало свою эффективность в снижении частоты ранних послеоперационных осложнений с 37,8% до 20,8%, ускорении активизации пациентов, сокращении числа койко-дней и уменьшении сроков пребывания в стационаре на 3 дня. Это улучшило качество жизни пациентов и позволило ежегодно экономить 327,9 миллиона сумов из государственного бюджета.

внедрена в практику *пятая научная новизна:* усовершенствован этап радикальных операций на пищеводе с использованием двухпросветного назоэнтерального зонда, обеспечивающего адекватную декомпрессию желудочно-кишечного тракта, раннее энтеральное питание, быстрое восстановление и профилактику несостоятельности анастомоза. Метод был внедрён в хирургическом отделении Каракалпакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №34 от 4 апреля 2024 года, в хирургическом отделении Самаркандского филиала приказом №161 от 25 марта 2024 года и в хирургическом отделении Бухарского филиала приказом №40 от 14 марта 2024 года. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* при выполнении радикальной хирургической операции по поводу рака пищевода использование двухпросветного назоэнтерального зонда для адекватной декомпрессии желудочно-кишечного тракта и раннего энтерального питания способствует быстрому восстановлению и предотвращению несостоятельности анастомоза. Это позволило усовершенствовать этапы операции, снизить частоту несостоятельности анастомоза в три раза и улучшить общие показатели выживаемости пациентов. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* при выполнении радикальной хирургической операции по поводу рака пищевода использование двухпросветного назоэнтерального зонда для адекватной декомпрессии желудочно-кишечного тракта и раннего энтерального питания способствует быстрому

восстановлению и предотвращению несостоятельности анастомоза. Совершенствование этапов операции позволило снизить частоту несостоятельности анастомоза в три раза, улучшить общие показатели выживаемости пациентов и сэкономить ежегодно 327,9 миллиона сумов из государственного бюджета. *Вывод:* при выполнении радикальной хирургической операции по поводу рака пищевода использование двухпросветного назоэнтерального зонда для адекватной декомпрессии желудочно-кишечного тракта и раннего энтерального питания способствует быстрому восстановлению и предотвращению несостоятельности анастомоза. Совершенствование этапов операции позволило снизить частоту несостоятельности анастомоза в три раза, улучшить общие показатели выживаемости пациентов и создать возможность ежегодной экономии 327,9 миллиона сумов из государственного бюджета.

Представлен в Министерство здравоохранения письмо Ташкентского педиатрического медицинского института № 03/2607 от 16 сентября 2024 года по внедрению и других учреждения здравоохранения вышеизложенных 5 научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании Б.Б. Усманова «Мультимодальные подходы в диагностике и лечении рака грудного отдела пищевода».

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, включая 5 международных и 5 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертационной работы опубликовано 36 научных работ, в том числе один патент на изобретение и 15 журнальных статей, 8 из которых в республиканских, 7 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведённого исследования, формулируются цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показывается соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, приводятся научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представляются сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объёме и краткой структуре диссертации.

В первой главе «**Эволюция развития взглядов на диагностику и лечение рака пищевода**» приведён обзор литературы, состоящий из четырёх подглав, посвящённых вопросам эпидемиологии, современных методов диагностики, методов хирургического лечения, химиолучевой терапии и

программы ускоренного выздоровления при радикальных операциях на пищеводе. Подробно освещены современные взгляды на тактику лечения рака грудного отдела пищевода. Выявлен круг спорных и нерешённых вопросов, касающихся улучшения непосредственных и отдалённых результатов комплексного подхода при лечении рака пищевода, требующих дальнейшего изучения и совершенствования.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика материалов и методов исследования»** описан клинический материал и использованные методы исследования. В рамках исследования проанализированы результаты лечения 464 пациентов с плоскоклеточным раком пищевода II–III стадий, проходивших лечение в онкоторакальном отделении РСНПМЦОиР МЗ РУз в период с 2012 по 2022 годы. Пациенты разделены на сравнительную и основную группы, при этом последняя делится на две подгруппы.

В основную группу были включены 221 пациент, что составило 47,6% от общего числа, и эта группа была разделена на две подгруппы. В I подгруппу включено 54 пациента (11,6%), которым было проведено комбинированное лечение, включающее от 2 до 4 курсов неоадьювантной химиотерапии по схеме (TP) Паклитаксел/Карбоплатин или (PF) Цисплатин/5-Фторурацил, за которыми последовало радикальное хирургическое вмешательство с использованием программы ускоренного восстановления. Во II подгруппе было 177 пациентов (38,1%), которым была проведена аналогичная операция с применением той же программы ускоренного восстановления, но без неоадьювантной химиотерапии.

Сравнительная группа состояла из 243 пациентов (52,4%), которые подверглись исключительно хирургическому лечению с традиционным подходам в послеоперационном уходе.

В третьей главе **«Этиопатогенетические особенности и распространённость рака пищевода в Республике Узбекистан»** рассмотрены взаимосвязи между раком пищевода и его этиологическими факторами, а также распространённость заболевания. Узбекистан был разделён на четыре региона: 1. Северо-западный: Республика Каракалпакстан и Хорезмская область. 2. Восточный: Ферганская, Андижанская и Наманганская области. 3. Южный: Кашкадарьинская и Сурхандарьинская области. 4. Центральный: Ташкентская, Сырдарьинская, Джизакская, Самаркандская, Навоинская и Бухарская области.

Особое внимание уделено Северо-западному региону с экологическими проблемами, где основные факторы риска включают неблагоприятные экологические условия, курение, алкоголь, генетическую предрасположенность и низкое потребление витаминов и минералов. Восточный регион характеризуется употреблением горячей, острой и солёной пищи, горячего чая и насвай. В Южных регионах основные факторы риска – курение, алкоголь, горячая пища и чай, насвай. В Центральных регионах значимыми факторами являются курение, алкоголь, загрязнение воздуха и употребление горячей пищи и чая. Частота встречаемости рака пищевода на 100 тысяч населения по регионам: Северо-западный – 5,7, Восточный – 2,3, Центральный – 1,7, Южный – 1,5.

В период с 2000 по 2022 год в РУз проведён всесторонний анализ заболеваемости и смертности от рака пищевода. Оценивались показатели: заболеваемость, количества новых случаев, смертность, общее число умерших, однолетняя летальность, пятилетняя выживаемость и клинические стадии болезни.

В период с 2000 по 2022 год было зафиксировано 20314 случаев рака пищевода. Возрастное распределение: до 18 лет – 8 случаев (0,04%), 19-44 лет – 3512 (17,3%), 45-59 лет – 5303 (26,1%), 60-74 лет – 8846 (43,5%), 75 лет и старше – 2645 (13,1%). Число мужчин составило 12595 (62%), в то время как число женщин достигло 7719 (38%). В течение этого периода наблюдается стабильное снижение уровня заболеваемости. В 2000 году показатель составил 2,4, в 2007 году увеличился до 3,9, а к 2009 году снизился до 3,5. К 2022 году он упал до 2,1 и с 2011 года не превышает 3,0. В 2000 году было выявлено 1023 случая, в 2009 году – 984, а к 2022 году – 770. За анализируемый период в Республике отмечено значительное снижение смертности от рака пищевода. В 2000 году от рака пищевода умерло 721 человек, в 2009 году — 689, а в 2022 году — 530. Показатель смертности на 100 тысяч населения также снизился: с 2,7 в 2000 году до 2,5 в 2009 году и до 1,5 в 2022 году. Эти данные свидетельствуют о снижении тяжести заболевания и вероятном улучшении мер по профилактике и лечению рака пищевода. В течение рассматриваемого периода пятилетняя выживаемость при раке пищевода оставалась низкой. В 2000 году она составила 13,4%, в 2012 году достигла максимума в 27,3%, а к 2022 году снизилась до 22,8%. За весь период выживаемость колебалась между 13,4% и 27,3%. Анализ показал, что в 2000 году у больных раком пищевода в 0,4% и 18,2% случаев была I–II стадия, в 64,5% – III стадия, и в 18,2% – IV стадия. В 2009 году эти показатели составили 0,5%, 22,8%, 54,4% и 16,4% соответственно. В 2022 году I–II стадия была в 1,6% и 31,4% случаев, III стадия – в 47,4%, IV стадия – в 14,5% случаев. Наибольшее количество больных было выявлено на III стадии болезни, варьируя от 42,2% до 67%.

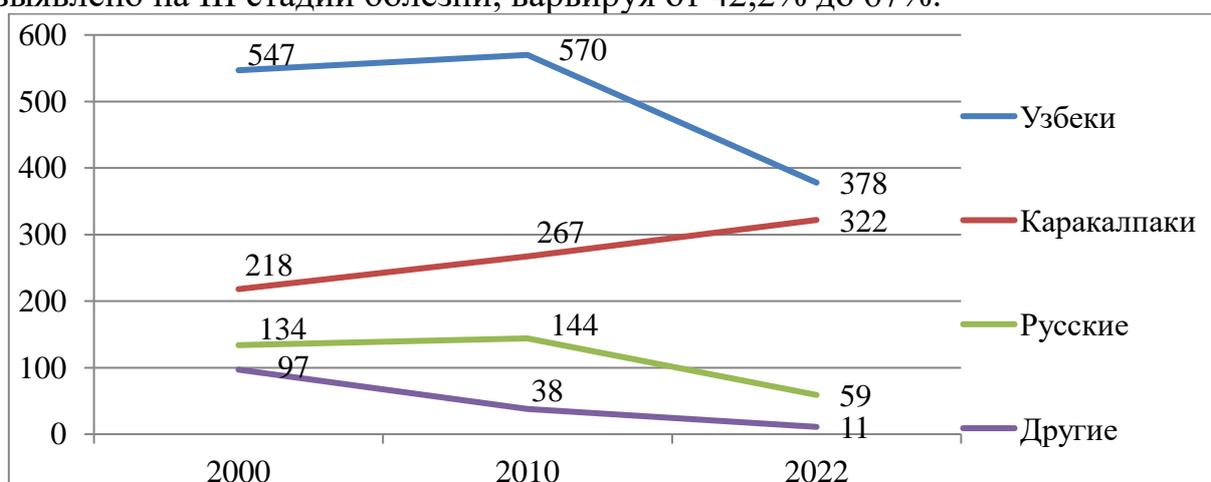


Рисунок 1. Динамика этнической принадлежности больных с раком пищевода по Республике за 2000-2022 гг.

Данные по этнической принадлежности 2785 пациентов с диагнозом в 2000, 2010 и 2022 годах показали, что самыми распространёнными этническими группами были Узбеки, Каракалпаки и Русские (смотрите

Рисунок 1). Изучение причин изменений заболеваемости рака пищевода среди различных этнических групп выявило следующие факторы. Рост заболеваемости среди Каракалпаков связан с экологическими проблемами в зоне Приаралья и низким потреблением витаминов. Снижение заболеваемости среди Русских и других национальностей связано с их эмиграцией.

В четвертой главе «Сравнительная оценка информативности современных методов лучевой диагностики в стадировании и определении тактики лечения рака пищевода» представлены результаты ПЭТ-КТ у 289 пациентов с подтверждённым плоскоклеточным раком пищевода за период с 2019 по 2022 год. В главе проведена сравнительная оценка точности, чувствительности и специфичности МСКТ и ПЭТ-КТ для выявления первичной опухоли (Т), лимфатических узлов (N), метастазов (M) и рецидива.

Сравнительная оценка первичной опухоли (Т). Изучение локального распространения рака пищевода включает анализ местоположения, размеров опухоли и её проникновения в пищевод и соседние органы. ПЭТ-КТ использовала стандартизированный уровень захвата (СУЗ) для оценки метаболической активности опухоли. У 102 пациентов опухоль не распространялась за пределы стенки пищевода (T1-T2). МСКТ и ПЭТ-КТ показали утолщение стенок пищевода с четкими контурами, без изменений в окружающей жировой ткани. Гиперметаболический очаг на ПЭТ-КТ с СУЗ до 16 ед. подтверждал локализацию опухоли в стенке пищевода. На стадии T3 (121 пациент) опухоль проникала через адвентицию пищевода. МСКТ показала неровный контур органа и инфильтрацию параэзофагальной клетчатки, что также отмечалось на ПЭТ-КТ со СУЗ до 20 ед. На стадии T4 (66 пациентов) опухоль прорастала в окружающие органы и ткани. МСКТ и ПЭТ-КТ показали нечеткий контур органа и утолщенную параэзофагальную клетчатку. Значения СУЗ превышали 20 ед., указывая на высокую метаболическую активность. Опухоль чаще всего инвазировала трахею 24 (36,4%) и кровеносные сосуды 17 (25,7%). Для оценки диагностической ценности ПЭТ-КТ и МСКТ применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic analysis), который оценивал точность, чувствительность и специфичность методов по классификации TNM на стадии T.

Таблица 1

Сравнительный анализ возможностей МСКТ и ПЭТ-КТ для оценки степени инвазии опухоли в стенку пищевода

Стадия TNM	Метод	Точность (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
T1-T2	МСКТ	74,8	72,9	78,6
T1-T2	ПЭТ-КТ	80,9	88,7	72,6
T3	МСКТ	76,5	74,1	82,7
T3	ПЭТ-КТ	94,5	90,2	96,2
T4	МСКТ	94,2	88,1	96,4
T4	ПЭТ-КТ	94,3	87,8	96,7

Из таблицы 1 видно, что ПЭТ-КТ эффективнее МСКТ в диагностике стадий Т1-Т3 инвазивного рака пищевода. В случаях, когда МСКТ не может визуализировать опухоль, ПЭТ-КТ фиксирует повышенное поглощение РФП в стенке пищевода, что указывает на злокачественное поражение. Для стадии Т4 результаты МСКТ и ПЭТ-КТ совпадают, и совмещение методов не добавляет преимуществ. В целом, комбинированное применение ПЭТ-КТ повышает точность определения границ опухоли и её распространения за пределы стенки пищевода благодаря визуальной и полуколичественной оценке. Для стадий Т1-Т3, когда МСКТ не обнаруживает опухоль, ПЭТ-КТ демонстрирует значительно более высокую чувствительность.

Значимость оценки лимфатических узлов (N). В исследовании с применением ПЭТ-КТ среди 289 пациентов с диагнозом рак пищевода метастазы в региональных лимфатических узлах были выявлены у 201 пациента. У всех пациентов с метастатическим поражением лимфоузлов ПЭТ-КТ выявила гиперметаболическую активность фтордезоксиглюкозы, независимо от размеров узлов. Хирургическое вмешательство и гистологический анализ подтвердили метастатическое поражение у 142 пациентов. МСКТ дала 48 ложноотрицательных результатов из-за малого размера лимфоузлов (<10 мм) и 21 ложноположительный результат из-за воспалительных уплотнений. ПЭТ-КТ зафиксировала 11 ложноотрицательных результатов из-за близости узлов к первичной опухоли и 21 ложноположительный результат из-за ошибочного восприятия сосудов и воспалительных процессов как метастазов. Точность МСКТ и ПЭТ-КТ в выявлении метастазов отображена в таблице 2.

Таблица 2

Анализ эффективности МСКТ и ПЭТ-КТ в выявлении метастатических поражений лимфатических узлов

Метод	Точность (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
МСКТ	67,7	51,2	72,9
ПЭТ-КТ	78,2	76,3	74,8

Таблица 2 показывает, что ПЭТ-КТ точнее выявляет метастазы в лимфатических узлах по сравнению с МСКТ. Это связано с возможностью ПЭТ-КТ обнаруживать повышенный метаболизм глюкозы, даже в неизменённых по размеру узлах, что позволяет анализировать как структурные, так и метаболические изменения.

Возможности раннего выявления локорегионарного и отдаленного прогрессирования (M). У 71 из 289 пациентов были обнаружены отдалённые метастазы. Метастазы чаще всего находились в печени (29,6%) и лимфатических узлах (26,8%). ПЭТ-КТ выявила метастазы в печени у 21 пациента, характеризовавшиеся низкой плотностью, нечёткими контурами и неправильной формой. У 12 из них метастазы имели некротические участки, плотность варьировалась от 16 до 35 НУ, СУЗ составил 11,3±1,6. Метастатическое поражение костей (крестец, рёбра, таз) обнаружено у 15

пациентов. МСКТ выявила деструкцию костной ткани, ПЭТ-КТ показала очаги повышенного накопления РФП со средним СУЗ $13,8 \pm 2,2$. У 16 пациентов метастазы в лёгких выявлены как округлые очаги размером от 0,5 до 20 мм. ПЭТ-КТ не показала захват ФДГ в метастазах до 10 мм, но большие метастазы имели СУЗ до 5. Лимфатические узлы средостения и забрюшинного пространства были поражены у 19 пациентов. У 2 из них узлы не визуализировались на МСКТ, но были выявлены на ПЭТ-КТ с СУЗ $11,8 \pm 1,1$. Таблица 3 сравнивает эффективность МСКТ и ПЭТ-КТ в обнаружении отдалённых метастазов при РП.

Таблица 3

Анализ эффективности МСКТ и ПЭТ-КТ в выявлении отдаленных метастазов рака пищевода

Метод	Пораженный орган	Точность (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
МСКТ	Лимфатические узлы	73,4	71,7	77,9
МСКТ	Печень	85,8	68,6	88,1
ПЭТ-КТ	Лимфатические узлы	89,7	99	88,4
ПЭТ-КТ	Печень	97,6	99	97

МСКТ имеет точность 73,4%, чувствительность 71,7% и специфичность 77,9%. Это означает, что МСКТ достаточно точно определяет метастазы в лимфатических узлах, но существует вероятность пропуска некоторых случаев и неверной идентификации метастазов. Для печени МСКТ показывает точность 85,8%, специфичность 88,1%, но чувствительность 68,6%, что указывает на вероятность пропуска метастазов.

ПЭТ-КТ значительно превосходит МСКТ по всем параметрам для лимфатических узлов, с точностью 89,7%, чувствительностью 99% и специфичностью 88,4%, что делает его надёжным методом для выявления метастазов в лимфатических узлах. Для печени ПЭТ-КТ также показывает высокую точность (97,6%), чувствительность (99%) и специфичность (97%). ПЭТ-КТ помогла уточнить стадию заболевания у 17,7% пациентов, что повлияло на выбор стратегии лечения.

Выявление рецидива опухолевого процесса. Используя ПЭТ-КТ, рецидив опухоли был выявлен у 18 пациентов. В 4 случаях рецидив произошёл в течение двух лет после радикальных хирургических вмешательств. У оставшихся 14 пациентов рецидив развился спустя более двух лет после операции. Минимальный период между операцией и рецидивом составил 9 месяцев, максимальный — 9 лет и 3 месяца.

В таблице 4 представлена сравнительная эффективность МСКТ и ПЭТ-КТ в диагностике рецидивов рака пищевода, анализируя их точность, чувствительность и специфичность.

Таблица 4

Анализ эффективности МСКТ и ПЭТ-КТ в обнаружении рецидивов рака пищевода

Метод	Точность, (%)	Чувствительность, (%)	Специфичность, (%)
МСКТ	77,2	76,1	81,3
ПЭТ-КТ	95,6	99,1	91,2

Точность МСКТ составляет 77,2%, но ПЭТ-КТ значительно превосходит её с точностью 95,6%. Чувствительность МСКТ – 76,1%, что допускает пропуски рецидивов, в то время как ПЭТ-КТ достигает 99,1%, что делает его чрезвычайно надёжным. Специфичность МСКТ – 81,3%, а ПЭТ-КТ – 91,2%, что снижает вероятность ложноположительных результатов.

В пятой главе «**Модифицированный пищеводно-желудочный анастомоз в профилактике несостоятельности внутриплеврального анастомоза и значимость технологии «Fast Track» в периоперационном периоде при операции Льюиса**» подробно описана техника формирования нового способа модифицированного пищеводно-желудочного анастомоза и периоперационный программы ускоренного восстановления при операции Льюиса.

Техника формирования анастомоза. Модифицированный метод профилактики несостоятельности анастомоза между пищеводом и желудком в плевральной полости включает удаление пищевода и последующее восстановление с использованием целого желудочного трансплантата. Соединение осуществляется между концом пищевода и передней стенкой желудочного трансплантата на уровне перехода дна в тело желудка. Уникальность метода заключается в том, что при мобилизации верхней части грудного отдела пищевода, расположенной выше непарной вены, медиастинальная плевра широко отсекается П-образно до верхней грудной апертуры (смотрите Рисунок 2). Затем мобилизованный желудочный трансплантат переносится в правую плевральную полость для анастомозирования с пищеводом после его удаления, формируя заднюю и переднюю стенки соединения (смотрите Рисунок 3). Область анастомоза укрывают медиастинальной плеврой, которую пришивают тремя узловыми швами из викриловой нити размером 3-0 (смотрите Рисунок 4).

Этот метод значительно уменьшает вероятность несостоятельности швов на передней и боковой стенках анастомоза у пациентов с патологиями пищевода, обеспечивая герметизацию передней части соединения. Это не только способствует предотвращению несостоятельности швов анастомоза, рефлюкс-эзофагита, но и уменьшает риск других послеоперационных осложнений, повышая общую эффективность лечения.

В 2021 году получена Полезная модель (№ FAP 01746 от 30.12.2021 год) агентства интеллектуальной собственности при министерстве юстиции Республики Узбекистан.

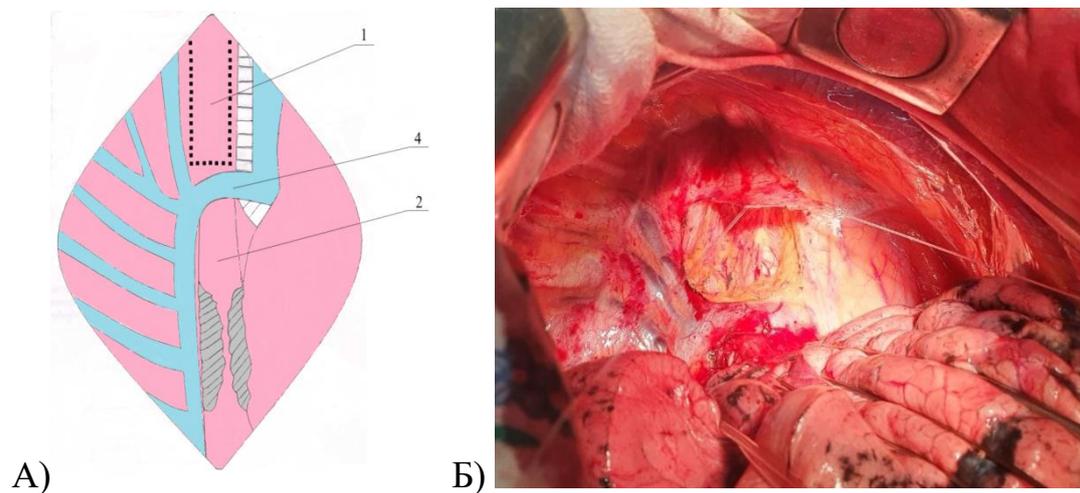


Рисунок 2. А, Б. П-образная широкая мобилизация медиастинальной плевры выше непарной вены до верхнего купола грудной клетки.

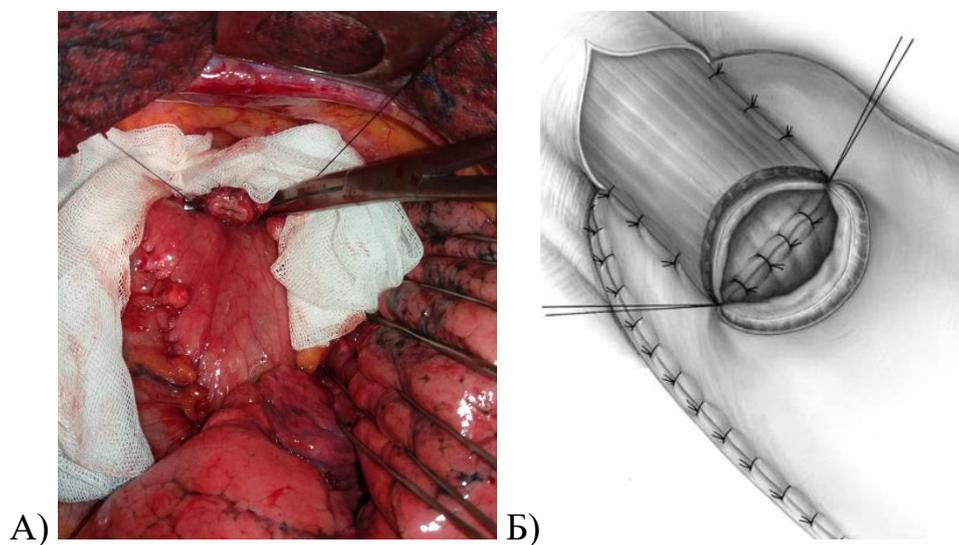


Рисунок 3. А, Б. Формирование задней губы пищеводно-желудочного анастомоза в плевральной полости.

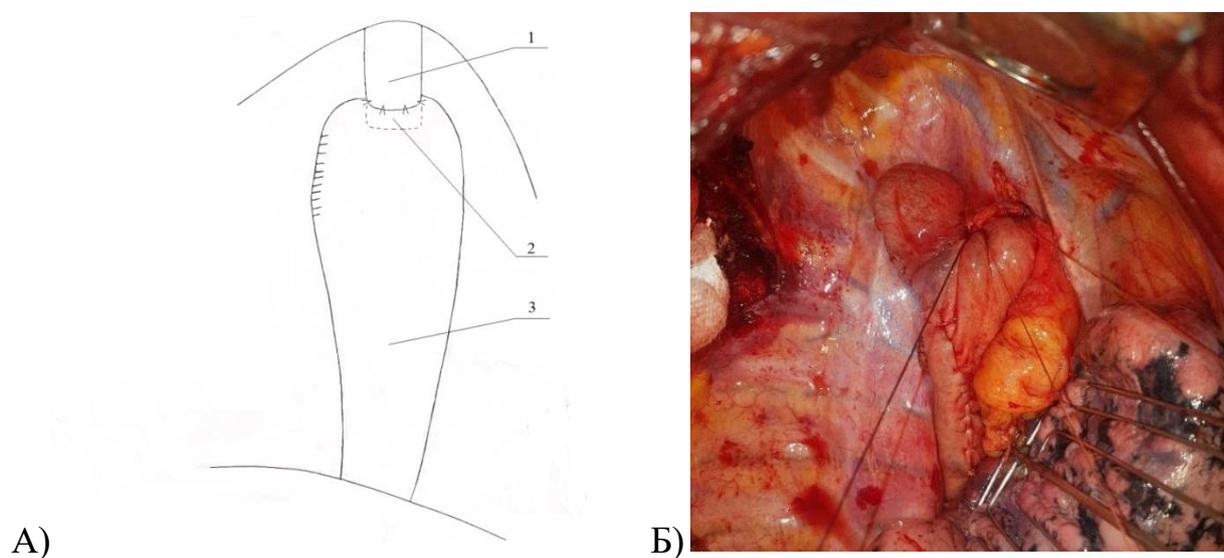


Рисунок 4. А, Б. Конечный вид пищеводно-желудочного анастомоза.

Разработка и внедрение адаптированной программы ускоренного выздоровления при радикальных операциях на пищеводе.

Программа ускоренного выздоровления - это комплексная программа, включающая различные лечебные методики, используемые в периоперационный период, эффективность которых подтверждена доказательной медициной. На основе клинических исследований по ускоренной выздоровлению при эзофагэктомии у пациентов с раком пищевода, а также учитывая оснащённость клиники, мы выбрали ключевые элементы программы ускоренного выздоровления для адаптации протокола периоперационной подготовки и ухода при реконструктивных операциях на пищеводе («смотрите таблицу 5»).

Таблица 5

Адаптированный протокол ускоренного выздоровления по дням

Послеоперационный день (ПОД)	Протокол
Дооперационный	Определение ИМТ и нутритивного статуса пациентов; Подготовка к операции в течение 5-7 дней до операции; Дооперационное обследование (осмотр анестезиолога, кардиолога, эндокринолога); Информирование пациента о протоколе лечения; Лабораторные исследования; Объяснение пациентам об особенностях энтерального зондового питания, проведение дыхательной гимнастики и упражнений для ранней активации пациентов.
День накануне операции	Применение осмотически активного слабительного в место очистительных клизм; Премедикация без применения наркотических препаратов.
День операции	Эластическое бинтование нижних конечностей; Антибиотикопрофилактика за 2 часа до операции.
Интраоперационно	Поддержание нормотермии; Ограничение периоперационной инфузионной терапии; Профилактика тошноты и рвоты; Минимизация дренажных трубок (до 3); Назоэнтеральный зонд для декомпрессии и для питания в послеоперационном периоде.
ПОД0	Перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии; Ранняя экстубация (6-12 ч после операции); Парэнтеральное питание + раннее энтеральное питания через назоэнтеральной зонд через 12 часа после операции; Мультиmodalная аналгезия; Профилактика тошноты и рвоты; Активизация пациента в пределах кровати и ЛФК; Активная аспирация плевральных дренажей; Кислородная терапия в течение 4-6 ч; Профилактика тромбоэмболических осложнений (низкомолекулярные антикоагулянты).
ПОД1	Перевод из отделения реанимации и интенсивной терапии;

	Зондовое питание 500 мл + парентеральное питание; Активизация вне кровати; Ингаляции через небулайзер; Адекватное обезболивание; Дыхательная гимнастика; Приподнятое положение головного конца кровати; Активная аспирация плевральных дренажей; Мониторинг лабораторных показателей; Профилактика тромбоэмболических осложнений.
ПОД2	Зондовое питание 750 мл+парентральное питание до 2000 мл; Активизация вне кровати более 2 ч; Ингаляции через небулайзер; Адекватное обезболивание; Дыхательная гимнастика; Санация полости рта антисептиками; Удаление мочевого катетера; Профилактика тромбоэмболических осложнений.
ПОД3	Зондовое питание 1000 мл+парентеральное питание до 1500 мл; Активизация вне кровати более 4 ч; Ингаляции через небулайзер; Адекватное обезболивание; Санация полости рта антисептиками; Удаление дренажной трубки из брюшной полости; Профилактика тромбоэмболических осложнений.
ПОД4	Зондовое питание 1500 мл + максимальное сокращение объема инфузионной терапии; Адекватное обезболивание; Санация полости рта антисептиками; Профилактика тромбоэмболических осложнений.
ПОД5	Рентгенологический контроль с водорастворимым контрастом; Отмена парентеральных лекарственных препаратов; Зондовое питание до 2000 мл; Физиотерапия/дыхательная гимнастика; Начало питания через рот; Профилактика тромбоэмболических осложнений.
ПОД6	Зондовое питание до 2000 мл; Рентгенологический контроль с водорастворимым контрастом; Удаление плеврального дренажа; Удаление назоэнтерального зонда; Полное энтеральное питание через рот; Профилактика тромбоэмболических осложнений.
ПОД 7	Жидкое питание через рот; Профилактика тромбоэмболических осложнений.
ПОД 8	Полная «мягкая» диета; Профилактика тромбоэмболических осложнений; Подготовка больного к выписке из отделения.
ПОД 9-12	Выписка больного из стационара; Основные критерии выписки (Активный больной: адекватное обезболивание с помощью ненаркотических анальгетиков адекватное питание, отсутствие гипертермии).
После выписки	Повторный осмотр пациента через 1 мес

В шестой главе «Непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения, а также разработка лечебно-

диагностического алгоритма при раке грудного отдела пищевода» подробно анализируются непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения, а также разработан лечебно-диагностический алгоритм на основе полученных данных.

Оценка эффективности неoadъювантной химиотерапии. Наиболее частыми побочными эффектами химиотерапии были тошнота и рвота у 31,5% пациентов. По результатам неoadъювантной химиотерапии, полная регрессия наблюдалась у 9,3% пациентов, частичная регрессия у 57,4%, стабилизация у 27,8%, прогрессия у 5,5% пациентов. Общая эффективность неoadъювантной химиотерапии составила 66,7%. Снижение дисфагии с 88,9% до 46,3% после 2-4 курсов неoadъювантной химиотерапии позволило эффективно подготовить пациентов к хирургическому лечению.

Непосредственные результаты хирургического и комбинированного лечения рака пищевода с применением программы ускоренного выздоровления пациентов. Сравнительный анализ результатов лечения в обеих группах был проведен по следующим параметрам («смотрите Таблицу б»).

Таблица б

Анализ травматичности хирургических вмешательств

Параметры	Основная группа (n=221)	Сравнительная группа (n=243)	P
Длительность операции (мин.)	273,94±18,1	307,23±21,8	<0,001
Общая кровопотеря (мл)	278,01±23,5	382,16±29,7	<0,001
Длительность анестезии и ИВЛ (час)	12±0,17	19±0,28	>0,05
Длительность послеоперационного пребывания в ОРИТ (сут)	2,2±0,8	2,8±0,7	<0,001
Длительность использования наркотических анальгетиков (сут)	2,5±0,4	3,2±0,5	<0,001
Продолжительность этапа послеоперационного голодания (час)	18±1,7	29±2,5	<0,001
Длительность стояния назоэнтерального зонда (сут)	5,6±0,4	8,7±0,6	<0,001
Длительность стояния плевральных дренажей (сут)	6,1±0,4	9,2±0,6	<0,001
Послеоперационный койко-день (сут)	9,3±0,5 сут	13,4±0,3 сут	<0,001

Продолжительность операции в основной группе составила в среднем 273,94±18,1 минут, в сравнительной группе — 307,23±21,8 минут. Различия

статистически значимы ($<0,001$). В основной группе средняя интраоперационная кровопотеря составила $278,01 \pm 23,5$ мл, в сравнительной — $382,15 \pm 29,7$ мл ($<0,001$). Различия в кровопотере статистически не значимы.

При анализе длительности анестезии и ИВЛ было выявлено, что в основной группе этот параметр составил $12 \pm 0,17$ часов, тогда как в сравнительной группе — $19 \pm 0,28$ часов. Продолжительность нахождения в ОРИТ составила $2,2 \pm 0,8$ дня в основной группе и $2,8 \pm 0,7$ дня в сравнительной, различия статистически незначимы ($<0,001$). Оценка состояния пациентов в послеоперационный период оценивался по интенсивности болевого синдрома и потребности в наркотических анальгетиках.

В основной группе анальгетики применялись $2,5 \pm 0,4$ дня, в сравнительной — $3,2 \pm 0,5$ дня, различия незначимы ($<0,001$). Основная группа использовала комбинированное обезболивание (наркотические и ненаркотические анальгетики), включая эпидуральную и паравerteбральную анестезию. Болевой синдром чаще проявлялся вдоль торакотомной раны и в месте расположения дренажей в плевральной полости, присутствие дренажа в брюшной полости не влияло на интенсивность боли. Назоэнтеральный зонд позволял раннее зондовое питание в ОРИТ. Время послеоперационного голодания в основной группе составило $18 \pm 1,7$ часов, в сравнительной — $29 \pm 2,5$ часов ($<0,001$). Модифицированный способ наложения анастомоза позволял начать кормление через рот на 5 сутки и удаление назоэнтерального зонда. В основной группе процесс занял $5,6 \pm 0,4$ суток, в сравнительной — $8,7 \pm 0,6$ суток ($<0,001$). Дренажные трубки из брюшной полости удаляли на 3-4 день, когда объем выделений был менее 50 мл. Из плевральной полости — на 5-10 день, при объеме серозной жидкости менее 100 мл. В основной группе продолжительность использования плевральных дренажей составила $6,1 \pm 0,4$ суток, в сравнительной — $9,2 \pm 0,6$ суток ($<0,001$). Внедрение программы ускоренного выздоровления сократило время пребывания в отделении: в основной группе — $9,3 \pm 0,5$ суток, в сравнительной — $13,4 \pm 0,3$ суток ($<0,001$).

Эффективность лечения оценивалась по числу послеоперационных осложнений и уровню летальности («смотрите Таблицу 7»).

Осложнения отмечены у 46 (20,8%) больных в основной группе и у 92 (37,8%) в сравнительной. Несостоятельность анастомоза наблюдалась у 13 (5,3%) больных в сравнительной группе, снизившись до 3 (1,3%) после внедрения модифицированного метода ($p=0,036$, $\chi^2=4,41$). Все три случая произошли на начальном этапе внедрения в 2019 году, с 2020 года таких случаев не было. Некроз трансплантата произошел у 2 (0,9%) пациентов в основной группе и у 6 (2,5%) в сравнительной ($p=0,349$, $\chi^2=0,88$). Эмпиема плевры наступило у 4 (1,8%) пациентов в основной группе и у 13 (5,3%) в сравнительной ($p=0,075$, $\chi^2=3,17$). Хилоторакс развился у 3 (1,3%) и 7 (2,9%) больных в основной и сравнительной группах соответственно ($p=0,419$, $\chi^2=0,65$). Нагноение послеоперационной раны отмечено у 3 (1,3%) и 4 (1,6%) пациентов соответственно ($p=1,0$, $\chi^2=0,0$). Нагноение торакотомной и лапаротомной раны ликвидировано вторичным швом после очистки раны. Послеоперационное кровотечение зарегистрировано лишь у 1 пациента в

сравнительной группе, источником которого стала межреберная артерия в области торакотомной раны ($p=1,0$, $\chi^2=0,0$).

Таблица 7

Непосредственные результаты хирургического лечения больных с раком пищевода по программы ускоренной выздоровления и стандартной методике (N=464).

Вид осложнений	Кол-ва больных				P, χ^2
	Основная группа n=221)		Сравнительная группа (n=243)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Всего осложнений	46	20,8	92	37,8	
Хирургические осложнений					
Несостоятельность анастомоза	3	1,3	13	5,3	p=0,036, $\chi^2=4,41$
Некроз трансплантата	2	0,9	6	2,5	p=0,349, $\chi^2=0,88$
Послеоперационное кровотечение	-	-	1	0,4	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Хилоторакс	3	1,3	7	2,9	p=0,419, $\chi^2=0,65$
Нагноение послеоперационной раны	3	1,3	4	1,6	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Эмпиема плевры	4	1,8	13	5,3	p=0,075, $\chi^2=3,17$
Повторные операции	1	0,4	1	0,4	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Терапевтические осложнений					
Пневмония	8	3,6	13	5,3	p=0,502, $\chi^2=0,45$
Плевриты	7	3,2	14	5,7	p=0,263, $\chi^2=1,25$
ТЭЛА	1	0,4	3	1,2	p=0,684, $\chi^2=0,17$
Инфаркт миокарда	1	0,4	2	0,8	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Нарушение ритма сердца	10	4,5	13	5,3	p=0,846, $\chi^2=0,04$
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3	1,2	3	1,2	p=1,0, $\chi^2=0,0$
Летальный исход (30-дневная)	8	3,6	14	5,7	p=0,387, $\chi^2=0,75$

Повторные операции были выполнены в основной группе у 1 (0,4%) пациента из-за ишемического некроза апикальной части трансплантата, а в

сравнительной группе также у 1 (0,4%) из-за кровотечения из межреберной артерии в области торакотомной раны.

Среди терапевтических осложнений наиболее распространённым было нарушение сердечного ритма. В основной группе это осложнение наблюдалось у 4,5% (10 больных), тогда как в сравнительной группе - у 5,3% (13 больных) ($p=0,846$, $\chi^2=0,04$). Послеоперационная пневмония встречалась у 8 пациентов (3,6%) в основной группе и у 13 пациентов (5,3%) в сравнительной группе. Плеврит был зарегистрирован у 7 пациентов (3,2%) в основной группе и у 14 пациентов (5,7%) в сравнительной группе ($p=0,502$, $\chi^2=0,45$). У всех пациентов плеврит ликвидирован пункционным методом на 3-5 сутки в послеоперационном периоде под местной анестезией. В каждой из групп, основной и сравнительной, острая сердечно-сосудистая недостаточность была выявлена у 1,3% пациентов (по 3 пациента в каждой группе). Случаи тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) отмечались реже: в основной группе у одного пациента (0,4%), в сравнительной – у трех (1,2%) ($p=0,684$, $\chi^2=0,17$). Что касается инфаркта миокарда, он произошел у одного пациента (0,4%) в основной группе и у двух пациентов (0,8) в сравнительной группе ($p=1,0$, $\chi^2=0,0$). Все хирургические осложнения были устранены консервативно, а терапевтические — медикаментозно. Интраоперационная летальность не наблюдалась.

В раннем послеоперационном периоде смертность составила 3,6% (8 пациентов) в основной группе и 5,7% (14 пациентов) в сравнительной. Подробный анализ послеоперационной летальности представлен в таблице 8.

Таблица 8

Характеристика послеоперационных летальности, абс.ч. (%)

Причины смерти	Основная группа (n=221)	Сравнительная группа (n=243)	Всего (N=464)
ТЭЛА	1 (0,4%)	3 (1,2%)	4 (1,6%)
Несостоятельность швов анастомоза	1 (0,4%)	5 (2,0%)	6 (2,4%)
Некроз трансплантата	1 (0,4%)	3 (1,2%)	4 (1,6%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3 (1,2%)	3 (1,2%)	6 (2,4%)
Пневмония (COVID - 19)	2 (0,8%)	-	2 (0,8%)
Всего	8 (3,6%)	14 (5,7%)	24 (9,3%)
P, χ^2	$p=0,06624$, $\chi^2=0,328$		

В основной группе в послеоперационном периоде у 8 (3,6%) пациентов констатирован летальный исход в отделении реанимации: у 1 больного на 6 сутки наступила несостоятельность швов анастомоза с последующим развитием медиастинита и на 13 сутки в отделении реанимации констатирован летальный исход; у 1 больного из-за нарушения кровообращения

гастротрансплантата наступил некроз апикальной части трансплантата. Несмотря на проведенное лечение, вследствие развития тяжелого сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности наступил летальный исход; у 3 больных наступила острая сердечно-сосудистая недостаточность; у 2 больных в послеоперационном периоде развилась короновиральная пневмония, у одного на 4 сутки, у второго на 6 сутки констатирован летальный исход ($p=0,06624$, $\chi^2=0,328$).

В сравнительной группе зарегистрировано 14 (5,7%) случаев смерти среди пациентов. Причинами летальных исходов стали: у 5 пациентов – несостоятельность швов анастомоза, приведшая к эмпиеме плевры и медиастиниту, в результате чего на 9-13 день пребывания в реанимации была констатирована смерть; у 3 пациентов – некроз апикальной части трансплантата вследствие нарушения кровообращения в гастротрансплантате, что, несмотря на лечение, привело к смерти от тяжелого сепсиса и полиорганной недостаточности; у 3 пациентов – острая сердечно-сосудистая недостаточность; у 3 пациентов – тромбоэмболия легочной артерии, которая стала причиной внезапной смерти ($p=0,6624$, $\chi^2=0,328$).

Степень послеоперационных осложнений в изучаемых группах была представлен с использованием классификации Clavien-Dindo, как указано в таблице 9. Исходя из классификации Clavien-Dindo, в общей группе пациентов осложнения второй степени и выше были обнаружены у 20,8% (46 из 221) пациентов в основной группе и у 37,8% (92 из 243) пациентов в сравнительной группе.

Таблица 9

Анализ хирургических осложнений по классификации Clavien-Dindo

Степень осложнений	Основная группа (n=221)	Сравнительная группа (n=243)	Всего (N=464)
I	-	-	-
II	21 (9,5%)	40 (16,5%)	61 (13,1%)
IIIa	10 (4,5%)	15 (6,2%)	25 (5,4%)
IIIb	4 (1,8%)	19 (7,8%)	23 (4,9%)
IVa	1 (0,4%)	2 (0,8%)	3 (0,6%)
IVb	2 (0,9%)	2 (0,8%)	4 (0,8)
V	8 (3,6%)	14 (5,7%)	22 (4,7%)
Всего больных с осложнениями	46 (20,8%)	92 (37,8%)	138 (29,7%)
P, χ^2	$p=0,0499$, $\chi^2=2,17$		

Осложнения II степени наблюдались у 21 (9,5%) в основной группе и у 40 (16,5%) в сравнительной группе. Осложнения IIIa степени тяжести наблюдались в 10 (4,5%) случаях в основной группе и 15 (6,2%) в сравнительной группе, IIIb – в 4 (1,8%) случаев в основной группе и 19 (7,8%) в сравнительной группе больных. Осложнения IVa степени тяжести наблюдались у 1 (0,4%) а у 2 (0,8%) в сравнительной группе, IVb степени

тяжести наблюдались у 2 (0,9%) в основной группе и у 2 (0,8%) в сравнительной группе больных. В 8 (3,6%) случаях в основной группе и 14 (5,7%) в сравнительной группе отмечена V степень тяжести послеоперационных осложнений, которая привела к летальному исходу ($p=0,0499$, $\chi^2=2,17$).

Наши наблюдения показывают, что использование неоадьювантной химиотерапии не повышает послеоперационную смертность, что подтверждается данными мировой литературой. Следовательно, неоадьювантная химиотерапия не увеличивает риск интраоперационных и послеоперационных осложнений. Кроме того, модифицированный метод наложения пищеводно-желудочного анастомоза в сочетании с программой ускоренного выздоровления у пациентов основной группы снижает хирургические и терапевтические послеоперационные осложнения, уменьшая риски несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза и некроза трансплантата.

Перед выпиской каждого пациента из больницы производилась оценка его общего функционального состояния с использованием индекса Карновского и шкалы ECOG. В результате исследования было установлено, что общее соматическое состояние 201 пациента (90,9%) из основной группы и 214 пациентов (88,1%) из сравнительной группы оценивается как относительно удовлетворительное. В то же время, средняя степень тяжести состояния наблюдалась у 3 пациентов (1,3%) основной группы и у 8 пациентов (3,3%) сравнительной группы ($p=0,351$, $\chi^2=1,383$).

Все пациенты нашего исследования через 4 недели после операции проходили химиолучевую терапию. Неоадьювантная радиотерапия не применялась.

Отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения, с включением программы ускоренного выздоровления и традиционного подхода. Основным критерием оценки эффективности лечения являются частота локальных рецидивов и появление метастазов, влияющих на продолжительность жизни. Мониторинг пациентов проводился через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после лечения, что позволяло своевременно выявлять изменения в состоянии здоровья. Трехлетние результаты прослежены у 442 из 464 пациентов обеих групп без учёта послеоперационной смертности.

В течение трех лет у 55 (25,8%) пациентов основной группы наблюдалось прогрессирование болезни: в первый год у 12 (5,6%), во второй — у 18 (8,4%), в третий — у 25 (11,7%). Локальные рецидивы выявлены у 6 (2,8%) пациентов, отдаленные метастазы — у 49 (23%) пациентов. Средняя длительность периода без рецидива составила $22,3 \pm 2,6$ месяцев. Из-за прогрессирования заболевания умерли 95 (44,6%) пациентов. В сравнительной группе прогрессирование рака зафиксировано у 111 (48,5%) пациентов: в первый год у 34 (14,8%), во второй — у 51 (22,2%), в третий — у 26 (11,3%). Местные рецидивы обнаружены у 31 (13,5%) пациентов, отдаленные метастазы — у 80

(34,9%). Средняя продолжительность периода без рецидивов составила $8,1 \pm 2,1$ месяцев. Умерли 141 (61,5%) пациент.

Применение неоадьювантной химиотерапии позволило значительно снизить частоту местных рецидивов до 2,8% и отдалённых метастазов до 23% по сравнению с хирургическим лечением, где эти показатели составили 13,5% и 34,9% соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, в основной группе средний период до возникновения рецидива оказался существенно дольше — $22,3 \pm 2,6$ месяца против $8,1 \pm 2,1$ месяца в сравнительной группе ($p < 0,05$).

Для анализа отдаленных результатов комбинированного лечения были изучены показатели однолетней, двухлетней и трехлетней безрецидивной и общей выживаемости пациентов в обеих исследуемых группах.

Однолетний показатель безрецидивной выживаемости в основной группе, где использовалась неоадьювантная химиотерапия, достиг 87,1%, в то время как в сравнительной группе этот показатель был 79,2%. Для двухлетнего периода безрецидивной выживаемости в основной группе зафиксировано 70,3%, в сравнении с 62,7% в сравнительной группе. В основной группе трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 42,0%, в отличие от 28,2% в сравнительной группе, что является статистически значимым различием (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$) (смотрите Рисунок 5).

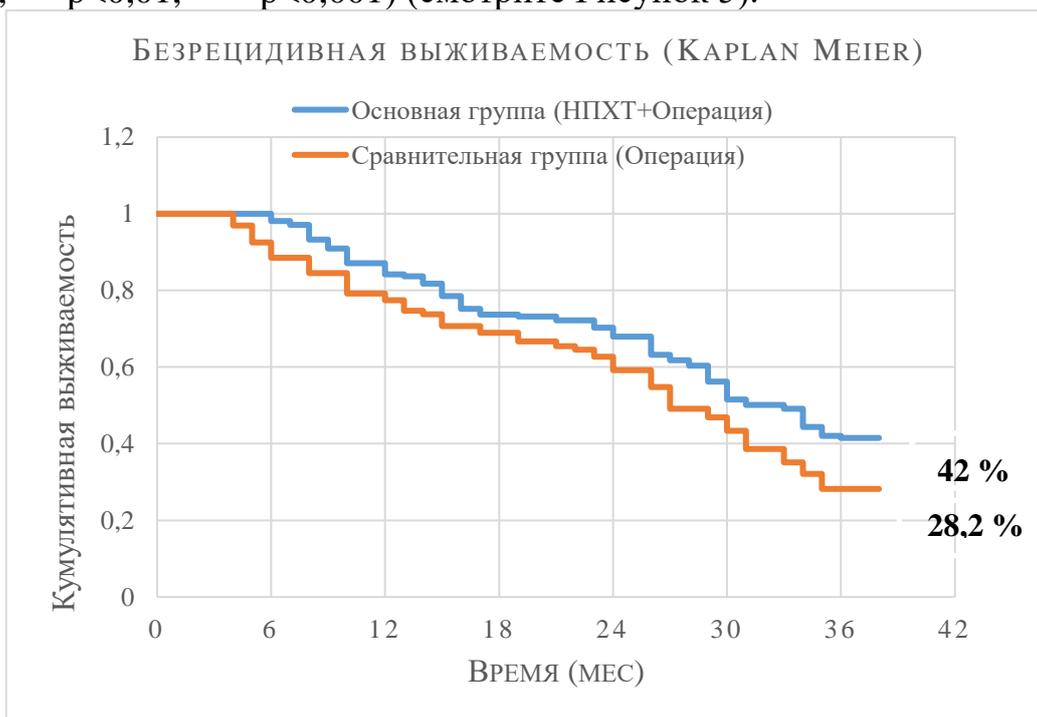


Рисунок 5. Безрецидивная 3-летняя выживаемость больных в основной и сравнительной группе больных раком пищевода.

Общий показатель однолетней выживаемости пациентов в основной группе достиг 92,8%, тогда как в сравнительной группе этот показатель составил 86,7%. Для двухлетнего периода общая выживаемость в основной группе была 76,5%, в сравнении с 68,0% в сравнительной группе. Трехлетняя общая выживаемость в основной группе достигла 55,1%, в то время как в сравнительной группе она составила 38,6% (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$) («смотрите Рисунок 6»).

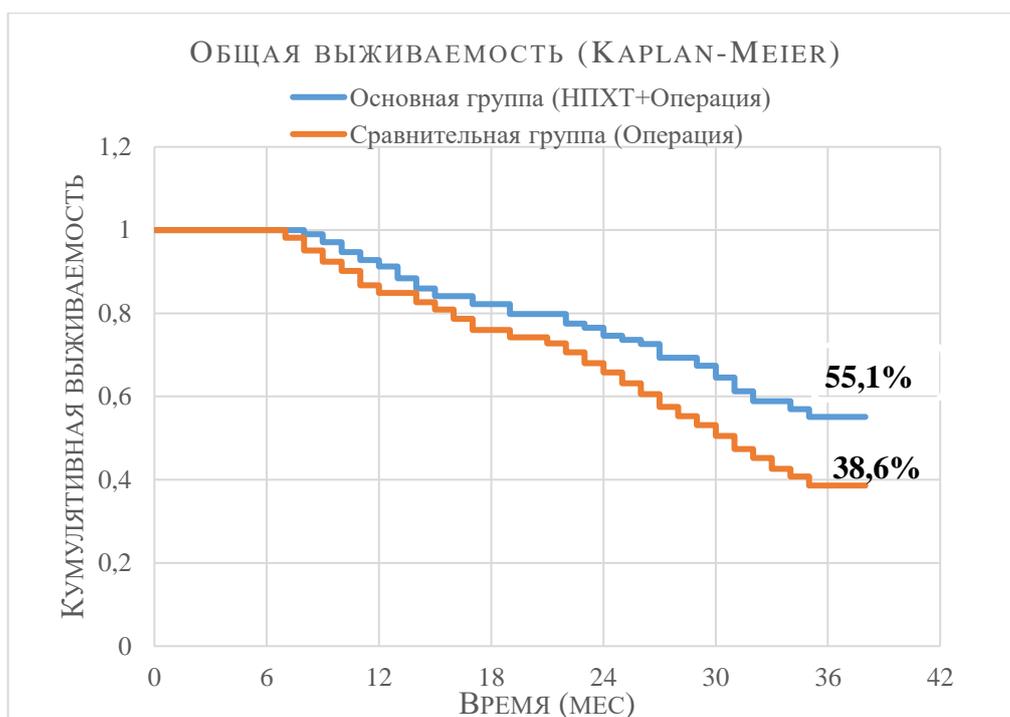


Рисунок 6. Общая 3-летняя выживаемость больных в основной и сравнительной группе больных раком пищевода.

Интеграция неоадьювантной химиотерапии в комбинированное лечение эффективно снижает риск локальных рецидивов и метастазов, повышая трехлетнюю выживаемость пациентов со II–III стадиями рака пищевода по сравнению с хирургическим методом (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

Разработка лечебно-диагностического алгоритма при раке пищевода. Внедрение передовых технологий в диагностике и лечении рака пищевода значительно трансформировало эту область медицины. Ряд неопухолевых заболеваний грудной клетки может проявляться на МСКТ симптомами, схожими с метастатическим поражением лимфоузлов при раке пищевода. Для уточнения диагноза необходимы дополнительные исследования, такие как ПЭТ-КТ и морфологическая проверка, что позволяет точно определить наличие заболевания и выбрать эффективную стратегию лечения.

В последние годы значительные усилия были направлены на улучшение радиологических методов для стадирования раковых заболеваний, что позволило более точно диагностировать и разработать дифференцированные подходы к лечению. ПЭТ-КТ активно используется для определения состояния N (лимфоузлы) и M (отдаленные метастазы) при первичной диагностике рака пищевода. Этот метод позволяет точно определить стадию заболевания и выбрать адекватную тактику лечения, сократив количество паллиативных резекций пищевода при скрытых метастазах и улучшив качество жизни пациентов. ПЭТ-КТ также эффективен для динамического контроля и рестадирования после лечения.

Исторически в Узбекистане хирургическое лечение рака пищевода было доминирующим. Внедрение неоадьювантной химиотерапии изменило тактику ведения больных, уменьшило число R1-R2 резекций и улучшило

отдаленные результаты, продлевая 3- и 5-летнюю выживаемость. Литературные данные и результаты нашего исследования подтверждают необходимость неоадьювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением: 2-летняя выживаемость составляет 76,5%, 3-летняя — 55,1%.

Внедрение передовых технологий, включая ПЭТ-КТ и неоадьювантную химиотерапию, значительно изменило подходы к лечению рака пищевода. Современные методы визуализации играют ключевую роль в повышении точности диагностики и эффективности лечения.

Разработан уникальный диагностический алгоритм, включающий использование ПЭТ-КТ и неоадьювантную химиотерапию («смотрите Рисунок 7»). Этот алгоритм анализирует данные исследований и позволяет медицинскому персоналу принимать обоснованные решения о тактике лечения. Алгоритм стал основой для создания программного обеспечения, зарегистрированного в патентном ведомстве (№ DGU 32360 06.01.2024 г). Это увеличило диагностическую точность с 77,2% до 96,5% и эффективность лечения с 83,2% до 97,7%, сократив среднее время пребывания в стационаре с 13,4 до 9,3 дней.

Экономический анализ показал, что сокращение пребывания в стационаре на трое суток сэкономило 3279000 сум на пациента. Учитывая, что ежегодно в отделении лечится около 500 пациентов, из которых 100 больных с раком пищевода, общий годовой экономический эффект составил 327900000 сум. Эти данные подчеркивают медицинскую и экономическую выгоду нового диагностического метода.

Программное обеспечение стандартизирует процессы диагностики и выбора лечения, обеспечивая высокую точность и последовательность медицинских решений. Новый диагностический алгоритм и соответствующая программа демонстрируют важные шаги вперед в борьбе с раком пищевода, улучшая результаты для пациентов и рационально используя медицинские и финансовые ресурсы.

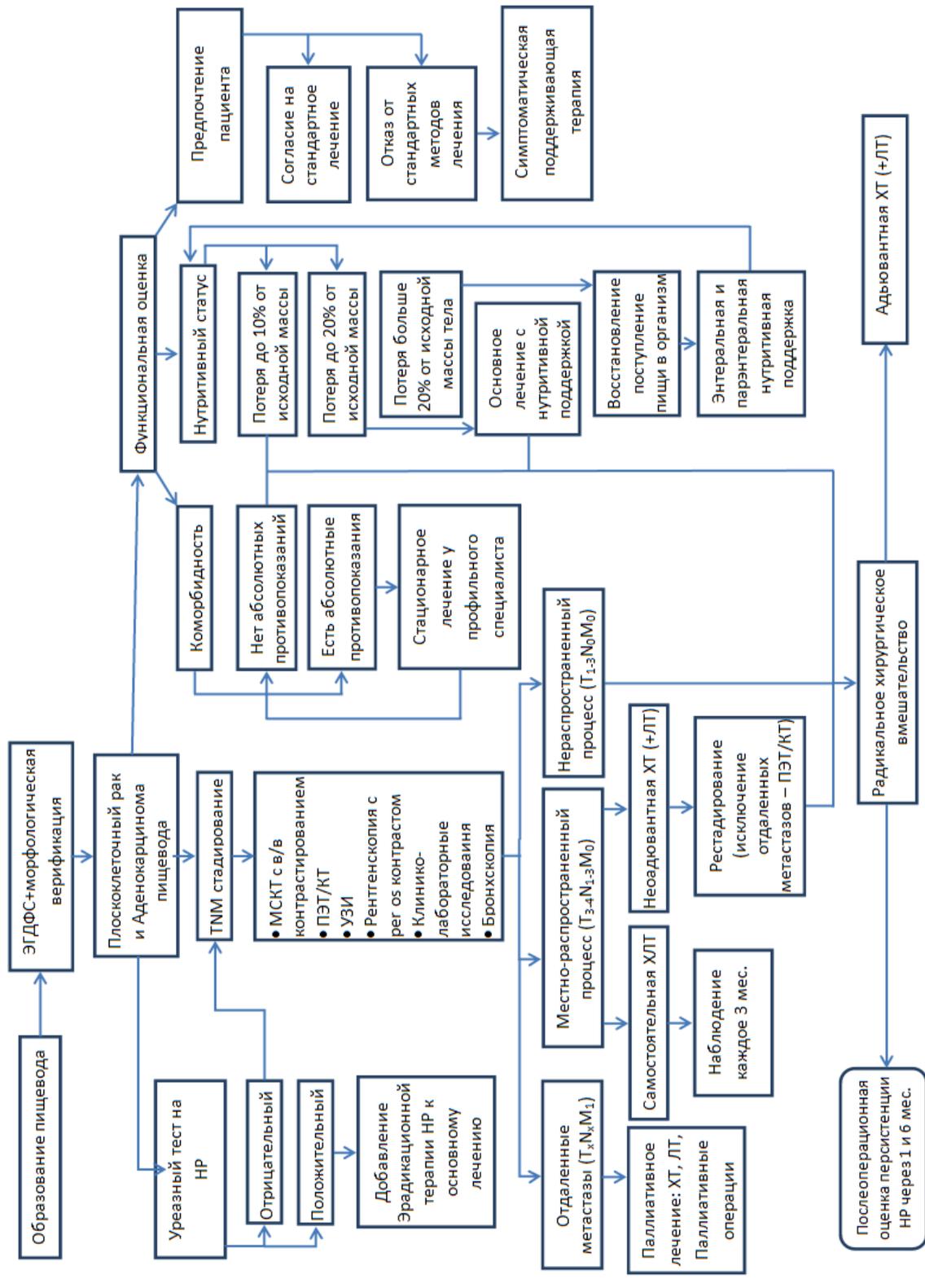


Рисунок – 7. Алгоритм диагностики и выбора тактики лечения рака пищевода

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора наук (DSc) на тему: «**Мультимодальные подходы в диагностике и лечении рака грудного отдела пищевода**» сформулированы следующие выводы:

1. По данным метаанализа за последние 23 года в Республике Узбекистан было выявлено 20314 случаев рака пищевода, из них в клинике РСНПМЦОиР за этот период пролечено 10856 (53,4%) больных, и только 881 пациент (4,3%) получил радикальное хирургическое лечение. Это указывает на необходимость разработки и внедрения мер по раннему выявлению рака пищевода.

2. Внедрение ПЭТ-КТ существенно улучшило точность диагностики на стадиях T1-T3 опухолевого процесса до 94,5%, чувствительность до 90,2%, и специфичность до 96,2%, значительно превосходя МСКТ с его показателями в 76,5%, 74,1% и 82,7% соответственно. В выявлении метастазов в лимфатических узлах и отдаленных метастазов ПЭТ-КТ также показало лучшие результаты, с точностью 78,2% и 97,6%, чувствительностью 76,3% и 99,0%, и специфичностью 74,8% и 97,0%, превышая МСКТ. Это позволило уточнить стадию заболевания и изменить тактику лечения в 17,7% случаев ($p < 0,05$).

3. Внедрение модифицированного способа пищеводно-желудочного анастомоза и программы ускоренного выздоровления в клиническую практику привело к значительному снижению общей частоты послеоперационных осложнений с 37,8% до 20,8%, уменьшению несостоятельности швов анастомоза с 5,3% до 1,3% и сокращению средней продолжительности пребывания пациентов в стационаре с $13,4 \pm 0,3$ до $9,3 \pm 0,5$ дней в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,001$).

4. Применение неoadъювантной химиотерапии в комбинированном лечении показал обнадеживающие результаты в виде снижения частоты местных рецидивов до 2,8% и отдаленных метастазов до 23% по сравнению с исключительно хирургическим лечением, где эти показатели составили 13,5% и 34,9% соответственно ($p < 0,05$). К тому же, в основной группе средний период до появления рецидивов оказался значительно дольше – $22,3 \pm 2,6$ месяцев в отличие от $8,1 \pm 2,1$ месяца в сравнительной группе ($p < 0,05$).

5. Анализ выживаемости пациентов после комбинированного лечения показал значительное увеличение показателей одно-, двух- и трехлетней безрецидивной выживаемости в основной группе, достигших 87,1%, 70,3% и 42,0% соответственно, в то время как в сравнительной группе эти показатели составили 79,2%, 62,7% и 28,2%, что подтверждает статистически значимое различие ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). Также общий показатель выживаемости пациентов в основной группе достиг 92,8%, 76,5% и 55,1%, в сравнении с 86,7%, 68,0% и 38,6% в сравнительной группе ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$).

6. Применение разработанного мультиградационного алгоритма в клинической практике способствует повышению эффективности диагностики с 77,2% до 96,5% ($p < 0,05$), а также статистически значимому улучшению результатов лечения с 83,2% до 97,7% ($p < 0,001$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.01.2019.Tib.77.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT THE
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

TASHKENT PEDIATRICAL MEDICAL INSTITUTE

USMANOV BEKZOD BAYMATOVICH

**MULTIMODAL APPROACHES IN THE DIAGNOSTICS AND
TREATMENT OF THORACIC ESOPHAGEAL CANCER**

14.00. 14 – Oncology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCE**

TASHKENT – 2025

The topic of the doctor of science (DSc) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under №B2023.4.DSc/Tib953.

The dissertation (DSc) was carried out at the Tashkent Pediatrival Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the scientific Council at www.cancercenter.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific consultant: **Tillyashaykhov Mirzagaleb Nigmatovich**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Nishanov Daniyar Anarbaevich**
Doctor of medical sciences, professor

Khakimov Murod Shavkatovich
Doctor of medical sciences, professor

Gulamov Olimjon Mirzakhitovich
Doctor of medical sciences

Leading organization: **Bukhara State Medical Institute**

The defense of the dissertation will take place “_____” _____ 2025 at _____ hours at a 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, Farobiy street, 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871)246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Oncology and Radiology (registered under No.____). Address: 100174, Tashkent, Farobiy street, 383, Tel.: (+99871) 246-05-13; fax: (+99871) 246-15-96.

The abstract of the dissertation was sent out “_____” _____ 2025.
(mailing protocol register No. _____ dated “_____” _____ 2025).

M.A. Gofur-Akhunov
Vice 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

INTRADUCTION (abstract of doctoral dissertation)

The purpose of the study is to improve the results of diagnosis and treatment of esophageal cancer by introducing new technologies.

The object of the study were 464 patients who received inpatient treatment in the Department of Thoracic Surgery of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology with a diagnosis of cancer of the thoracic part of the esophagus, in the period from 2012 to 2022.

The scientific novelty of the study the necessity of using PET-CT for neoadjuvant chemotherapy in cases of suspected locoregional metastases in esophageal cancer has been substantiated, based on the accumulation of radiopharmaceuticals in pathologically altered tissues.

the efficacy of neoadjuvant chemotherapy with a paclitaxel/carboplatin regimen in increasing the radicality of surgical treatment for locally advanced esophageal cancer has been proven.

for the first time, a method for preventing anastomotic leakage in Ivor Lewis surgery has been developed by reinforcing the anterior and lateral walls of the esophagogastric anastomosis with mediastinal pleura.

the effectiveness of applying the "rapid recovery" program after reconstructive surgeries for esophageal cancer has been demonstrated, significantly reducing early postoperative complications, accelerating early patient mobilization, and decreasing the length of hospital stays.

during radical surgical treatment for esophageal cancer, the operational stage has been improved by using a dual-channel nasoenteral tube, which provides adequate gastrointestinal decompression and early enteral nutrition, facilitating rapid recovery and preventing anastomotic leakage.

Implementation of the research results. According to the decision No. 6/110 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated September 25, 2024:

First Scientific Innovation: The necessity of using PET-CT in cases of suspected locoregional metastases in esophageal cancer for conducting neoadjuvant chemotherapy has been substantiated, based on the accumulation of radiopharmaceuticals in pathologically altered tissues. This method was implemented in the surgical departments of the Karakalpak branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology by Order No. 34 dated April 4, 2024, the Samarkand branch by Order No. 16i dated March 25, 2024, and the Bukhara branch by Order No. 40 dated March 14, 2024.

Social Impact: The implementation of the proposed PET-CT method helped accurately determine the stage of the disease, select the appropriate treatment strategy, and avoid unnecessary surgical interventions, thereby improving patients' quality of life. Economic Impact: Using PET-CT for esophageal cancer allowed saving 14.7% of the state budget through precise treatment selection and avoiding unnecessary surgeries. Conclusion: PET-CT has been proven to be the primary method for diagnosing and dynamically monitoring esophageal cancer. It enhances treatment efficacy and improves prognosis, especially after neoadjuvant and

adjuvant therapy. PET-CT improves patients' quality of life and saves 14.7% of state budget expenditures.

Second Scientific Innovation: The effectiveness of neoadjuvant chemotherapy with the paclitaxel/carboplatin regimen in increasing the radicality of surgical treatment for locally advanced esophageal cancer has been proven. This method was implemented in the surgical departments of the Karakalpak branch (Order No. 34, April 4, 2024), Samarkand branch (Order No. 16i, March 25, 2024), and Bukhara branch (Order No. 40, March 14, 2024). **Social Impact:** The proposed combined treatment with neoadjuvant chemotherapy reduced local recurrence rates from 13.5% to 2.8% and distant metastases from 34.9% to 23%. Additionally, it improved overall and disease-free survival rates when combined with surgical interventions. **Economic Impact:** The introduction of neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer reduced state budget expenditures by 12.5% through decreased recurrence and metastasis rates and improved survival rates. **Conclusion:** The effectiveness of a combined approach using the paclitaxel/carboplatin neoadjuvant chemotherapy regimen has been proven, significantly reducing local recurrences (from 13.5% to 2.8%) and distant metastases (from 34.9% to 23%), improving survival rates, and saving 12.5% of state budget funds.

Third Scientific Innovation: For the first time, a method to prevent anastomotic leakage in Ivor Lewis surgery has been developed by reinforcing the anterior and lateral walls of the esophagogastric anastomosis with mediastinal pleura. This method was implemented in the surgical departments of the Karakalpak branch (Order No. 34, April 4, 2024), Samarkand branch (Order No. 16i, March 25, 2024), and Bukhara branch (Order No. 40, March 14, 2024). **Social Impact:** Applying the improved esophagogastric anastomosis method reduced anastomotic leakage rates from 5.3% to 1.3%, thereby decreasing early postoperative mortality and improving patients' quality of life. **Economic Impact:** The improved method reduced hospital stays by 3 days, cutting state budget expenditures by 28.5%. **Conclusion:** The improved intrapleural esophagogastric anastomosis method significantly reduced anastomotic leakage rates (from 5.3% to 1.3%), improved patients' quality of life, and decreased early postoperative mortality. It also saved 28.5% of state budget expenses.

Fourth Scientific Innovation: The effectiveness of the "rapid recovery" program in esophageal cancer has been proven, showing a significant reduction in early postoperative complications, faster patient mobilization, and shorter hospital stays after reconstructive surgeries. This program was implemented in the surgical departments of the Karakalpak branch (Order No. 34, April 4, 2024), Samarkand branch (Order No. 16i, March 25, 2024), and Bukhara branch (Order No. 40, March 14, 2024). **Social Impact:** The "rapid recovery" program reduced postoperative complications from 37.8% to 20.8% and shortened average hospital stays from 13.4±0.3 days to 9.3±0.5 days. **Economic Impact:** The program saved 327.9 million UZS annually by reducing postoperative complications and hospital stays. **Conclusion:** Applying the "rapid recovery" program after reconstructive surgeries significantly reduced early postoperative complications (from 37.8% to 20.8%), accelerated patient mobilization, and shortened hospital stays by 3 days, improving patients' quality of life and saving 327.9 million UZS annually.

Fifth Scientific Innovation: The surgical stage of radical treatment for esophageal cancer was improved by using a dual-channel nasoenteral tube, providing adequate gastrointestinal decompression and early enteral nutrition, facilitating rapid recovery, and preventing anastomotic leakage. This method was implemented in the surgical departments of the Karakalpak branch (Order No. 34, April 4, 2024), Samarkand branch (Order No. 16i, March 25, 2024), and Bukhara branch (Order No. 40, March 14, 2024). **Social Impact:** The effective application of the developed diagnostic and therapeutic algorithm increased diagnostic and treatment efficacy from 77.2% to 96.5%, improved 3-year survival rates from 38.6% to 55.1%, and reduced diagnostic errors and improper treatment strategies. **Economic Impact:** The algorithm saved 327.9 million UZS annually by reducing recurrence and metastasis rates, cutting medication costs, and shortening hospital stays. **Conclusion:** The application of the diagnostic and therapeutic algorithm significantly reduced diagnostic errors, improved overall survival rates, increased diagnostic and treatment efficacy (from 77.2% to 96.5%), and improved 3-year survival rates (from 38.6% to 55.1%), saving 327.9 million UZS annually.

The above five scientific innovations from B.B. Usmanov's dissertation research, "Multimodal Approaches in the Diagnosis and Treatment of Thoracic Esophageal Cancer," have been proposed for implementation in other healthcare facilities through a letter from Tashkent Pediatric Medical Institute (No. 03/2607, September 16, 2024) to the Ministry of Health.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusion, findings, practical recommendations and a list of references. The volume of text material is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I. бўлим (I часть; I part)

1. Юсупбеков А.А., Хайрулдинов Р.В., Жураев Э.Э., Расулов А.Э., Джуманазаров Т.М., Усманов Б.Б., Мадийоров Б.Т. Операция Льюиса: опыт и непосредственные результаты // Клиническая и экспериментальная онкология. 2018 №2 (4). С -50-54. (14.00.00 №21).

2. Расулов А.Э., Юсупбеков А.А., Усманов, Джураев Э.Э. Возможности парентеральной коррекции в хирургии рака кардиоэзофагеальной зоны и пищевода // Клиническая и экспериментальная онкология. 2018 №2 (4). С -54-57. (14.00.00 №21).

3. Юсупбеков А.А., Хакимов Я.Ш., Азимова М.А., Усманов Б.Б. Состояние психосоматического статуса больных раком пищевода и кардиоэзофагеальной зоны // Клиническая и экспериментальная онкология. 2019 №3 (9). С -22-28. (14.00.00 №21).

4. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б. Анализ тренда заболеваемости рака пищевода в Республике Узбекистан за последний 20 лет // Клиническая и экспериментальная онкология. 2019 №4 (10). С -21-28. (14.00.00 №21).

5. Yusupbekov A.A., Usmanov B.B., Khayrutdinov R.V., Tuychiev O.D. Modern views in diagnostics and treatment of esophageal cancer (literature review) // European science review №3-4 2019 March-April. Austria, Vienna 2019. 57-62. (14.00.00 CrossRef – 1.26).

6. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Туйчиев О.Д. Современные подходы к лечению больных раком пищевода пожилого и старческого возраста // Хирургия Узбекистана. 2019 №4. 73-77 стр. (14.00.00 №9).

7. Юсупбеков А.А., Жураев Э.Э., Усманов Б.Б., Туйчиев О.Д., Чернышева Т.В. Гигантская лейомиосаркома верхней трети пищевода // Хирургия Узбекистана. 2019 №4. 91-94 стр. (14.00.00 №9).

8. Юсупбеков А.А., Жўраев Э.Э., Усманов Б.Б., Туйчиев О.Д. Гигантская лейомиосаркома верхне-грудного отдела пищевода (случай из практики) // Клиническая и экспериментальная онкология. 2020 №1 (5). С -66-70. (14.00.00 №21).

9. Yusupbekov A.A., Michitaka Honda., Juraev E.E., Usmanov B. Baymatovich, Mamarajabov S.E., Baymakov S.R., Tuychiev O.D., Junichi Sakatomo. Giant leyomiosarcoma in the upper third of osephagus, a case report // Annals of Cancer Research and Therapy. Vol.28. No. 2, pp 49-53, 2020. (14.00.00 Scopus=1.174)

10. Yusupbekov A.A., Mitsuro Kanda., Bekhzod Usmanov, Baymakov S.R., Tuychiev O.D., Junichi Sakatomo. Surveillance of Esophageal Cancer in the Republic of Uzbekistan from 2000 to 2018 // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2020. Vol 21 (8), 2281-2285. (14.00.00 Scopus=2.514)

11. Yusupbekov A.A., Usmanov B.B., Madiyurov B.T., Egamberdiyev D.M., Abdukarimov Kh.G., Tuychiev O.D. Surgical treatment of esophageal cancer:

Yesterday and today. Systematic analysis of immediate and long-term result of traditional and minimally invasive esophagectomy (literature review) // World journal of pharmaceutical and medical research, 2021,7(3), 35-43. (14.00.00 Index Copernicus – 2.43).

12. Исмаилова Ж.А., Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Туйчиев О.Д. Эндоскопическая визуализация слизистой оболочки желудка у пациентов с Н.Рylogi-ассоциированными заболеваниями желудка // Клиническая и экспериментальная онкология №4(22) 2022. Стр 29-34. (14.00.00 №21)

13. Yusupbekov A.A., Tuychiev O.D., Usmanov B.B., Kamishev S.V. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus surgery alone in patients with esophageal cancer: results of surgical treatment. Scholastic: Journal of Natural and Medical Education Vol. 2 No. 5 (2023) 456-463. (14.00.00 Index Copernicus – 4.87).

14. Yusupbekov A.A, Takahiro Shinozuka, Juraev E.E., Usmanov B.B., Mitsuro Kanda, Junichi Sakamoto, Tuychiev O.D. Exacerbated prognostic impact of multiple intramural metastasis versus single intramural metastasis of thoracic esophageal squamous cell carcinoma: evidence from an Uzbekistan cohort // Surgery Today. <https://doi.org/10.1007/s00595-023-02790-x>. 09 January 2024. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00595-023-02790-x>. (14.00.00 Scopus =1.7).

15. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хайрудинов Р.В., Расулов А.Э., Джураев Э.Э., Мадиевров Б.Т., Джуманазаров Т.М., Туйчиев О.Д. К вопросу профилактики несостоятельности внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза // Международный научно-практический журнал Евразийский онкологический журнал, 2024, том 12, № 1. Стр 110-118. (14.00.00 Ulrich's Periodicals Directory-3.12).

II. Бўлим (II часть; II part)

16. Юсупбеков А.А., Жураев Э.Э., Расулов А.Э., Хайрудинов Р.В., Джуманазаров Т.М., Усманов Б.Б., Мадиевров Б.Т., Чернышева Т.В. Наш опыт хирургического лечения пациентов с раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода // Сборник тезисов к X Съезду онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н.Н. Трапезникова, 23-25 апреля, 2018. Россия Сочи. Стр 35.

17. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б. Эпидемиологические аспекты рака пищевода в Республике Узбекистана // Клиническая и экспериментальная онкология. 2019 №2 (8). С -85. Материалы XVI научно-практической конференции «Мультимодальная терапия злокачественных опухолей» 3-4 мая 2019, Самарканд, Узбекистан.

18. Юсупбеков А.А., Хайрудинов Р.В., Расулов А.Э., Алмардонов Р.Б., Усманов Б.Б. Эндопротезирование при нерезектабельном местнораспространенном раке пищевода // Клиническая и экспериментальная онкология. 2019 №2 (8). С -125. Материалы XVI научно-практической конференции «Мультимодальная терапия злокачественных опухолей» 3-4 мая 2019, Самарканд, Узбекистан.

19. Тилляшайхов М.Н., Юсупбеков А.А., Хайрурдинов Р.В., Усманов Б.Б. Рак пищевода и кардиоэзофагеальной зоны // Монография. Ташкент, 2020 г. 494 стр.

20. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хайрурдинов Р.В., Расулов А.Э., Жураев Э.Э., Мадиев Б.Т., Алмарданов Р.Б., Чернышева Т.В., Туйчиев О.Д. Непосредственные результаты 600 эзофагэктомий по поводу рака пищевода: Опыт национального онкологического центра // Евразийский онкологический журнал, 2020, том 8, №2 приложение. Тезисы XI Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 23-25 апреля 2020г. Казань, Россия. Стр 227.

21. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б. Способ профилактики несостоятельности внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза // Патент №FAP 01746, 2021.

22. Тилляшайхов М.Н., Юсупбеков А.А., Пендхаркар Д., Хайрурдинов Р.В., Расулов А.Э., Усманов Б.Б., Мадиев Б.Т., Жўраев Э.Э., Алмардонов Р.Б. Стандарты диагностики и клинические протоколы лечения рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны // Методические рекомендации 2021 г.

23. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Жўраев Э.Э., Туйчиев О.Д. Операция Льюиса: новые подходы и взгляды // Методические рекомендации 2021 г.

24. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хайрурдинов Р.В., Расулов А.Э., Жураев Э.Э., Мадиев Б.Т., Чернышева Т.В., Туйчиев О.Д. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения рака грудного отдела пищевода за последние 20 лет в Республике Узбекистан // Республиканский научно-практическая конференция онкологов Узбекистана. “Профилактика, диагностика и современное лечение уrogenитальных опухолей”. 24-25 сентября 2021г. Андижан. Стр 38.

25. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Мадиев Б.Т. Эпидемиология рака пищевода в Республике Узбекистан // Евразийский онкологический журнал, 2022, том 10, №2 приложение. Тезисы XIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 27-29 апреля 2022г. Казахстан. Стр 880.

26. Юсупбеков А.А., Хайрурдинов Р.В., Расулов А.Э., Джўраев Э.Э., Усманов Б.Б., Мадиев Б.Т., Джуманазаров Т.М., Туйчиев О.Д., Чернышова Т.В. Результаты хирургического лечения рака пищевода в Узбекистане // Евразийский онкологический журнал, 2022, том 10, №2 приложение. Тезисы XIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 27-29 апреля 2022г. Казахстан. Стр 881.

27. Туйчиев О.Д., Усманов Б.Б., Хайрурдинов Р.В. Эффективность индукционной химиолучевой терапии при раке пищевода в III стадии: наблюдение отделения онкологии пищевода и желудка // IV конгресс онкологов и радиологов Республики Узбекистан. Современные подходы к лекарственной терапии, радиологии и хирургии в онкологии. 20-21 мая, 2022г. г. Нукус. Стр. 146.

28. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б. Способ профилактики несостоятельности внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза // IV конгресс онкологов и радиологов Республики Узбекистан. Современные

подходы к лекарственной терапии, радиологии и хирургии в онкологии. 20-21 мая, 2022 г. Нукус. Стр. 159.

29. Юсупбеков А.А., Хайруддинов Р.В., Усманов Б.Б., Расулов А.Э., Джураев Э.Э., Мадияров Б.Т., Чернышова Т.В., Туйчиев О.Д., Алмарданов Р.Б., Хахимов Я.Ш. Метаанализ результатов хирургического лечения рака грудного отдела пищевода в Республике Узбекистан // Клиническая и экспериментальная онкология. Сборник тезисов XIX республиканская научно-практическая конференция на тему: «Современные технологии в диагностике и лечении опухолей» 19-20 мая 2023 года г. Хива. 59-60 стр.

30. Хайруддинов Р.В., Усманов Б.Б., Расулов А.А., Жураев Э.Э., Мадиев Б.Т., Туйчиев О.Д. Результаты хирургического лечения рака грудного отдела пищевода в республике Узбекистан // Вопросы онкологии, научно-практический журнал, 3-2023 том 69, приложение. Материалы IX Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи – 2023». Стр 51-52.

31. Yusupbekov A.A., Usmanov B.B., Tuychiev O.D. Modified method for preventing intrapleural esophagogastric anastomosis leakage after Lewis operation: National cancer center experience // European science international conference: Modern educational system and innovative teaching solutions. 2024 y. France. 195-196 pgs.

32. Yusupbekov A.A., Usmanov B.B., Tuychiev O.D. Surgical treatment cancer of the thoracic esophagus // European science international conference: Modern educational system and innovative teaching solutions. 2024 y. England. 313-314 pgs.

33. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Расулов А.А., Хайруддинов Р.В., Жураев Э.Э., Мадиев Б.Т., Джуманазаров Т.М., Туйчиев О.Д., Алмардонов Р.Б., Чернышова Т.В., Отабоев А.Х. Хирургическое лечение рака грудного отдела пищевода // Евразийский онкологический журнал, 2024, том 12, №2 приложение. Тезисы докладов XIV Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 25-27 апреля 2024г. Таджикистан. Стр 766.

34. Юсупбеков А.А., Туйчиев О.Д., Расулов А.Э., Хайруддинов Р.В., Жураев Э.Э., Мадиев Б.Т., Усманов Б.Б., Джуманазаров Т.М., Алмардонов Р.Б., Хасанов А.А. Ранние клинические проявления в послеоперационном периоде у пациентов с helicobacter pylori-ассоциированным раком пищевода // Евразийский онкологический журнал, 2024, том 12, №2 приложение. Тезисы докладов XIV Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 25-27 апреля 2024г. Таджикистан. Стр 764-765.

35. Юсупбеков А.А., Туйчиев О.Д., Усманов Б.Б. HP-assotsirlangan qizilo'ngach saratoni tashxislash va davolash rejasini tanlash algoritmi. Агентство по интеллектуальной собственности при министерстве юстиции Республики Узбекистан № DGU 32360 06.01.2024 г.

36. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Туйчиев О.Д. Новый способ профилактики несостоятельности внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза // Методические рекомендации 2024 г.

Автореферат « Клиник ва экспериментал онкология » журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи: 4,75. Адади 100 дона. Буюртма № 1/25.

Гувоҳнома № 851684.

«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.