

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04.12.2018.Tib77.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

БОЙКО ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА

**БУЙРАК ҲЎЖАЙРАЛИ САРАТОНИ
ИНТРАЛЮМИНАР ВЕНОЗ ИНВАЗИЯСИДА
ЖАРРОҲЛИК ДАВОСИ**

14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ–2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Бойко Елена Владимировна

Буйрак хўжайрали саратони интралюминар веноз
инвазиясида жарроҳлик давоси..... 3

Бойко Елена Владимировна

Хирургическое лечение почечно-клеточного рака с
интралюминарной венозной инвазией 25

Boyko Elena Vladimirovna

Surgical treatment of renal cell carcinoma with
intraluminary venous invasion 46

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 50

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04.12.2018.Tib77.01.РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

БОЙКО ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА

**БУЙРАК ҲЎЖАЙРАЛИ САРАТОНИ
ИНТРАЛЮМИНАР ВЕНОЗ ИНВАЗИЯСИДА
ЖАРРОҲЛИК ДАВОСИ**

14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ–2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib352 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» таълим ахборот тармоғида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Гайбуллаев Асилбек Асадович тиббиёт фанлари доктори, профессор Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етачки ташкилот:	Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги «Н.Н.Блохин номидаги онкология миллий тиббий тадқиқот маркази» ФДБМ

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04.12.2018.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил « _____ » _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100110, Тошкент шаҳар, Фароби кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@ronc.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (2 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: Тошкент шаҳар, Фароби кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2019 йил « _____ » _____ куни тарқатилди.
(2019 йил « _____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.А.Гафур-Ахунов,
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси уринбосари
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 (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда буйрак ўсмалари катта ёшдаги одамларда учрайдиган хавфли ўсмалардан бири бўлиб қолмоқда. «Хавфли ўсмалар орасида буйрак саратони ўсиш суръати бўйича биринчи, тарқалиши жиҳатидан барча онкологик касалликлар орасида 10-ўринни эгаллайди»¹. «Буйраклар саратони билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 1,4 ни ташкил қилган бўлса, 2017 йилга келиб бу кўрсаткич 2,1 га кўтарилган. Барча буйрак ўсмаларининг 80% буйрак-хужайра саратони ҳиссасига тўғри келмоқда»². Касалликнинг маҳаллий тарқалган кўринишларидан бири, бу буйрак веналари ва пастки ковак веналар ичида ўсмаларнинг аниқланишидир. «Ўсмаларнинг буйрак веналари ва пастки ковак веналар ичида тарқалиши ўсма тромбозлари бўлиб, пастки ковак вена (ПКВ) инвазиялари 4-10% беморларда учрайди, улардан 60% да тромблар жигар веналарида кузатилмоқда»³.

Жаҳонда одамларда буйрак хужайрали саратони келиб чиқиш сабабларини аниқлаш, иммуногенетик тадқиқотлар асосида касалликни эрта босқичда ташхислаш, эрта жарроҳлик даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларининг ўзгаришини аниқлаш, эрта ташхислаш ва жарроҳлик даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш, жарроҳлик тактикаларини такомиллаштириш, буйрак саратон касаллиги асоратларини янгича даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш, паллиатив жарроҳлик амалиётини метастазлари бўлган буйрак саратонли беморларда қўллаш ва реабилитация чора-тадбирларини такомиллаштириш илмий-тадқиқотларнинг устивор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимиз аҳолисини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан буйрак саратони касаллиги келиб чиқиш сабабларини аниқлаш, эрта ташхислаш, даволаш ва реабилитация сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий-техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишч тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш»⁴ вазифалари белгиланган. Бу борада жумладан инсонлар саломатлигини мустаҳкамлаш, айниқса, буйрак

¹ Wang Z., Zhang K., Zhang H., Sun D., Li Y., Tan Q., Fu Q. A rare case report of one stage surgical treatment for left renal cell carcinoma with level IV intravenous tumor thrombus combined with severe coronary artery stenosis. // *Medicine (Baltimore)*. – 2018 - 97(19). - e0433

² Тилляшайхов М.Н. Национальная программа противораковой борьбы (О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 гг.). // Фергана. - 2018

³ Boorjian S.A., Sengupta S., Blute M.L. Renal cell carcinoma: vena caval involvement. // *BJU Int.* – 2017. - 99(5 Pt B). - 1239-1244

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси»ги ПФ-4947-сон Фармони

саратонини эрта даврида ташхислаш ва жарроҳлик даволашни юқори замонавий усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ПФ-4947-сон Фармони, 2017 йил 4 апрелдаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига кўрсатиладиган онкологик ёрдамни янада такомиллаштириш ва онкологик хизматни ривожлантиришнинг 2017-2021 йилга мулжалланган чора-тадбирлари тўрисида»ги ПҚ-2666-сон ва 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўрисида»ги ПҚ-3071-сон Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Буйрак-хужайра саратони ҳар хил генетик ва эпигенетик нуқсонлар тўпламига эга бўлган, гистопатологик ва молекуляр-гетероген ўсмалар гуруҳига мансубдир. Буйрак ўсмаларининг морфологияси, иммуногистохимияси, геномикаси ва эпидемиологиясини тушиниб етиш, уларнинг молекуляр-патологик эпидемиологиясининг янги хусусиятларини очилишига олиб келди. БҲСнинг скрининги ва эрта ташхислаш бу касалликни текширишда бошланғич устувор йўналиш сифатида қабул қилинди. Шунга қарамасдан, охириги ўн йил ичида БҲС скрининги бўйича унчалик катта бўлмаган, бор йўғи битта тадқиқот натижалари эълон қилинган холос. БҲС скрининги Вильсон ва Юнгнернинг кўпгина меъзонларига мос келади, бироқ айрим ноаниқликлар кейинги тадқиқотлар ўтказилишини талаб қилади (Chen Y.B., Xu J., Skanderup A.J., et al., 2016).

БҲС даги истиснолардан асосийси шуки, у қон томирлар деворига ўсиш (инвазия)га биологик жиҳатдан мойил бўлади ва бу ҳолат биринчи навбатда қон томирларнинг ички тармоқларига таъсир қилади. Тўғридан-тўғри пастки ковак венага томон ҳаракатланади ва юракнинг ўнг бўлмачасигача бориб этади (Ouellet S., Binette A., Nguyen A., Garde-Granger P., Sabbagh R. 2018).

Жуда кўп ҳолларда жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар ва ўлим ҳолатлари пастки ковак вена (ПКВ) дан жарроҳлик йўли билан ўсма тромбинини олиш билан боғлиқдир. Ўтказилган тадқиқотлардан шу нарса маълум бўлдики, жарроҳлик амалиёти вақтида ўлим ҳолати 1,4% дан 13% гача, жарроҳлик амалиётдан кейинги асоратлар эса 30-60% гача этади. Бундан ташқари, сепсис, қорин орти бўшлиғидан қон кетиш ва жигар етишмовчилиги каби ҳолатлар жарроҳлик амалиётдан сунг энг кўп учрайдиган асоратлар сирасига киритилди (Powles T., Kayani I., Sharpe K., et al. 2013).

D.G.Skinner et al. (2017) жигар ости, жигар орти магистрал қон томирларидан, юрак бўлмачасидан жарроҳлик амалиёти ёрдамида ўсма структуралари олингандан сунг беморларнинг жарроҳлик амалиётидан кейинги 5 йиллик ҳаёт давомийлиги 35%, 18% ва 0% бўлганлигини таъкидлашмоқда.

Шундай қилиб, буйракларнинг метастатик саратони билан оғриган, соматик ҳолати яхши бўлган баъзи беморларни даволашда, кўриб чиқиладиган даволаш вариантлари доирасида фаол жарроҳлик тактикасини ҳам киритиш зарур (Тилляшайхов М.Н., Абдурахмонов Д.К., Набиев С.Р. ва бошқалар 2018). Мавжуд адабиётларни ўрганиб чиқишдан шу нарса маълум бўлдики, ҳозирги даврда ўсма тромбози билан асоратланган БҲС ни даволашда жарроҳлик усулларини такомиллаштириш дунё онкологиясида энг долзарб ҳисобланади. Қасаллик оқибатига ижобий таъсир қилувчи янги омилларни қидириб топиш беморларни даволаш самарасини ошириб, уларни ҳаёт давомийлигини узайтиради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади буйрак хўжайрали саратони интралюминар веноз инвазиясида жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш орқали даволаш самарадорлигини оширишдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари:

республикада буйрак саратони мавжуд беморларда веноз инвазиялар учраши ва турли ташхислаш усуллари самарадорлигини аниқлаш;

магистрал қон томирлар зарарланиши билан кечадиган буйрак саратонида нефрэктомия билан пастки ковак венадан тромбэктомия амалиётида жарроҳлик босқичларини аниқлаш ва такомиллаштириш;

интралюминар веноз инвазияли буйрак саратонини даволаш тактикасига боғлиқ яқин ва узоқ муддатли натижаларини солиштириш;

магистрал қон томирлар инвазияси билан кечадиган буйрак саратонида ҳавф омиллари ва прогнозлаш натижаларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида интралюминар веноз инвазия билан кечадиган буйрак хўжайрали саратони билан даволанган 133 та беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида буйрак хўжайрали саратони ўсмасидан олинган материаллар гистологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, рентгенологик, ультратовуш, гистоморфологик, нур бериш, жарроҳлик ва статистик усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор асосий магистрал қон томирлари тромбози билан кечадиган буйрак саратонида ўрта лапаротом кириш оптимал жарроҳлик амалиёти эканлиги асосланган;

пастки ковак венада ўсма тромби миқдориға боғлиқ зарарлаган ўсма массасини олиб ташлаш асосида жарроҳлик усули такомиллаштирилган;

метастатик буйрак саратонида ўсма тромбини тўлиқ олиб ташлашда жарроҳлик ва иммуно-таргет даволаш усуллари бирга қўллаш самарадорлиги исботланган;

илк бор буйрак-ҳужайра саратонида қон томирлар деворига ўсма инвазияси ва унинг миқдори канцерогенез жараёни кечишининг оғирлик омили эканлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат.

регионар ва узоқ метастатик ўчоқлари мавжуд бўлган беморларни фаол жарроҳлик усули билан даволаш учун тавсиялар ва кўрсатмалар ишлаб чиқилган;

пастки ковак венанинг диафрагма ости бўлимини зарарлаган ўсма массасини олишда ўрта лапаротомия жарроҳлик усули оптималлиги асосланган;

пастки ковак венадан тромбэктомия босқичи билан ўтказиладиган нефрэктомия амалиётини жарроҳлик усули хусусиятлари деталлаштирилган.

интралюминар веноз инвазияли буйрак саратонини даволашда керакли жарроҳлик усулини танлаш яқин ва узоқ муддатли натижаларининг прогнозлаш омили эканлиги исботланган;

буйрак саратонининг пастки ковак венага инвазиясини даволаш-ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти буйрак ҳужайрали саратони интралюминар веноз инвазиясида жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган. Касалликда асосий магистрал қон томирлари тромбози билан кечадиган буйрак саратонида жарроҳлик амалиёти ҳажмининг янги кўрсаткичлар мажмуаси аниқланиши, жарроҳлик усули босқичлари такомиллаштирилиши, метостатик буйрак саратонида ўсма тромбини тўлиқ олиб ташлашда янги фаол жарроҳлик билан иммуно/таргет усуллари қўллаш беморларни

самарали даволашда муҳим омил бўлиб, жамиятга ижтимоий ва иқтисодий зарарни камайтириш имконини яратганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган регионар ва узоқ метастатик ўчоқлари мавжуд бўлган беморларни фаол жарроҳлик усули билан даволаш учун тавсиялар ва кўрсатмалар, пастки ковак венанинг диафрагма ости бўлимини зарарлаган ўсма массасини олишда ўрта лапоратомия жарроҳлик усули ва нефрэктомия амалиётини жарроҳлик усули хусусиятлари деталлаштирилганлиги асоратлар ривожланишини олдини олиш, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Буйрак хўжайрали саратони интралюминар веноз инвазиясида жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш орқали даволаш самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Буйрак саратонининг пастки ковак венага инвазиясини даволаш-ташхислаш алгоритми» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 декабрдаги 8н-р/366-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма буйрак саратонини пастки ковак венага инвазиясини эрта ташхислаш ва ўз вақтида даволаш чора-тадбирларини танлашга хизмат қилади;

буйрак хўжайрали саратони интралюминар веноз инвазиясида жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш орқали даволаш самарадорлигини ошириш ва ташхислаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг онкоурология бўлими ҳамда унинг Фарғона ва Жиззах вилояти филиаллари амалиётига тадбиқ этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 07 январдаги 8н-д/3-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар буйрак саратонини буйрак венаси ва пастки ковак венага инвазиясини эрта ташхислаш, жарроҳлик амалиети ҳажмини аниқлаш ва тиббий ёрдам сифатини оширади, касаллик асоратларини камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда беморларни стационарда даволанишини қисқартириши ҳисобига иқтисодий самарадорликка имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат. Диссертациянинг ҳажми 132 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган. Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Интралюменар веноз инвазия билан кечадиган буйрак-хужайра саратонини скрининг қилишнинг ва даволашнинг янги стратегияси (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобда ҳар хил манбалардан олинган, дунё миқёсида буйрак саратони касаллиги билан касалланишнинг ва ундан ўлим ҳолатларининг кўпайиш тенденциясини кўрсатувчи адабиётлар қисқача таҳлил қилинди, бу эса ўз навбатида бу борада илмий изланиш ва тадқиқотлар ўтказиш зарурлиги аниқлаб берди.

Диссертациянинг **«Текширилган беморларнинг тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобда текширилган беморларнинг клиник тавсифи, нур диагностикаси усуллари, ўсмаларнинг патоморфологик параметрлари, ўтказилган жарроҳлик амалиёти усуллари, қўлланилган статистик таҳлил усуллари батафсил баён қилинган.

Диссертациянинг **«Интралюменар веноз инвазия билан кечадиган буйрак саратонини жарроҳлик йўли билан даволашнинг натижалари»** деб номланган учинчи бобда жарроҳлик амалиёти билан даволаниш маълумотлари келтирилган.

Биз томонимиздан тадқиқот учун ажратиб олинган барча мижозларда тромблар диафрагма остида аниқланди (R.G.Neves ва H.Zincke таснифи бўйича I, II, III даражалар).

1-гурухда, мижозларда тромбэктомия билан биргаликда радикал нефрэктомия ўтказилганда, жигар ости – тромб ҳосил бўлишнинг II даражаси энг кўп (46,05±4,32 ҳолларда) учради. Буйрақлар олди ва жигар орти соҳаларида тромб ҳосил бўлиш даражаси деярли бир хил, яъни 28,95±3,93% ва 25,0±3,75% ҳолларда учради.

2-гурух беморлар, уларда тромбэктомиясиз нефрэктомия ўтказилди. Тромб ҳосил бўлиш даражаларидан қай бири устун туришни аниқлаш жуда мушкул бўлди, чунки барча учала типи ҳам деярли бир хил миқдордаги беморларда кузатилди.

3-гурух беморлар, бу беморларнинг аҳволи физиологик жиҳатдан қониқарсиз бўлганлиги сабабли фақатгина иммун ва таргет терапия ўтказилди. Бунда буйрак олди тромблари энг кўп 44,44±4,3% ҳолатларда кузатилди. Жигар ости ва жигар орти ҳолатлари ҳар бири 27,78±3,9% ҳолларда кузатилди.

Мижозларни кўрик вақтида пастки ковак вена обструкциясининг клиник белгилари текширилди. Бунда, энг кўп қорин соҳасини тери ости веналарининг кенгайиши эътиборни жалб қилди, бу белгилар барча текширилган гуруҳларнинг 5-12% беморларида кузатилди. Шунингдек, яна кўп учрайдиган клиник белгилардан бири, бу қориннинг катталашиши (асцитга ухшаш) ва қорин соҳаси тери ости веналарининг кенгайишидир. Бу белги барча гуруҳдаги беморларнинг 6-11% да кузатилди. Бироқ, кўрик вақтида ПКВ обструкциясининг клиник белгилари билан беморлар жуда кам бўлса ҳам (амалиётда барча текширилганлар орасида 10%дан ошмади) буйрак-хужайрали саратон билан касалланган беморларда тромб ҳосил бўлишни аниқлаш, шу билан бирга, замонавий диагностика апаратларидан фойдаланган ҳолда аниқлаш муҳимлиги маълум бўлди, яъни мазкур касалликда 100% ҳолларда. Одатда ПКВ даги тромб ўсма тромбини краниал даражасининг жойлашган поғонасига қараб аниқланган ва даволанган.

Буйрак хужайрали саратон касаллигида канцерогенез жараёнининг оғирлиги ва жарроҳлик терапиясининг мураккаблигини аниқлаб берувчи бошқа бир омил, бу ўсманинг ПКВ деворига ўсиб кириши (инвазияси)дир. 3,4 жадвалда БҲС билан касалланган беморларни ўсма инвазисининг тури ва жарроҳлик амалиётининг ҳажмига қараб тақсимланиши кўрсатилган. Беморларда ПКВ деворига ёпишмасдан сузиб юрувчи тромб энг кўп учради – 39,1±4,23% ҳолларда. Бу эса ўз навбатида беморларда радикал нефрэктомия билан биргаликда тромбэктомия жарроҳлик амалиётини муваффақиятли ўтказишга имкон берди. Кўпчилик ҳолларда бу жуда ҳам яхши натижаларни берди.

Нефрэктомия билан биргаликда ПКВ четларини кесиш 17,3±3,28% миждозларда ўтказилди.

2-гуруҳ беморларида паллиатив нефрэктомия ўтказилди. Уларнинг сони барча текширилган беморларнинг 29,3±3,95% ни ташкил қилди.

1-жадвал

Ўсма инвазиясининг тури ва жарроҳлик амалиётининг ҳажмига қараб тақсимланиши

Ўсма инвазисининг тури		Сони
1.	Сузиб юрувчи тромб (ПКВ деворига ўсиб кирмаган) - ТЭ билан биргаликда радикал НЭ	52(39,1±4,23%)
2.	Ёпишган тромб (ПКВ деворига ўсиб кирган): - НЭ билан биргаликда ПКВ четларини кесиш; - НЭ билан биргаликда каваяктомия; - Паллиатив НЭ; - Эксплоратив НЭ	23 (17,3±3,28%); 1 (0,7±0,12%); 39 (29,3±3,95%); 5 (3,8±1,66%)
3.	Аниқланмаган, беморларда жарроҳлик амалиёти ўтказилмаган	13 (9,8±2,58%)
Жами		133 (100%)

Шундай қилиб, ўсма инвазияси нафақат жарроҳлик амалиёти тактикасини аниқлаб беради, балки кейинги даволаш натижаларига ҳам таъсир қилади, касаллик оқибатларини мураккаблаштиради, жарроҳлик амалиётидан кейинги тизимли ва таргет кимётерапиясига тузатишлар киритилишини талаб қилади.

Шуни ҳам таъкидлаб ўтиш жоизки, буйрак ўсмалари билан касалланган беморлардаўпка артерияси эмболиясининг хавфи юқори. Чунки хавфли ўсмаларда қоннинг ивувчанлиги ошиб, вена қон томирларида тромблар ҳосил бўлиш хавфи юқори бўлади.

Ўсма тромблари аниқланган заҳоти беморларда гепарин ёки кичик молекуляр гепарин (кумадин) билан антикаогуляция муолажаларини бошлаш тавсия этилади. Шунга қарамасдан бу усулнинг фойдаси камроқ исботланган. Бироқ, биз жарроҳлик амалиёти олдидан антикаогуляция ўтказилишининг бир қанча муҳим афзалликларини исботлаб бердик. Улар қуйидагилардир:

1. Ўпка артерияси эмболиси хавфини камайтиради;

2. Ўсма тромбининг рецессиясига олиб келади;

3. Ғовак тромблар ҳосил бўлишини олдини олади ёки уларни эритиб юборади.

Ўтказилган текшириш натижаларидан келиб чиқиб, ҳар куни ПКВ ва аортада жарроҳлик амалиёти ўтказмаётган урологларга биз шуни тавсия қилардикки, улар II ва III даражали тромбозларда қовак веналарни назорат ва реконструкция қилиш учун қон томир жарроҳларига мурожаат қилишлари зарур.

Тромбозларнинг III ва IV даражаларида кардиоторакал жарроҳлардан маслаҳат олиши зарур, чунки жарроҳлик амалиёти давомида медиастенал каналга кириш, қон томирларни шунтлаш ёки тромбларни олиб ташлаш зарурати туғилиши мумкин.

Тромбозларнинг II – IV даражаларида жарроҳлик амалиёти пайтида ТЭЭни ҳал қилиш учун кардиолог ёки кардиоанестезиолог маслаҳатлари зарур.

2 – жадвалда 1 ва 2 - гуруҳлардаги интролюминар веноз инвазияси мавжуд бўлган БҲС билан касалланган мижозлар келтирилган. Жарроҳлик амалиётидан кейин пайдо бўладиган асоратлар келтирилган. Энг кўп учрайдиган асоротлар сирасига қон кетишдан кейинги ўртача ва оғир даражадаги анемиялар ($9.02 \pm 2.48\%$), ичаклар парези ($6.77 \pm 2.18\%$), лимфория ($3,76 \pm 1,65\%$) ва ўткир буйрак етишмовчилиги ($3,76 \pm 1,65\%$) киради.

Ўткир миокард инфарктида, коагулопатик қон кетиш, ўпка артерияси майда шохчаларининг тромбоэмболияси, қорин бўшлиғи органлари эвентерацияси, сурункали буйрак етишмовчилиги каби бошқа асоратлар 1 – 2 беморларда учради, холос.

**Интролюминар веноз инвазия билан кечадиган БҲС касаллиги мавжуд
мижозларда жарроҳлик амалиётидан сўнг учрайдиган асоратлар**

Асоратлар	Касаллар умумий сонидан асоратлар миқдори	
	Абсолют рақамларда	%
Ўткир буйрак етишмочилиги	5	3.76 ± 1.65
Ўткир миокард инфаркти	2	1.5 ± 1.06
Коагулопатик қон кетиш	1	0.75 ± 0.75
Ўпка артерияси майда шохларининг тромбэмболияси	1	0.75 ± 0.75
Ичаклар парези	9	6.77 ± 2.18
Қорин бўшлиғи органлари эвентерацияси	3	2.26 ± 1.29
Сурункали буйрак етишмовчилиги	3	2.26 ± 1.29
Лимфория	5	3.76 ± 1.65
Қон кетишидан кейинги анемия (ўрта ва оғир даражаси)	12	9.02 ± 2.48
Жами	133	100

Дунё тадқиқотларидан маълумки, ўсма тромблари билан асоратланган БҲС да кўпгина беморларда жарроҳлик амалиёти ўтказиш давомида ва жарроҳликдан кейин асоратлар келиб чиқади. Бизнинг тадқиқотларимиз давомида тромбэктомия айрим беморларда қуйидаги асоратларни келтириб чиқарди: буйрак етишмовчилиги ва пневмоторакс. Кўпчилик беморларда ичаклар парези, жарроҳлик амалиётидан сўнг жароҳатни йиринглашиши ва лимфория каби бир қадар оғир асоратлар кузатилди. Бу асоратлар беморларни жарроҳлик амалиётидан кейинги кузатувлар ва даволашлар натижасида муваффақиятли бартараф этилди.

2 – гуруҳдаги тромбэктомия ўтказилмаган мижозларда қорин бўшлиғи органлар эвентерацияси кўпроқ учради.

Тадқиқот ўтказилган гуруҳларда жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни таҳлил қилиш шуни тасдиқладики, радикал нефрэктомия билан биргаликда тромбэктомия амалиётини ўтказиши оғир жарроҳлик асоратларини келиб чиқишини кўпайтирмайди. Бинобарин, учраётган асоратлар замонавий адабиётларда келтирилган худди шундай хажм ва мураккабликдаги жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлардан бир мунча камдир.

Жарроҳлик йўли билан кириш турлари

Жарроҳлик йўли билан кириш тури	Касалларнинг сони			
	1 – гуруҳ (n=76)		2 – гуруҳ (n=39)	
	Абс. рақамларда	%	Абс. рақамларда	%
Ўрта	69	90.9 ± 2.49	26	66.7 ± 4.09
Транслюмбал	2	2.6 ± 1.38	4	10.2 ± 2.62
Параректал	-	-	9	23.1 ± 3.65
Торакоабдоминал	3	3.9 ± 1.68	-	-
Шиврон бўйича	2	2.6 ± 1.38	-	-
Жами	76	100	39	100

Тадқиқотларимиз давомида 1 – 2 гуруҳларда жарроҳлик йўли билан киришнинг 5 турдаги амалиётларини бажардик (3 – жадвал). Кўпчилик ҳолларда жарроҳликнинг ўртадан кириш тури қўлланилди: шундай қилиб 1 – гуруҳда 90.9 ± 2.49% миқозда жарроҳлик амалиёти ўтказилди; 2 – гуруҳда 66.7 ± 4.09% миқозда жарроҳлик амалиёти ўтказилди. 2 – гуруҳда шунингдек, жарроҳликнинг параректал кириш тури қўлланилди (23.1 ± 3.65%), 1 – гуруҳдаги миқозларда бу усул қўлланилмади. Жарроҳликнинг транслюмбал, торакоабдоминал ва Шиврон бўйича кириш турлари 1 – 2 беморларга қўлланилди, охириги 2 тури эса фақатгина 1 – гуруҳ беморларига қўлланилди.

4 – жадвалда БҲС билан касалланган беморларда ПКВ нинг қайси пағонасида тромб ҳосил бўлишига қараб ўтказиладиган жарроҳлик амалиёти тавсифининг ўзгаришлари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Тромбоз даражасининг ортиши билан жарроҳлик амалиётининг мураккаблиги ва давомийлиги ортади. Агар 1 – даражали тромб ҳосил бўлган беморларда жарроҳлик амалиёти ўртача 1.25 ± 0.32 соат давом этган бўлса, тромбознинг 3 – даражасига ортиши жарроҳлик амалиёти вақтини 280% гача чўзади шунингдек, бу ерда қон йўқотиш ҳам муҳим аҳамиятга эга – тромбоз даражаси 1 дан 3 гача кўтарилганда қон йўқотиш 340% га ошади.

Мазкур тадқиқот ўтказиш давомида чап буйракда ўтказиладиган нефрэктомия билан биргаликда ўтказиладиган тромбэктомия амалиётида ўзига хос хусусиятлар намоён бўлди, бу эса ўз навбатида жарроҳлик амалиёти ўтказиш усулини коррекция қилинишини тақозо этди.

Диссертациянинг «**Интролюминар веноз инвазия билан кечадиган буйрак-ҳужайра саратонининг прогностик омилларини тадқиқ қилиш**» деб номланган тўртинчи бобида касаллик оқибатларини ва режалаштириладиган даво муолажаларидан пайдо бўладиган хавфни аниқлашга ёрдам берувчи прогностик омиллар мажмуасини тадқиқ қилиш натижалари келтирилган. БҲС касаллигида ПКВ да ўсма тромби пайдо бўлганда уни ультратовуш текшируви, компьютер тамографияси, МРТ текширув усуллари орқали диагностика самарадорлиги солиштириб кўрилди.

УТТ дан фаркли ўлароқ КТ ва МРТ биз тадқиқот ўтказган гуруҳлардаги ҳамма беморларга ҳам қўлланилмади. Бунинг сабаби, бандай юқори технологияли нур диагностика усуллари ўзининг қимматлилиги билан ва кўпчилик ҳолларда шифокорларимиз ультратовуш текшируви билан чекланиши сабабли КТ ва МРТ кўп қўлланилмайди.

4-жадвал

Пастки ковак венада тромб ҳосил бўлиш даражасига қараб БҲС билан касалланган мижозларда ўтказиладиган жарроҳлик амалиётининг тавсифи.

Клиник параметрлари	ПКВ I даражаси	ПКВ II даражаси	ПКВ III даражаси
Мижозлар (n)	45	51	37
эркаклар (%)	60,5±4,24	64,2±4,16	55,5±4,31
ёши (йилларда)	57,6±1,8	58,2±2,4	58,8±1,5
Симптомлари			
Ҳа	32(71,11±3,93%)	28(54,9±4,31%)	19(51,35±4,33%)
Йўқ	15(33,33±4,09%)	23(51,11±4,33%)	16(43,24±4,3%)
Ўсманинг ҳолати			
Чап томон	22(48,89±4,33%)	31(60,78±4,23%)	19(51,35±4,33%)
Ўнг томон	23(51,11±4,33%)	20(44,44±4,31%)	18(48,65±4,33%)
Амалиёт давомийлиги (соатларда)			
ўртача	1,25±0,12	1,45±0,21	3,5±0,78
Диапазон	0,55–2,0	1,15–3,0	2,45–4,14
Қон йўқотиш (мл)			
ўртача	250±10,2	400±15,7	850±22,1
Диапазон	50–700	100–3000	500–3500
Қон қуйиш (мл)			
Ўртача	0	350±12,4	1550±35,3
Диапазон	0–350	0–1500	0–2000

Бизнинг тадқиқотлар интролюминал веноз инвазиянинг мавжудлиги ва уни мақсадга мувофиқ даволаш усуллари танлашда нур диагностикасининг бир неча усуллари биргаликда қўллаш самарадорлигини ошириш устида бош қотиришга мажбур қилди.

5 – жадвалда БҲС да ўсма тромбига ташҳис қўйишда УТТ, КТ ва МРТ усуллариининг сезгирлиги, аниқлиги ва узига хослиги натижалари келтирилган.

Бизнинг тадқиқотларимизда нур диагностикасининг барча усуллари қўллаганда уларнинг сезгирлиги деярли бир хил бўлиб ёлғон мусбат ҳолатлар кузатилмади. Олинган натижалардан шу нарса малум бўлдики УТТ, КТ ва МРТ усуллариининг ўзига хослиги барча ҳолатларда 100% га тенг бўлди. Бу эса ўз навбатида бу дигностик усуллариини бирга қўллаш мақсадга мувофиқлигидан далолат беради. Бу текширув усуллариининг сезгирлиги ва

аниқлигига келсак нтижалар шуни кўрсатдики МРТ усулида текшириш УТТ ва КТ га қараганда бир мунча сезгир ва аниқроқдир. Бироқ УТТ ва КТ биргаликда қулланилганда пастки ковак венадаги тромбларни кўришда бир бирини тўлдириб, МРТ натижаларига тенглашади, айрим ҳолларда ундан аниқроқ ҳам бўлиши мумкин.

5-жадвал

БҲС да ўсма тромбига ташхис қўйишда УТТ, КТ ва МРТ усулларининг сезгирлиги, аниқлиги ва ўзига хослиги натижалари

Кўрсаткичлар	БҲС билан касалланган беморлар гуруҳида ПКВ тромбозига ташхис қўйиш кўрсаткичлари, %		
	1 гуруҳ (n=76)	2 гуруҳ (n=39)	3 гуруҳ (n=18)
УТТ			
Сезгирлиги	85,5±3,05	82,0±3,33	61,0±4,23
Ўзига хослиги	100,0	100,0	100,0
Аниқлиги	85,5±3,05	82,0±3,33	61,0±4,23
МСКТ			
Сезгирлиги	90,5±2,54	87,0±2,92	93,0±2,21
Ўзига хослиги	100,0	100,0	100,0
Аниқлиги	90,5±2,54	87,0±2,92	93,0±2,21
МРТ			
Сезгирлиги	91,0±2,48	93,0±2,21	100,0
Ўзига хослиги	100,0	100,0	100,0
Аниқлиги	91,0±2,48	93,0±2,21	100,0

Шундай қилиб қўлланилган нур диагностика усулларининг сезгирлиги, ўзига хослиги ва аниқлиги интролюминал веноз инвазия билан кечадиган БҲС ни даволаш (асосан жарроҳлик йўли билан) натижалари учун прогностик омиллар ҳисобланади. Айрим ҳолларда УТТ ва КТ қўлланилганда ёлғон манфий натижаларнинг учраши, нотўғри даволаш тактикасини танлашга сабаб бўлади, бу эса ўз навбатида жарроҳлик амалиётини ўтказиш давомида ва ундан сўнг жиддий асоратларни келтириб чиқаради.

Замонавий онкоуролог бундай беморларга нур диагностикасини тавсия қилаётганда биринчи навбатда МРТ га этибор қаратиши зарур. Агарда бу усулни имконияти бўлмаса, УТТ ва КТ ни биргаликда қўллаш мақсадга мувофиқ бўлади.

БҲС да яна муҳим прогностик омиллардан бири пастки ковак венада тромб ҳосил булиш даражаларидир. 6 – жадвалда ўсма тромби даражаси билан боғлиқ бўлган жарроҳлик амалиёти мувофақиятли утказилишида ва

амалиётдан сўнг беморларни самарали даволашда тромб ҳосил бўлиш даражаларининг клиник тавсифи келтирилган.

6- жадвал

БХС билан касалланган беморларда ПКВ да тромб ҳосил бўлиш даражасига кўра ўсмаларнинг патологик хусусиятлари

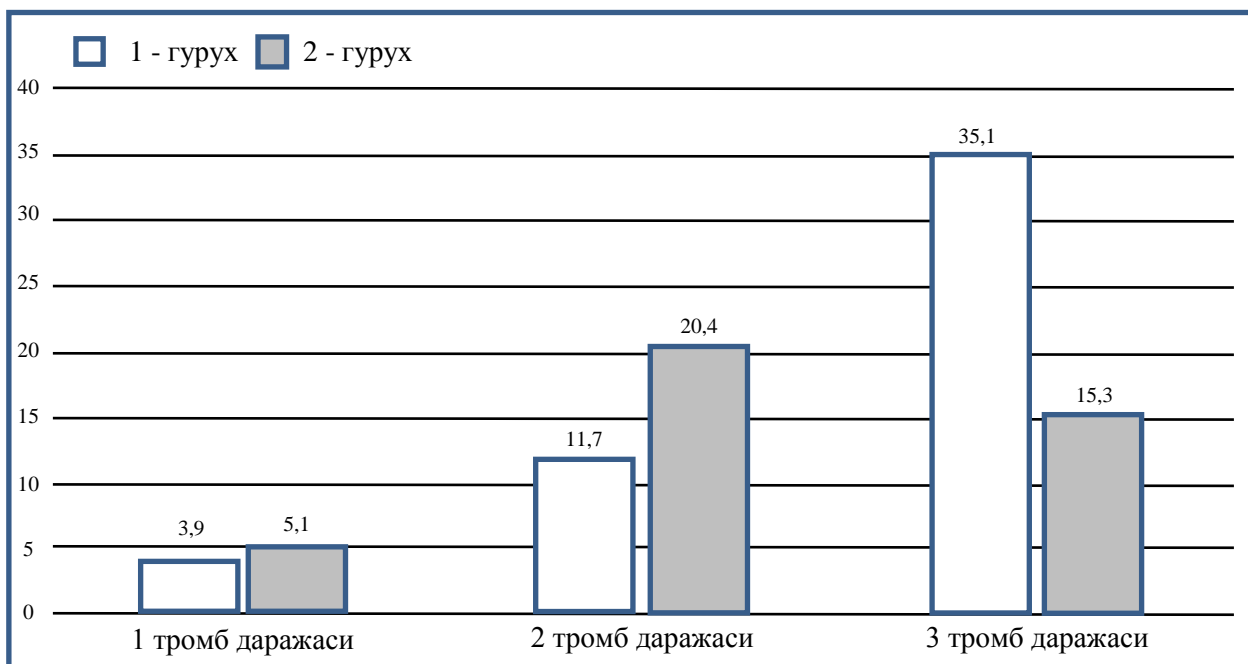
Клиник тавсифи	ПКВ I даражаси		ПКВ II даражаси		ПКВ III даражаси	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ўсманинг ўлчами (см)						
Ўртача	8.9±2.8		8.5±2.8		9.1±2.9	
Паранефрал чарвига инвазияси						
ҳа	11	24,44±3,73	19	37,25±4,19	18	48,65±4,33
йўқ	34	75,56±3,73	32	62,75±4,19	19	51,35±4,33
Буйрак усти безига инвазияси						
ҳа	8	17,78±3,32	15	29,41±3,95	10	27,03±3,85
йўқ	37	82,22±3,32	36	70,59±3,95	27	72,97±3,85
баҳолаш N (беморлар сони)						
N-	34	75,56±3,73	32	62,75±4,19	25	67,57±4,06
N+	11	24,44±3,73	19	37,25±4,19	12	32,43±4,06
баҳолаш M (беморлар сони)						
0	37	82,22±3,32	32	62,75±4,19	15	40,54±4,26
1	8	17,78±3,32	7	13,73±2,98	3	8,11±2,37
ПКВ интима қаватига инвазияси						
ҳа	14	31,11±4,01	26	50,98±4,33	28	75,68±3,72
йўқ	31	68,89±4,01	25	49,02±4,33	9	24,32±3,72
БХСнинг гистологик тури						
Ёркин хужайрали тури	37	82,22±3,32	41	80,39±3,44	31	83,78±3,2
Хромофил тури	3	6,67±2,16	2	3,92±1,68	4	10,81±2,69
Хромофоб тури		2,22±1,28	2	3,92±1,68	1	2,7±1,41
Йиғувчи найчалар саратони		2,22±1,28	1	1,96±1,2	0	0±0
Дифференциалланма ган		2,22±1,28	1	1,96±1,2	0	0±0
Саркоматоид тури	2	4,44±1,79		1,96±1,2		2,7±1,41
Фурман буйича градацияси						
G1	4	8,89±2,47	3	5,88±2,04	3	8,11±2,37
G2	37	82,22±3,32	42	82,35±3,31	30	81,08±3,4
G3	3	6,67±2,16	5	9,8±2,58	4	10,81±2,69
G4	1	2,22±1,28	1	1,96±1,2	0	0±0

Тромбни паранефрал чарвига ёпишиши БҲС билан касалланган беморларнинг ҳаёт давомийлигини аниқлашда энг миҳим прогностик омиллардан ҳисобланади. Бизнинг тадқиқотларда ўсма тромбининг 3 – даражасида тромбнинг паранефрал клетчаткага инвазияси сезиларли даражада кўпаяди ва $48.65 \pm 4.33\%$ мижозларда учрайди, 1 – 2 даражаларида эса бу ҳолат 32% гаҳам етмайди.

Тромбнинг буйрак усти безларига инвазияси ҳам БҲС оқибати учун жуда ёмон предикторлардан бири ҳисобланади. 6 – жадвалдан кўришиб турибдики тромб ҳосил бўлишининг 2 ва 3 – даражаларида бу ҳолат 1 – даражага қараганда кўпроқ кузатилади ($17.78 \pm 3.32\%$). БҲС да регионар ва узоқ метостаазларнинг учраш ҳоллари тромб ҳосил бўлиш даражаси билан карреляция қилинади. Энг кам метостаазлар ўсма тромбининг 1 – даражасида кузатилади ($75.56 \pm 3.73\%$). $82.22 \pm 3.32\%$ беморларда регионар ва узоқ метостаазлар умуман кузатилмади. Тромб ҳосил бўлиш даражаси ошиши оқибатида метостаазларнинг кўпайиши кузатилади.

Пастки ковак вена интима қаватига инфильтрация БҲС да канцерогенез кечишининг ноҳуш омилларидан ҳисобланади. Тромб давомийлиги ошиши билан бу патологик белгининг учраши кўпаяди. Ўсма тромбининг 3 – даражасида бу кўрсаткич $75.68 \pm 3.72\%$ етади.

БҲС нинг гистологик тури жарроҳлик амалиётидан кейинги терапияга чидамлилигини аниқлайди. Бу тромб ҳосил бўлиши даражаси билан боғлиқ эмас. БҲСни даво муолажаларига чидамли турлари барча гуруҳларда деярли бир ҳил. Фурман бўйича G3 босқичи БҲС ни даволашда ноҳуш оқибатларга олиб келиш бўйича хавфлироқ ҳисобланади. Тромб ҳосил бўлиш 3 – даражагача кўтарилса, бу босқич $10.81 \pm 2.69\%$ га ўсади.



1-расм. Беморларни жарроҳлик йўли билан даволанганда ПКВ тромби давомийлигига боғлиқ ҳолда пайдо бўладиган, ўлимга олиб келадиган ва ўлим хавфини туғдирадиган асоратлар

1 – расмда беморларни жарроҳлик йўли билан даволанганда ПКВ томби давомийлигига боғлиқ ҳолда пайдо бўладиган, ўлимга олиб келадиган ва ўлим хавфини туғдирадиган асоратлар тўғрисида малумотлар келтирилган. Тромб ҳосил бўлиш даражаси ошиши билан бундай асоратлар кўпаяди.

Тромб ҳосил бўлиши 3 – даражасида бундай асоратларнинг кузатилиши 31.1% етади. 1 – даражасида эса бу кўрсаткич 3.9% га етади. 2 – гуруҳдаги миждозларда тромб ҳосил бўлишнинг 3 – даражасида бу каби асоратлар камроқ учрайди. Бу ерда ўтказилган жарроҳлик амалиётининг ҳажми этиборга олиниши керак, чунки бу беморларда тромбэктомия ўтказилмаган, табиийки, бу тромбэктомия билан боғлиқ булган жарроҳлик оқибатларини камайтиради. Шундай қилиб, пастки ковак венадаги тромб даражаси жарроҳлик амалиёти ва ундан кейинги даволаш оқибатларига таъсир қилувчи муҳим прогностик омиллардан ҳисобланади.

Тромбнинг паранефрал чарвига инвазияси, буйрак усти безларига инвазияси регионар ва узоқ метастазлар, БҲС нинг ноҳуш гистологик турлари, Фурман бўйича G3 босқичи, жарроҳлик амалиётидан кейинги ўлим ва ўлим хавфини туғдирувчи асоратлар ПКВ да тромб ҳосил бўлиш даражасига қараб ошади. Бундай патологик параметрлар мажмуасининг мавжудлиги жарроҳлик амалиёти ва ундан кейинги даволаш самарадорлигига салбий таъсир этади. Даволангандан сўнг 1 – гуруҳдаги беморларнинг (94.74 ± 2.56%) қониқарли аҳволда касалхонадан чиқарилди. 2 – гуруҳда бу кўрсаткич бироз камроқ – (43.59 ± 7.94%). 3 – гуруҳдаги беморларнинг аҳволи қониқарли бўлмади.

2 ва 3 – гуруҳдаги кўп беморлар стационардан ўртача оғир аҳволда чиқиб кетишди (51.28 ± 8.0% ва 66.67 ± 11.11%).

7- жадвал

БҲС билан касалланган беморларнинг касалхонадан чиқишдаги умумий аҳволи

Клиник параметрлари ва прогностик белгилари	1-гуруҳ (асосий гуруҳ) Радикал нефрэктомия билан биргаликда тромбэктомия (n=76)		2-гуруҳ Тромбэктомия ўтказмасдан нефрэктомия қилиш (агар у бўлса) ПКВда (n=39)		3-гуруҳ Жарроҳлик амалиёти ўтказилмаган (симптоматик, иммуно-таргет терапия) (n=18)	
	М±m	абс.	М±m	абс.	М±m	абс.
Қониқарли	94,74±2,56	2	43,59±7,94	17	0±0	0
Ўртача оғир	3,95±2,23		51,28±8,0	20	66,67±11,11	12
Оғир	1,32±1,31		5,13±3,53	2	33,33±11,11	6

Шундай қилиб, интролюминар веноз инвазия билан кечадиган БҲС билан касалланган беморларда нефрэктомия ва тромбэктомия жарроҳлик амалиётини қўллаш 2 – гуруҳдаги фақат нефрэктомия ўтказилган беморлар билан солиштирилганда жарроҳликдан кейинги асоратларни кўпайиши кузатилмади. Шунингдек 1 – гуруҳдаги миждозларда жарроҳлик амалиётидан анча кейин сурункали бўйрак етишмовчилигининг 1 ва 2 – даражаси каби асоратлар учради. 1 – гуруҳди кўпгина миждозлар (94% дан кўпи) стационардан қониқарли аҳволда чиқарилди. Бу кўрсаткич 2 ва 3 – гуруҳларда анча паст эди. Интролюминар веноз инвазияси билан кечадиган БҲС билан оғриган беморларни даволашда жарроҳлик усуллариининг тўғри танланиши уларни муваффақиятли даволашдаги муҳим прогностик омиллардан ҳисобланади.

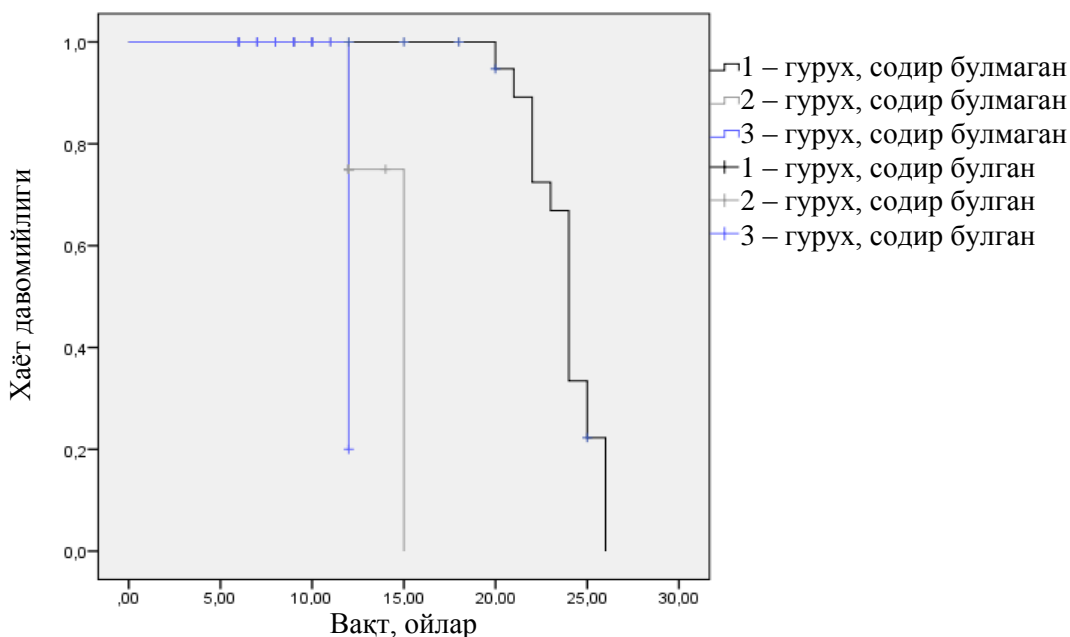
Регионар ва узоқ метастазларнинг мавжудлиги БҲС ни даволашга чидамлилигини аниқлашдаги муҳим фактор ҳисобланади. Шунингдек у касаллик оқибатларни бир мунча ёмонлаштиради ва беморларнинг ҳаёт давомийлигини қисқартиради.

Регионар ва ўзоқ метастазлари мавжуд бўлган 1-гуруҳдаги беморларга жарроҳлик муолажаларидан сунг (тромбэктомия билан радикал нефрэктомия) иммуно/таргет терапия буюрилди. 27 та бемордан 23 таси (85%) давомли махсус терапияни қабул қилишди.

2 - гуруҳда 39 бемордан 33таси (84,0% иммун/таргет терапия қабул қилишди. 3-гуруҳдан 18 та бемордан 16 таси (88,8%) қабул қилишди.

2 - расмда Ҳар хил гуруҳдаги, касалликнинг N_{1-2} M_{0-1} босқичидаги, иммун/таргет терапия қабул қилган миждозларнинг онкоспецефик яшувчанлигини солиштириш мақсадида яшаб қолган беморларни умумий улушининг графиги тақдим қилинган.

1 - гуруҳдаги регионар ва узоқ метастазлари бўлган беморларнинг ҳаётдавомийлиги 23.78 ± 0.42 ойга тенг бўлди, 2 – гуруҳдаги 14.25 ± 0.3 ойга, 3 – гуруҳдаги беморларда 12 ± 0.2 ойга тенг бўлди. Кўриниб турибдики, ўртача яшаш вақти бўйича ҳам, Каплан-Мейернинг умумий яшувчанлик графиги бўйича ҳам, 1 – гуруҳдаги тромбэктомия билан радикал нефрэктомия ўтказилган беморларнинг яшаш вақти 2 ва 3 – гуруҳдаги тромбэктомия ўтказилмаган беморларнинг кўрсаткичларига қараганда анча юқори. Шундай қилиб интролюминар веноз инвазияси билан кечадиган БҲС билан касалланган беморларни даволашда жарроҳлик усуллариининг танланиши манфий прогностик омиллари (регионар ва узоқ метастазлари) бўлган беморларни ҳаётини узайтиришдаги прогностик факторлардан ҳисобланади. Интролюминар веноз инвазияси билан кечадиган БҲС билан касалланган беморларни даво муолажаларини олгандан кейинги ҳаёт вақти омили тўғри танланган диагностик ҳамда даволаш стратегия ва тактикасини асосий кўрсаткичи ҳисобланади.

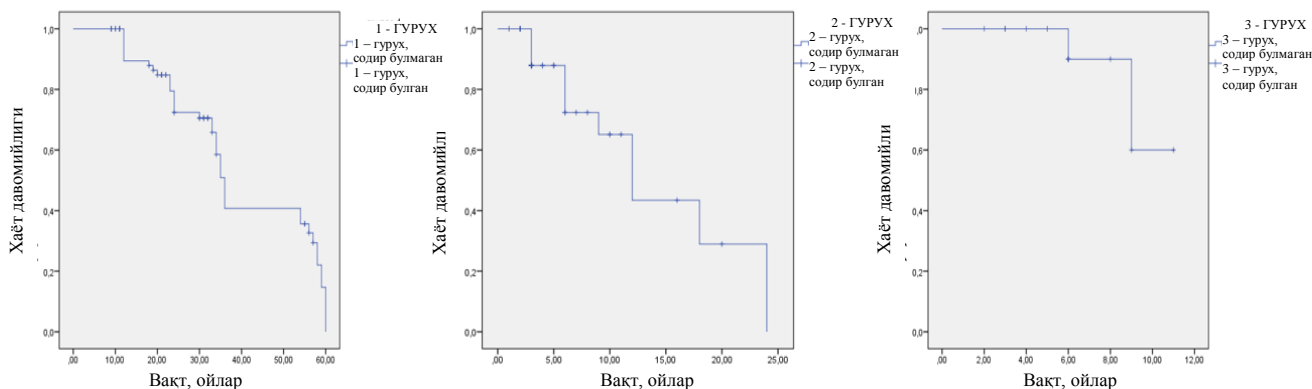


2-расм. Ҳар хил гуруҳдаги, касалликнинг N_{1-2} M_{0-1} босқичидаги, иммун/таргет терапия қабул қилган мижозларнинг онкоспецифик яшувчанлигини солиштириш мақсадида яшаб қолган беморларни умумий улушининг графиги.

Расмларда ҳар хил гуруҳдаги (жарроҳлик ва кимётерапия даволаш туридан фарқ қиладиган) беморларнинг онкоспецифик яшувчанлигини солиштириш мақсадида яшаб қолган беморларни умумий улушининг графиги тақдим қилинган.

1 – гуруҳдаги мижозларнинг ўртача яшаш даври 39.68 ± 2.35 ойни ташкил қилади (3 - расм). Бу гуруҳда содир бўлган ўлим 44.7% га, медиана эса 36 ± 0.83 ойга тенг. Жарроҳлик усулларида тромбэктомиyani қўлланилиши бу гуруҳдаги беморларнинг анчагина қисмида ҳаёт давомийлиги 3 – 5 йилга етказди – $40.7 \pm 7.4\%$ ва $14.7 \pm 6.3\%$, мос равишда.

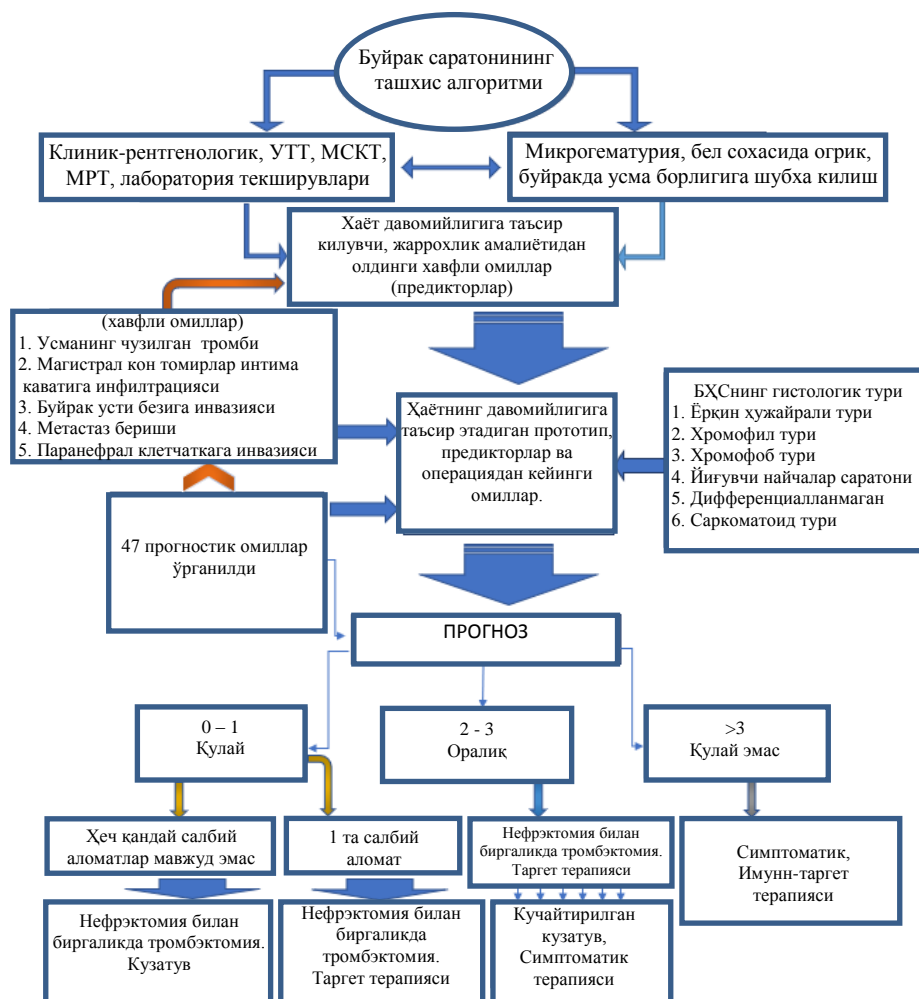
2 – гуруҳдаги беморларнинг ўртача яшаш вақти 14.1 ± 2.07 ойни ташкил қилди. Содир бўлган ўлим ҳолатлари бу гуруҳда 69.2% ни ташкил қилди, медиана 12.0 ± 2.0 ойга тенг бўлди. Бу гуруҳдаги интралюминар веноз инвазияси бўлган мижозларда тромбэктомиya ўтказилмади.



3-расм. Интралюминар веноз инвазияси бор БҲС балан касалланган ва яшаб қолган беморларни умумий улушининг графиги

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, ўтказилган жарроҳлик даволарига (радикал нефрэктомия) қарамасдан, бу гуруҳдаги беморлари ҳаёт давомийлиги 1 – гуруҳдагиларга қараганда анча кам. 3 йилгача яшаган беморларнинг улиши $28.9 \pm 5.3\%$ ни ташкил қилди. Жарроҳлик муолажасидан сўнг бирор бир миқоз 5 йилгача яшай олмади. 3 – гуруҳдаги беморларнинг ўртача ҳаёти 9.9 ± 0.64 ойни ташкил қилди. Содир бўлган ўлим ҳолати бу гуруҳда 88.9% ни ташкил қилди, медиана 9 ± 2 ойга тенг бўлди. Бу гуруҳдаги интролюминар веноз инвазияси бўлган беморларнинг умумий аҳволи физиологик ва паталогик жихатдан тўғри келмаганлиги сабабли уларда жарроҳлик муолажаларини ўтказиш имкони бўлмади. Беморларга фақатгина симптоматик, иммун ва таргет терапия ўтказилди. 9 ойгача яшаган беморларнинг улиши $60.0 \pm 5.7\%$ ни ташкил қилди. Жарроҳлик муолажаларни ўтказгандан сўнг бирор бир миқоз 2 йилга етмади.

Диссертациянинг «**Интролюминар веноз инвазияси бўлган буйрак хужайра саратонини даволаш ва диагностика алгоритминини ишлаб чиқиш**» деб номланган бешинчи бобида янги прогностик омилларни ҳисобга олган ҳолда БХС ни даволашнинг таклиф қилинаётган алгоритми муҳокамаси келтирилган.



4-расм. Интролюминар веноз инвазия билан кечадиган БХСни даволаш-ташхислаш алгоритмининг варианти

Интролюминар веноз инвазияси бўлган буйрак саратони учун ишлаб чиқилган даволаш-диагностика алгоритми варианти, ҳозирги вақтда кам ўрганилган, ўсма тромб даражаси ва жарроҳлик усулини танланиши каби катор прогностик омилларни қўллашга асосланган бўлиб, у БҲС билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини ва яшаш вақтини бир мунча оширишга имкон тўғдиради.

Бунда, ишлаб чиқилган алгоритмга ўсманинг даражаси, босқичи, лимфа тугунларини қамраб олиши, метостатик ҳолати, некроз мавжудлиги ва саркоматоид фарқланиши каби анъанавий клинко-патологик омиллар ҳам киритилди. Бу эса ўз навбатида, юқори даражадаги прогностик аҳамиятга, диагностик ўзига хосликка, аниқликка ва сезгирликка эга бўлган даволаш-диагностика мажмуасини яратишга туртки бўлди.

Бу эса биз томонимиздан ишлаб чиқилган, буйрак саратонини даволаш-диагностика алгоритмининг вариантини онкоуролог врачлари томонидан кундалик клиник амалиётида куллаш учун тавсия қилишга имкон беради.

ХУЛОСА

1. Қўлланилган нур диагностика усулларининг сезгирлиги, ўзига хослиги ва аниқлиги . интролюминал веноз инвазия билан кечадиган БҲС ни даволаш (асосан жарроҳлик йўли билан) натижалари учун прогностик омиллар ҳисобланади. Хақиқий мусбат натижаларга кўра барча гуруҳлар бўйича ўртача самарадорлик, УТТ ва КТ учун $81.2 \pm 3.39\%$, МРТ учун $93.0 \pm 2.21\%$, УТТ, КТ ва МРТ усулларининг ўзига хослиги барчаси учун 100% . Бу эса ПКВ тромбози билан кечадиган БҲС да мазкур диагностик усулларни биргаликда қўллаш мақсадга мувофиқлигидан далолат беради.

2. ПКВнинг тромб даражаси, жарроҳлик ва ундан кейинги муолажаларнинг оқибатларини аниқлаб берувчи муҳим прогностик омил ҳисобланади ва ўсманинг агрессивлигига, тарқалганлигига ва чидамлилигатаъсир қилувчи концерогенезнинг патологик таснифи билан корреляция қилинади: ўсма тромбининг 3 – даражасида тромбни паранефрал клетчаткага инвазияси сезиларли даражада кўпаяди ва у $48.65 \pm 4.33\%$ миждозларда учрайди.Энг кам метастазлар ўсма тромбининг 1 – даражасида кузатилади ($75.56 \pm 3.73\%$). $82.22 \pm 3.32\%$ беморларда регионар ва узок метастазлар умуман кузатилмади: ўсма тромбининг 3 – даражасида ПКВнинг интима қаватига инфльтрацияси $75.68 \pm 3.72\%$ ҳолларда учрайди.

3. ПКВ интролюминар инвазияси билан кечадиган БҲС ни даволаш учун жарроҳлик усуллари такомиллаштирилди: ўрта лапаротомия билан кириладиган жарроҳлик амалиёти, бу касалликни жарроҳлик йўли билан даволашнинг энг оптимал усули ҳисобланади. Чап буйракда ўтказиладиган нефрэктомия билан биргаликда ўтказиладиган тромбэктомия амалиётида

ўзига хос хусусиятлар намоён бўлди, бу эса ўз навбатида жарроҳлик амалиёти ўтказиш усулини коррекция қилинишини тақозо этди.

4. Интролюминар веноз инвазияси билан кечадиган БҲС ни даволашда радикал нефрэктомия қаторига тромбэктомия жарроҳлик амалиётини кўшиш даволаш натижаларини яхшиланишига имкон берди. Кўпгина миждозлар (94% дан кўпи) стационардан қониқарли аҳволда чиқарилди; ўртача яшаш вақти 39.68 ± 2.35 ойни ташкил қилди. Содир бўлган ўлим ҳолати 44.7% ни, яшаш медианаси 36.0 ± 0.83 ойни ташкил қилди; 3 йилдан 5 йилгача умр кечирган беморлар ҳиссаси $40.7 \pm 7.4\%$ ва $14.7 \pm 6.3\%$ га ошди, мос равшда.

5. Интролюминар веноз инвазияси бўлган буйрак саратони учун даволаш диагностика алгоритми варианти ишлаб чиқилди. У ҳозирги вақтда кам ўрганилган, ўсма тромбози даражаси ва жарроҳлик усулини танланиши каби қатор прогностик омилларга асосланган бўлиб, уларни даволаш тактикасига киритиш БҲС билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини ва яшаш вақтини бир мунча оширди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04.12.2018.Tib.77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ
И РАДИОЛОГИИ**

БОЙКО ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО
РАКА С ИНТРАЛЮМИНАРНОЙ ВЕНОЗНОЙ ИНВАЗИЕЙ**

14.00.14 – Онкология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ-2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2017.3.PhD/Tib352.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии.

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

Научный руководитель:	Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович, доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Гайбуллаев Асилбек Асадович доктор медицинских наук, профессор Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04.12.2018.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (Адрес: 100110. г.Ташкент, ул. Фараби, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail:info@ronc.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за №2). Адрес: 100110. г.Ташкент, ул. Фараби, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2019 года.
(Реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2019 года).

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

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

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

Введение (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность диссертации. В последние годы опухоли почки стали одним из самых опасных заболеваний у взрослых. «Среди самых опасных опухолей, среди раковых больных рак почки является первым и 10-м среди всех раковых заболеваний»¹. «Показатели заболеваемости раком почки 1,4 на 100 тысяч населения и к 2017 году этот показатель вырос до 2,1». На долю почечно-клеточного рака приходится около 80% всех опухолей почки². Одним из видов местного распространения определяется обнаружением опухоли в просвете почечной и нижней полой вены. «Распространение опухолей в почечных венах и нижней полой вене является опухолевым тромбозом, и инвазия нижней полой вены (НПВ) происходит у 4-10% пациентов, из которых 60% являются тромбозами в печеночные вены»³.

Во всем мире людям страдающим от заболеваний почечно-клеточным раком уделяется особое внимание. Особенно научным исследованиям направленным на улучшение выявления причин возникновения заболевания, ранней диагностики, своевременного лечения и профилактики. Разработка новых оперативных методик, определение критериев отбора больных для активного хирургического лечения и выделение факторов прогноза призваны улучшить результаты лечения этой сложной категории пациентов.

Особое внимание уделяется социальной защите населения страны и совершенствованию системы здравоохранения, в том числе выявлению причин рака почки, ранней диагностике, лечению и реабилитации. В Стратегии действий по развитию Республики Узбекистан в пяти приоритетных областях на 2017-2021 годы «Стратегия действий направлена на улучшение здоровья и благосостояния населения, Прежде всего, его основное звено, дальнейшее реформирование системы скорой и неотложной помощи»⁴. В связи с этим важно укреплять здоровье людей, особенно на ранних этапах диагностики рака почки и разработки современных методов хирургического лечения.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных Указом Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021годы», Постановлением Президента Республики Узбекистан от 4 апреля 2017 года за № ПП-2666 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и «О мерах по дальнейшему развитию

¹ Wang Z., Zhang K., Zhang H., Sun D., Li Y., Tan Q., Fu Q. A rare case report of one stage surgical treatment for left renal cell carcinoma with level IV intravenous tumor thrombus combined with severe coronary artery stenosis. // *Medicine (Baltimore)*. – 2018 - 97(19). - e0433

² Тилляшайхов М.Н. Национальная программа противораковой борьбы (О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021гг.). // Фергана. - 2018

³ Boorjian S.A., Sengupta S., Blute M.L. Renal cell carcinoma: vena caval involvement. // *BJU Int.* – 2017. - 99(5 Pt B). - 1239-1244

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси»ги ПФ-4947-сон Фармони

специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Почечно-клеточный рак (ПКР) представляет собой группу гистопатологических и молекулярно-гетерогенных опухолей с различными наборами генетических и эпигенетических аномалий. Развитие понимания морфологии, иммуногистохимии, геномики и эпидемиологии опухолей почек привело к выявлению новых особенностей их молекулярно-патологической эпидемиологии. Ранняя диагностика и скрининг для ПКР были определены как ключевые приоритеты исследования этой болезни. Несмотря на это, за последнее десятилетие было опубликовано всего лишь одно относительно небольшое исследование скрининга для ПКР. ПКР отвечает многим критериям Вильсона и Юнгнера при скрининге, однако ряд ключевых неопределенностей требуют дальнейших исследований (Chen Y.B., Xu J., Skanderup A.J., et al., 2016).

Исключительностью ПКР является биологическая предрасположенность к сосудистой инвазии, которая в первую очередь влияет на внутреннюю сеть и напрямую перемещается в нижнюю полую вену, достигая правого предсердия (Ouellet S., Binette A., Nguyen A., Garde-Granger P., Sabbagh R. 2018).

Достаточно высокое число послеоперационных осложнений и летальных исходов сопряжено с хирургическим удалением опухолевого тромба из НПВ. Полученные исследования показали, что летальный исход во время операции колеблется в пределах 1,4% до 13%, а численность послеоперационных осложнений достигает 30-60%. Кроме того, было установлено, что сепсис, абдоминальное кровотечение и печеночная недостаточность представлены как самые распространенные послеоперационные последствия (Powles T., Kayani I., Sharpe K., et al. 2013).

D.G. Skinner et al. рассказывают о 5-летней постоперационной продолжительности жизни, представленной 35%, 18% и 0% после извлечения из магистрального сосуда подпеченочных, ретропеченочных и внутри-предсердных опухолевых структур, соответственно (соразмерно). Таким образом, активная хирургическая тактика у больных метастатическим раком почки с инвазией НПВ правомерна у некоторых больных с хорошим соматическим статусом и должна входить в круг рассматриваемых вариантов комбинированного лечения.

Изучение имеющейся литературы показало, что в настоящий период совершенствование хирургического пособия при лечении ПКР, отягощенного опухолевым тромбозом, является актуальным в мировой онкологии

(Тилляшайхов М.Н., Абдурахмонов Д.К., Набиев С.Р., и др. 2018). Поиск новых прогностических факторов при данном заболевании позволяет существенно повысить эффективность лечения и выживаемость пациентов.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Целью исследования является повышение эффективности лечения за счет совершенствования тактики хирургического вмешательства при почечно-клеточном раке с интратюминарной венозной инвазией.

Задачи исследования:

определить эффективность различных методов диагностики и частоту почечно-клеточного рака с интратюминарной венозной инвазией в Республике;

усовершенствовать и определить хирургические этапы выполнения нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены при раке почки с поражением магистральных сосудов;

сравнить ближайшие и отдаленные результаты в зависимости от тактики лечения почечно-клеточного рака с интратюминарной венозной инвазией;

определить прогностические результаты и факторы риска при раке почки с опухолевой инвазией магистральных сосудов.

Объектом исследования явились 133 больных почечно-клеточным раком с интратюминарной венозной инвазией.

Предмет исследования составляют исследования гистологических материалов взятых из опухоли рака почки.

Методы исследования. В исследование были включены общеклинические, рентгенологические, ультразвуковые, гистоморфологические, рентгенологические, хирургические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые обоснован срединный лапоратомный оперативный доступ при раке почки с тромбозом магистральных сосудов и определен в качестве оптимального в хирургической практике;

усовершенствован хирургический способ удаления опухолевых масс при поражении нижней полой вены в зависимости от уровня опухолевого тромба;

доказана эффективность полного удаления тромба при метастатическом раке почки в сочетании методов хирургии и иммуно-таргетной терапии;

впервые установлено при почечно-клеточном раке опухолевая инвазия в стенку сосудов и высокий уровень опухолевого тромба является прогностическим фактором тяжести течения болезни.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны рекомендации по лечению больных с регионарными и отдаленными метастазами путем активного хирургического лечения;

средняя лапаротомия является оптимальным хирургическим подходом при удалении тромбов в нижней полой вене из поддиафрагмального отдела; подробно описаны этапы хирургического вмешательства при проведении нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены.

было доказано, что ближнесрочный и долгосрочный прогнозы являются результатом выбора необходимого хирургического метода лечения рака почки с интралюминарной венозной инвазией;

разработан алгоритм лечения и диагностики рака почек.

Достоверность результатов исследования подтверждается сравнением теоретических данных с полученными результатами, методологическим подходом, количеством пациентов, статистическими методами исследования, а также сравнением с результатами международных и местных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

совершенствование хирургической тактики при почечно-клеточном раке с интралюминарной венозной инвазией создало основу для дальнейших исследований в республике.

использование новых эффективных методов выявления опухолевого тромбоза при метастатическом раке почки является основным фактором эффективного ведения пациентов, выявления новых показателей объема операций при раке почки с тромбозом магистральных сосудов, который поможет уменьшить социальный и экономический ущерб обществу;

практическая значимость результатов исследования заключается в рекомендациях и руководствах по лечению пациентов с распространенными регионарными и отдаленными метастатическими очагами с помощью активного хирургического вмешательства, практики срединной лапаротомии и нефрэктомии, что повысит эффективность лечения и улучшит качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании научных данных о повышении эффективности лечения за счет совершенствования хирургической тактики при почечно-клеточном раке с интралюминарной венозной инвазии:

утверждена методическая рекомендация «лечебно – диагностический алгоритм при раке почки с инвазией в нижнюю полую вену» (справочник Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 24 декабря 2018 года № 8н-р/366). Данная рекомендация поможет диагностировать рак почки с венозной инвазией на ранних стадиях и определить меры для своевременного лечения;

в практику здравоохранения, в том числе в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии и его филиалы в Ферганской и Джизакской областях, введены научные результаты совершенствования тактики хирургического лечения и эффективного диагностирования почечно-клеточного рака с интралюминарной венозной инвазией. (приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/3 от 7 января 2019 года).

Полученные результаты создают возможности для ранней диагностики инвазии почечного рака в почечную и нижнюю полую вены, определения тактики хирургического вмешательства и повышению качества медицинской помощи, способствуют снижению осложнений заболеваний, улучшению качества жизни пациентов и увеличению экономической выгоды за счет уменьшения времени нахождения пациентов в стационаре.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены на 3-х международных и 1-й республиканской конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 23 научных работы из них 8 статей в изданиях утвержденных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе: 7 в республиканских и 1 в зарубежном журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Объем диссертации составляет 132 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность проблемы и востребованность проведенных научных исследований, определено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, сформулированы цели и задачи, характеризуются объект и предмет, дан обзор международных научных исследований по теме диссертации, определены степень изученности проблемы, ее научная новизна, обоснованы достоверность полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, изложены основные положения, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Новые стратегии скрининга и лечения почечно-клеточного рака с интралюминарной венозной инвазией (обзор литературы)»** диссертации проведен краткий анализ литературы по имеющимся различным источникам, показывающим тенденцию роста заболеваемости и смертности от рака почки во всем мире, что и определило необходимость поиска и проведения научных исследований.

Во второй главе **«Характеристика обследованных больных и использованные методы исследования»** диссертации подробно представлены клинические характеристики исследованных больных, методы лучевой диагностики, патоморфологические параметры опухоли, методики проведенных оперативных вмешательств, использованные методы статистического анализа.

В третьей главе **«Результаты хирургического лечения рака почки с интралюминарной венозной инвазией»** диссертации приведены данные о проведенном оперативном лечении.

У всех отобранных нами для исследования пациентов уровень тромба определялся ниже диафрагмы (уровни I, II, III по классификации R.G.Neves и H.Zincke). В группе 1, где пациентам была проведена радикальная нефрэктомия с тромбэктомией, наиболее часто (в $46,05 \pm 4,32\%$ случаев) наблюдался субпеченочный – II уровень тромбообразования, периренальный и ретропеченочный уровни встречались приблизительно одинаково – в $28,95 \pm 3,93\%$ и $25,0 \pm 3,75\%$ случаев, соответственно.

В группе 2, где больным была проведена нефрэктомия без тромбэктомии, трудно выделить преимущественный уровень тромбообразования, все три типа определялись примерно у одинакового количества больных.

В группе 3, где по причине физиологической несостоятельности больным оказывалась только иммуно- и таргетная терапия, чаще всего регистрировался периренальный уровень тромба – в $44,44 \pm 4,3\%$ случаев, субпеченочный и ретропеченочный уровни наблюдались по $27,78 \pm 3,9\%$ случаев.

Были исследованы клинические признаки обструкции НПВ при осмотре пациента. Наиболее значимым клиническим признаком было расширение подкожных вен живота, данный параметр встречался у 5-12% пациентов всех исследованных групп. Также к часто встречаемым можно отнести увеличение живота (по типу наличия асцита) и расширение подкожных вен живота – наблюдались в 6-11% случаев у больных всех групп. Однако, столь незначительное количество больных с клиническими признаками обструкции НПВ при осмотре (не более 10% от всех обследований на практике) говорит об актуальности определения тромбообразования у пациентов с ПКР, в том числе, и с использованием современных аппаратных методов диагностики, в 100% случаев данного заболевания. Обычно тромб в НПВ определялся и лечился в зависимости от локализации краниального уровня опухолевого тромба.

Другим фактором, определяющим тяжесть процесса канцерогенеза при ПКР и сложность последующей хирургической терапии, является опухолевая инвазия в стенку НПВ. В табл. 3.4 приведено распределение пациентов с ПКР в зависимости от вида опухолевой инвазии и объема операции. Наиболее часто у больных встречался флотирующий тромб без инвазии в стенку НПВ - в $39,1 \pm 4,23\%$ случаев. Это позволяло успешно проводить радикальную нефрэктомию с тромбэктомией с хорошим исходом в подавляющем большинстве случаев. Краевая резекция НПВ с нефрэктомией была проведена $17,3 \pm 3,28\%$ пациентам. Паллиативная нефрэктомия проводилась больным из группы 2 и их количество составило $29,3 \pm 3,95\%$

Таблица 1

Распределение в зависимости от вида опухолевой инвазии и объема операции

Вид опухолевой инвазии		Количество
1.	Флотирующий тромб (без инвазии в стенку НПВ) - радикальная НЭ с ТЭ	52 (39,1±4,23%)
2.	Фиксированный тромб (с инвазией в стенку НПВ) - краевая резекция НПВ с НЭ - каваэктомия с НЭ - паллиативная НЭ - эксплоративная НЭ	23 (17,3±3,28%) 1 (0,7±0,12%) 39 (29,3±3,95%) 5 (3,8±1,66%)
3.	- точно не установлено, больные не оперированы	13 (9,8±2,58%)
Всего		133 (100%)

от всего числа исследованных пациентов.

Таким образом, опухолевая инвазия определяет не только тактику проведения хирургического вмешательства, но и влияет на последующие результаты проведенного лечения, утяжеляет исходы и требует коррекции в послеоперационной системной и таргетной химиотерапии.

Следует также отметить, что пациенты с опухолями в почках находятся в зоне повышенного риска лёгочной эмболии из-за связанной с злокачественными опухолями повышенной свёртываемости крови и потенциальной венозной тромбоземболии. Как только обнаружен опухолевый тромб, то рекомендуется применение антикоагуляции с гепарином или низкомолекулярным гепарином (кумадин). Несмотря на то, что имеется мало доказательств в пользу данного метода, но нами доказано несколько важных преимуществ периоперационной антикоагуляции, включающие в себя (1) сниженный риск лёгочной эмболии, (2) регрессия опухолевого тромба и (3) регрессия и/или предотвращение появления рыхлого тромба.

По результатам проведенного исследования, мы рекомендуем урологам, которые не оперируют НПВ и аорту ежедневно, обратиться за помощью к сосудистому хирургу по вопросу осуществления контроля и реконструкции полой вены при тромбозе II и III уровня. Кардиоторакальный хирург при тромбозе III и IV уровня до начала операции также должен быть проконсультирован, так как может понадобиться доступ к медиастинальному каналу для сосудистого шунтирования или удаления тромба, кардиолог или кардиоанестезиолог при тромбозе II-IV уровня для разрешения интраоперативной ТЭЭ.

В табл. 2 приведены осложнения ближайшего послеоперационного периода для пациентов с ПКР при интралюминарной венозной инвазии в группах 1 и 2. Наиболее частым осложнением были постгеморрагическая

Таблица 2

Осложнения ближайшего послеоперационного периода для пациентов с ПКР при интралюминарной венозной инвазии

Осложнения	Количество осложнений от общего числа больных	
	Абс.	%
ОПН	5	3,76±1,65
Острый инфаркт миокарда	2	1,5±1,06
Коагулопатическое кровотечение	1	0,75±0,75
Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии	1	0,75±0,75
Парез кишечника	9	6,77±2,18
Эвентерация органов брюшной полости	3	2,26±1,29
ХПН	3	2,26±1,29
Лимфорея	5	3,76±1,65
Постгеморагическая анемия (средней - тяжелой степени)	12	9,02±2,48
Всего	133	100

анемия средней и тяжелой степени (9,02±2,48%), парез кишечника (6,77±2,18%), лимфорея (3,76±1,65%) и ОПН - она наблюдалась у 3,76±1,65% пациентов. Остальные осложнения, такие как, острый инфаркт миокарда, коагулопатическое кровотечение, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии, эвентерация органов брюшной полости, ХПН, наблюдались у единичного количества пациентов.

Известно, что оперирование ПКР, отягощенного опухолевым тромбом, по данным мировых исследований, сопровождается серьёзными послеоперационными осложнениями у значительного количества больных. В наших исследованиях проведение тромбэктомии вызвало тяжелые осложнения, такие как, почечная недостаточность и пневмоторакс, у единичного количества пациентов. У большинства больных наиболее тяжелые последствия выразились в развитии пареза кишечника, нагноении послеоперационной лапаротомной раны и лимфореи, которые успешно купировались при послеоперационном наблюдении и терапии. В группе 2, где пациентам не проводилась тромбэктомия, увеличилась встречаемость эвентрации органов брюшной полости. Анализ послеоперационных осложнений в исследованных группах позволяет утверждать, что проведение радикальной нефрэктомии с тромбэктомией не приводит к значительному увеличению количества тяжелых хирургических последствий и. в то же время, число их встречаемости значительно меньше тех статистических данных, описанных в современной литературе для аналогичных по объему и сложности операций.

Виды хирургического доступа

Вид доступа	Количество больных			
	Группа 1 (n=76)		Группа 2 (n=39)	
	абс.	%	абс.	%
Срединный	69	90,9±2,49	26	66,7±4,09
Траслюмбальный	2	2,6±1,38	4	10,2±2,62
Параректальный	-	-	9	23,1±3,65
Торакоабдоминальный	3	3,9±1,68	-	-
По Шеврону	2	2,6±1,38	-	-
Всего	76	100 %	39	100 %

В наших исследованиях в группах 1 и 2 мы выполняли 5 видов хирургического доступа (табл. 3). Наиболее часто использовался срединный доступ: в группе 1 таким образом оперировалось 90,9±2,49% пациентов; в группе 2 - 66,7±4,09%. В группе 2 также использовался параректальный доступ (в 23,1±3,65% случаев), в группе 1 он не применялся. Траслюмбальным, торакоабдоминальным и по Шеврону способами оперировалось единичное количество больных, при этом 2 последних использовались только в группе 1.

В табл. 4 приведены данные об изменении характеристик оперативного вмешательства у пациентов ПКР в зависимости от уровня тромбообразования НПВ. С увеличением уровня тромбоза возрастает сложность и длительность операции. Если у больных с I уровнем тромбообразования оперативное вмешательство длилось в среднем 1,25±0,32 часа, то с увеличением уровня тромбоза до III время операции продлевается на 280%. Так же обстоит и с потерей крови – с увеличением уровня тромбоза с I до III кровопотеря возрастает на 340%.

При проведении настоящих исследований нами также были обнаружены особенности нефрэктомии с тромбэктомией при опухолях левой почки, которые потребовали коррекции методики проведения оперативного вмешательства.

В четвертой главе «Исследование прогностических факторов при почечно-клеточном раке с интралюминарной венозной инвазией» диссертации приведены результаты исследования комплекса новых прогностических факторов, позволяющих определять риски планируемого лечения и исхода заболевания.

Было проведено сравнительное исследование эффективности диагностирования наличия опухолевого тромба НПВ при ПКР с помощью методов УЗИ, КТ и МРТ. В отличие от УЗИ, КТ и МРТ было проведено не всему количеству больных, попавших в наши исследованные группы. Это связано с тем, что в настоящее время использование этих высокотехнологичных методов лучевой диагностики ограничивается

дороговизной использования и, зачастую, врачи, при наглядной клинической и диагностической картине, ограничиваются применением УЗИ для планирования дальнейших действий терапевтического воздействия.

Таблица 4

Характеристики оперативного вмешательства у пациентов ПКР в зависимости от уровня тромбообразования ПНВ

Клинические параметры	ПНВ уровень I	ПНВ уровень II	ПНВ Уровень III
Пациенты (n)	45	51	37
Мужчины (%)	60,5±4,24	64,2±4,16	55,5±4,31
Возраст (годы)	57,6±1,8	58,2±2,4	58,8±1,5
Симптомы			
Да	32 (71,11±3,93%)	28 (54,9±4,31%)	19 (51,35±4,33%)
Нет	15 (33,33±4,09%)	23 (51,11±4,33%)	16 (43,24±4,3%)
Положение опухоли			
Левая сторона	22 (48,89±4,33%)	31 (60,78±4,23%)	19 (51,35±4,33%)
Правая сторона	23 (51,11±4,33%)	20 (44,44±4,31%)	18 (48,65±4,33%)
Длительность операции (часы)			
Средняя	1,25±0,12	1,45±0,21	3,5±0,78
Диапазон	0,55–2,0	1,15–3,0	2,45–4,14
Потеря крови (мл)			
Средняя	250±10,2	400±15,7	850±22,1
Диапазон	50–700	100–3000	500–3500
Переливание крови (мл)			
Среднее	0	350±12,4	1550±35,3
Диапазон	0–350	0–1500	0–2000

В нашем случае, наличие интралюминарной венозной инвазии заставляет задуматься об эффективности комбинирования нескольких методов лучевой диагностики для адекватного выбора лечебного пособия.

В табл. 5 приведены результаты определения чувствительности, специфичности и точности методов УЗИ, КТ и МРТ для диагностирования опухолевого тромба при ПКР.

Так как в нашем случае не наблюдалось ложноположительных случаев, показатели чувствительности и точности методов лучевой диагностики были идентичны. Как видно из полученных результатов, специфичность методов УЗИ, КТ и МРТ была равна 100%, что говорит о целесообразности комбинирования этих диагностических подходов без ущерба для адекватной визуализации тромбоза ПНВ при ПКР. Что касается чувствительности и точности этих методов, то полученные результаты говорят о предпочтении

высокотехнологичного метода МРТ перед УЗИ и КТ, если последние используются в отдельности. Однако, при комбинировании методов УЗИ и

Таблица 5

Результаты определения чувствительности, специфичности и точности методов УЗИ, КТ и МРТ для диагностирования опухолевого тромба при ПКР

Показатель	Значение показателей при диагностировании тромбоза НПВ в группах больных ПКР, %		
	1 группа (n=76)	2 группа (n=39)	3 группа (n=18)
Метод УЗИ			
Чувствительность	85,5±3,05	82,0±3,33	61,0±4,23
Специфичность	100,0	100,0	100,0
Точность	85,5±3,05	82,0±3,33	61,0±4,23
Метод МСКТ			
Чувствительность	90,5±2,54	87,0±2,92	93,0±2,21
Специфичность	100,0	100,0	100,0
Точность	90,5±2,54	87,0±2,92	93,0±2,21
Метод МРТ			
Чувствительность	91,0±2,48	93,0±2,21	100,0
Специфичность	100,0	100,0	100,0
Точность	91,0±2,48	93,0±2,21	100,0

КТ, визуализация тромбоза НПВ дополняется этими диагностическими способами и приближается, а в некоторых исследованных группах (группы 1 и 2) даже превосходит, в эффективности МРТ.

Таким образом, чувствительность, специфичность и точность используемых методов лучевой диагностики является прогностическим фактором для исходов лечения (особенно хирургического) ПКР с интравенозной венозной инвазией, так как, встречающиеся ложноотрицательные результаты при использовании УЗИ и КТ в определении опухолевого тромба, способствуют выбору неправильного терапевтического пособия и могут привести к серьезным осложнениям как при проведении операции, так и в послеоперационный период в следствие риска опухолевой диссеминации. Выбор современного онкоуролога при назначении лучевой диагностики должен быть направлен в сторону использования МРТ, или же, в случае невозможности использования данного метода, в сторону комбинированного использования УЗИ и КТ для дополнения визуализации диагностического поля.

Другим прогностическим фактором при ПКР является уровень тромбообразования НПВ. В табл. 6 приведены некоторые клинические характеристики, являющиеся наиболее значимыми для определения успешности исходов оперативного вмешательства и последующего эффективного лечения больных, связанные с уровнем опухолевого тромба.

С увеличением уровня тромбообразования НПВ ухудшаются патологические характеристики канцерогенеза. Инвазия в паранефральный

Таблица 6

Патологические особенности опухоли в зависимости от уровня тромбообразования НПВ у больных ПКР

Клинические характеристики	НПВ уровень I		НПВ уровень II		НПВ уровень III	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Размер опухоли (см)						
Средний	8.9±2.8		8.5±2.8		9.1±2.9	
Инвазия в паранефральный жир						
Да	11	24,44±3,73	19	37,25±4,19	18	48,65±4,33
Нет	34	75,56±3,73	32	62,75±4,19	19	51,35±4,33
Инвазия в надпочечники						
Да	8	17,78±3,32	15	29,41±3,95	10	27,03±3,85
Нет	37	82,22±3,32	36	70,59±3,95	27	72,97±3,85
Оценка N (кол-во б-х)						
N-	34	75,56±3,73	32	62,75±4,19	25	67,57±4,06
N+	11	24,44±3,73	19	37,25±4,19	12	32,43±4,06
Оценка M (кол-во б-х)						
0	37	82,22±3,32	32	62,75±4,19	15	40,54±4,26
1	8	17,78±3,32	7	13,73±2,98	3	8,11±2,37
Инфильтрация в интиму НПВ						
Да	14	31,11±4,01	26	50,98±4,33	28	75,68±3,72
Нет	31	68,89±4,01	25	49,02±4,33	9	24,32±3,72
Гистологический подтип ПКР						
Светлоклеточный тип	37	82,22±3,32	41	80,39±3,44	31	83,78±3,2
Хромофильный тип	3	6,67±2,16	2	3,92±1,68	4	10,81±2,69
Хромофобный тип	1	2,22±1,28	2	3,92±1,68	1	2,7±1,41
Рак собирательных трубочек	1	2,22±1,28	1	1,96±1,2	0	0±0
Недифференцированный	1	2,22±1,28	1	1,96±1,2	0	0±0
Саркоматоидный тип	2	4,44±1,79	1	1,96±1,2	1	2,7±1,41
Градация по Фурману						
G1	4	8,89±2,47	3	5,88±2,04	3	8,11±2,37
G2	37	82,22±3,32	42	82,35±3,31	30	81,08±3,4
G3	3	6,67±2,16	5	9,8±2,58	4	10,81±2,69
G4	1	2,22±1,28	1	1,96±1,2	0	0±0

жир является очень важным прогностическим фактором, определяющим продолжительность жизни больных почечно-клеточным раком. В нашем случае, при III уровне опухолевого тромба риск инвазии в паранефральную клетчатку значительно увеличивается и встречается у $48,65 \pm 4,33\%$ пациентов, тогда как при I и II уровнях он не достигает 38%.

Инвазия в надпочечники также очень плохой предиктор неблагоприятного исхода при ПКР и, как мы видим, из табл. 6, при уровне II и III тромбообразования встречается значительно чаще, чем при I ($17,78 \pm 3,32\%$).

Количество случаев встречаемости регионарных и отдаленных метастазов коррелирует с уровнем тромбообразования НПВ при ПКР. Наименьшая степень метастазирования наблюдается при I уровне опухолевого тромба - у $75,56 \pm 3,73\%$ и $82,22 \pm 3,32\%$ больных отсутствовали регионарные и отдаленные метастазы, соответственно. С возрастанием уровня тромбообразования до III отсутствие встречаемости метастазов уменьшается почти в 2 раза.

Инфильтрация в интиму НПВ неблагоприятный фактор течения канцерогенеза при ПКР. С увеличением протяженности тромба возрастает и частота встречаемости этого патологического признака - при III уровне опухолевого тромба этот показатель достигает $75,68 \pm 3,72\%$.

Гистологический подтип ПКР определяет резистентность к послеоперационной терапии и здесь не прослеживается зависимость от уровня тромбообразования: встречаемость резистентных к терапии типов ПКР во всех группах была примерно одинаковой.

G3 стадия градации по Фурману наиболее опасна в плане неблагоприятных исходов лечения ПКР. С увеличением уровня тромбообразования до III встречаемость этой стадии возрастает до $10,81 \pm 2,69\%$.

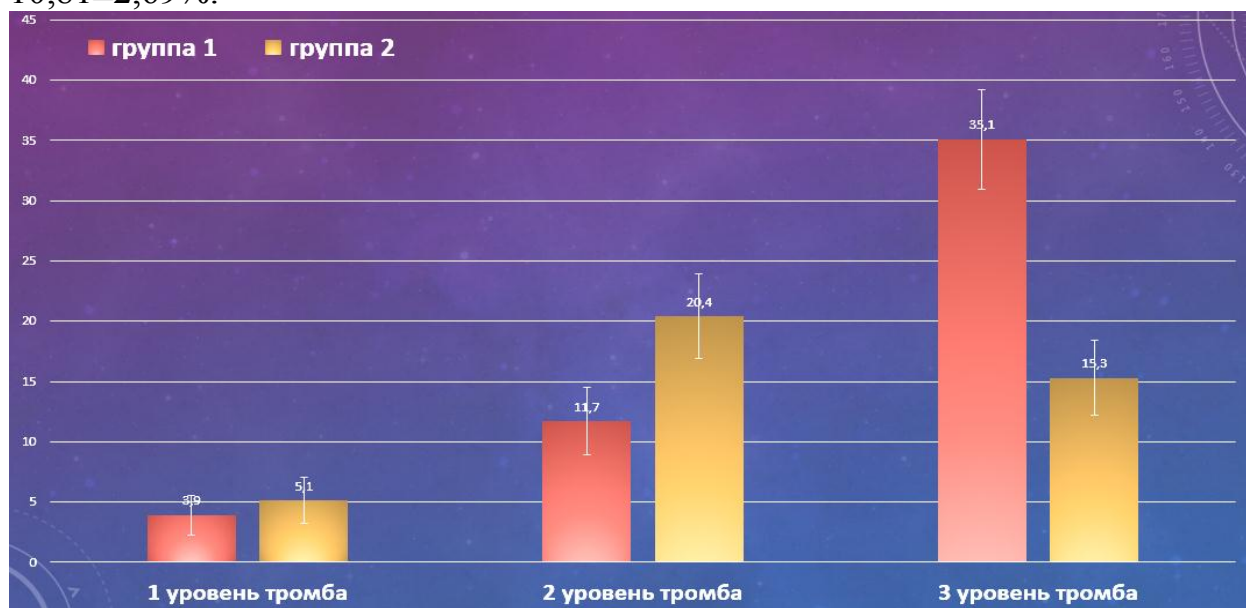


Рис.1. Летальные и потенциально летальные осложнения после хирургического лечения в зависимости от протяженности тромба НПВ при ПКР.

На рис. 1 представлены данные о летальных и потенциально летальных осложнениях после хирургического лечения в зависимости от протяженности тромба ВПН при ПКР. С увеличением уровня тромбообразования встречаемость осложнений значительно возрастает: при III уровне протяженности тромба встречаемость осложнений у пациентов группы 1 достигает 35,1%, тогда как при уровне I этот показатель составляет 3,9%. У больных группы 2 количество осложнений при III уровне тромбообразования ниже, но здесь следует учитывать объем оперативного вмешательства, у этих пациентов тромбэктомия не производилась, что, естественно, снижает частоту проявления специфических для тромбэктомии хирургических последствий.

Таким образом, уровень протяженности тромба НПВ является важным прогностическим фактором исхода оперативного и послеоперационного лечения и коррелирует с патологическими характеристиками канцерогенеза, влияющими на резистентность, распространенность и агрессивность опухоли. Встречаемость инвазии в паранефральный жир, инвазии в надпочечники, регионарного и отдаленного метастазирования, неблагоприятного гистологического подтипа ПКР, G3 стадии по Фурману, летальных и потенциально летальных осложнений после хирургического лечения значительно увеличивается с возрастанием уровня тромбообразования НПВ. А наличие комплекса этих патологических параметров значительно снижает успешность исходов оперативного вмешательства и последующего эффективного лечения больных.

Состояние при выписке пациентов после лечения в группе 1 удовлетворительным было у 94,74±2,56% (табл. 7). В группе 2 этот показатель был значительно меньше - 43,59±7,94%, в группе 3 больных в удовлетворительном состоянии не было. В группе 2 и 3 большинство пациентов покидали стационар в состоянии средней тяжести (51,28±8,0% и 66,67±11,11%, соответственно).

Таблица 7

Общее состояние при выписке у больных с ПКР

Прогностические признаки и клинические параметры	Группа 1 (основная группа) Радикальная нефрэктомия с тромбэктомией (n=76)		Группа 2 Нефрэктомия без тромбэктомии (при наличии ее) из нижней полой вены (n=39)		Группа 3 Не проводилось хирургическое лечение (симптоматическая/ иммуно-таргетная терапия) (n=18)	
	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.
Удовлетворительное	94,74±2,56	72	43,59±7,94	17	0±0	0
Средней тяжести	3,95±2,23	3	51,28±8,0	20	66,67±11,11	12
Тяжелое	1,32±1,31	1	5,13±3,53	2	33,33±11,11	6

Таким образом, включение в хирургическое пособие, наряду с радикальной нефрэктомией, тромбэктомии больных ПКР с интралюминарной венозной инвазией, не приводило к увеличению частоты возникновения осложнений в ближайший послеоперационный период в сравнении пациентами группы 2, где проводилась только нефрэктомия. Также, у пациентов группы 1 реже встречались осложнения отдаленного послеоперационного периода, такие как ХПН 1 и 2 стадий, послеоперационная грыжа (при сравнении с больными групп 2 и 3). У подавляющего количества пациентов группы 1 (более 94%) состояние при выписки из стационара было удовлетворительным, тогда как этот же показатель в группах 2 и 3 был значительно ниже. Правильный выбор хирургического пособия у больных ПКР с интралюминарной венозной инвазией является важным прогностическим фактором успешного лечения и благоприятного исхода заболевания.

Наличие регионарного и отдаленного метастазирования является важным прогностическим фактором резистентности ПКР к проводимому лечению, в том числе и хирургическому, а также значительно ухудшает исход заболевания и сокращает продолжительность жизни.

В группе 1 больным, у которых имелись признаки регионарного и отдаленного метастазирования, после хирургического лечения (радикальная нефрэктомия с тромбэктомией) назначалась иммуно/таргетная терапия. Из 27 больных рекомендованную продолженную специфическую терапию приняли 23 (85,0%) пациентов. Во второй группе из 39 больных, приняли иммуно/таргетную терапию 33 (84,0%) пациентов. В третьей группе из 18 больных получали иммуно/таргетное лечение 16 (88,8%) пациентов. На рис. 2 представлены графики кумулятивной доли выживших больных для сравнения онкоспецифической выживаемости пациентов разных групп (отличающихся от вида хирургического лечения) в стадиях $N_{1-2}M_{0-1}$, принимавших иммуно/таргетную терапию.

Среднее время жизни у больных с регионарными и отдаленными метастазами группы 1 равнялось $23,789 \pm 0,42$ месяцев, в группе 2 - $14,25 \pm 0,30$ месяцев, в группе 3 - $12,0 \pm 0,20$ месяцев. Как видим, и по времени среднего дожития, и по графикам кумулятивной выживаемости Каплана-Мейера, время жизни пациентов из группы 1, где проводилась радикальная нефрэктомия с тромбэктомией, значительно выше, если сравнивать с аналогичными показателями в группах 2 и 3, где тромбэктомия не проводилась. Таким образом, выбор хирургического пособия у больных ПКР с интралюминарной венозной инвазией является прогностическим фактором увеличения времени жизни у больных с наличием отрицательного прогностического фактора – регионарного и отдаленного метастазирования.

Фактор времени жизни больных ПКР с интралюминарной венозной инвазией после проведенного лечения является самым важным показателем правильно выбранной стратегии и тактики диагностического и

терапевтического воздействия. На рисунках приведены графики кумулятивной доли выживших больных для сравнения онкоспецифической

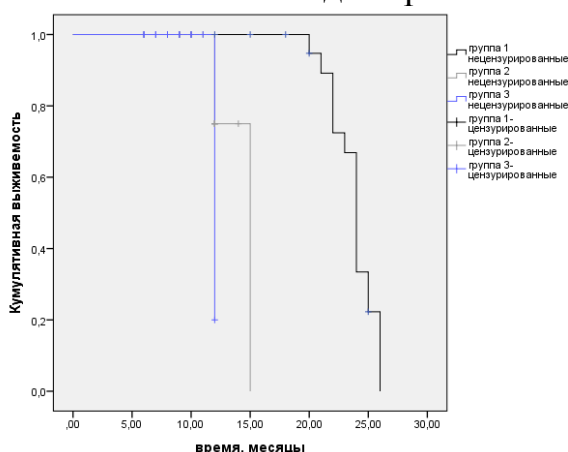


Рис.2. Графики кумулятивной доли выживших больных ПКР с регионарными и отдаленными метастазами для сравнения онкоспецифической выживаемости пациентов разных групп (отличающихся от вида хирургического лечения) в стадиях N₁₋₂M₀₋₁, принимавших иммуно/таргетную терапию.

выживаемости пациентов разных групп (отличающихся от вида хирургического и химиотерапевтического лечения).

Среднее время дожития у пациентов группы 1 составляло $39,68 \pm 2,35$ месяцев (рис. 3). Цензурированная смертность в этой группе составила 44,7%, медиана равнялась $36,0 \pm 0,83$ месяцев. Использование тромбэктомии в хирургическом пособии у пациентов этой группы позволило добиться значительной доли больных, достигших 3-х и 5-ти летний рубеж - $40,7 \pm 7,4\%$ и $14,7 \pm 6,3\%$, соответственно.

Среднее время дожития у пациентов группы 2 составляло $14,1 \pm 2,07$ месяцев (рис. 3). Цензурированная смертность в этой группе составила 69,2%, медиана равнялась $12,0 \pm 2,0$ месяцев. У пациентов этой группы, при наличии интратюминарной венозной инвазии, тромбэктомия проведена небыла. Как

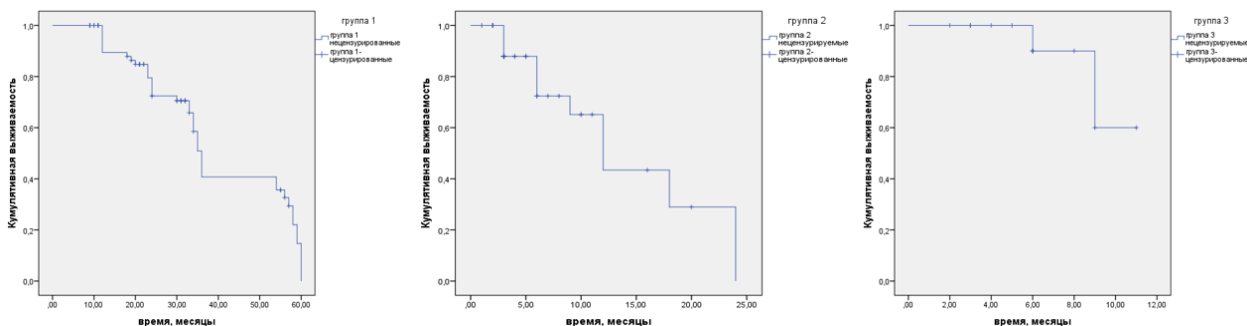


Рис.3. Графики кумулятивной доли выживших больных ПКР с интратюминарной венозной инвазией.

видно из полученных результатов, несмотря на проведенное хирургическое лечение (радикальная нефрэктомия), продолжительность дожития у

больных этой группы значительно меньше, по сравнению с пациентами из группы 1. Доля больных, достигших 3-х летний рубеж также мала - $28,9 \pm 5,3\%$, 5-ти летний период после операции не достиг ни один пациент.

Среднее время дожития у пациентов группы 3 составляло $9,9 \pm 0,64$ месяцев (рис. 3). Цензурированная смертность в этой группе составила $88,9\%$, медиана равнялась $9,0 \pm 2,0$ месяцам. У пациентов этой группы, при наличии интратюминарной венозной инвазии, не представлялось возможным, в связи с физиологической и патологической несостоятельностью, проведение хирургического лечения, больным оказывалась симптоматическая, иммунная и таргетная терапия. Доля больных, достигших 9-ти месячного рубежа, составила $60,0 \pm 5,7\%$, 2-х летнего периода после операции не достиг ни один пациент.

В пятой главе «**Разработка алгоритма диагностики и лечения почечно-клеточного рака с интратюминарной венозной инвазией**» диссертации проведено обсуждение предлагаемого алгоритма лечения ПКРс учетом новых прогностических факторов.

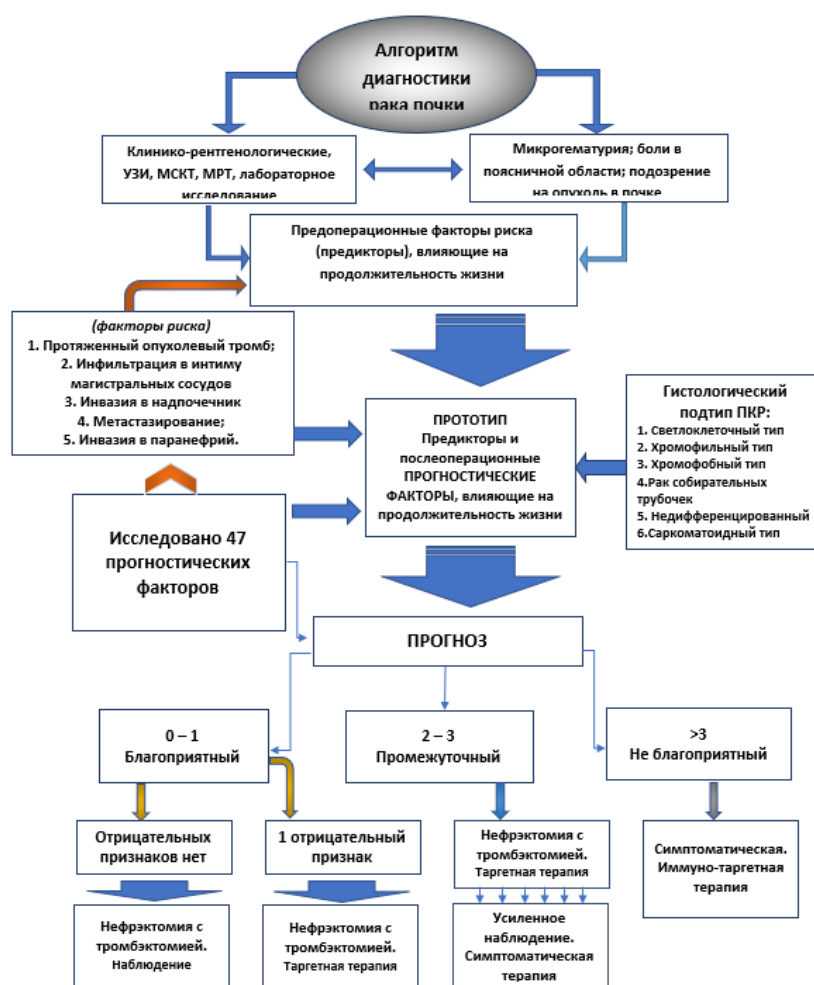


Рис. 4. Вариант лечебно-диагностического алгоритма при раке почки с интратюминарной венозной инвазией.

Разработанный вариант лечебно-диагностического алгоритма при раке почки с интралюминарной венозной инвазией основан на использовании малоизученных в настоящее время ряда прогностических факторов, таких как, протяженность опухолевого тромба и выбор хирургического пособия, позволяющих, при их учете в терапевтической тактике, значительно повысить эффективность лечения и время жизни пациентов с ПКР. При этом, в разработанный алгоритм также включены традиционные клинко-патологические факторы, такие как, стадия опухоли, степень, вовлеченность лимфатических узлов, метастатический статус, наличие некроза и саркоматоидная дифференцировка, что позволило создать лечебно-диагностический комплекс с высокой степенью прогностической значимости, диагностической специфичности, точности и чувствительности. Это позволяет рекомендовать разработанный нами вариант лечебно-диагностического алгоритма при раке почки с интралюминарной венозной инвазией для использования врачами онкоурологами в повседневной клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Чувствительность, специфичность и точность методов лучевой диагностики является прогностическим фактором для исходов лечения (особенно хирургического) ПКР с интралюминарной венозной инвазией, усредненная эффективность по всем группам согласно истинно положительным результатам, для УЗИ и КТ была в $81,2\pm 3,39\%$ случаев, а МРТ – в $93,0\pm 2,21\%$, специфичность методов УЗИ, КТ и МРТ была равна 100%, что говорит о целесообразности комбинирования этих диагностических подходов без ущерба для адекватной визуализации тромбоза НПВ при ПКР.

2. Уровень протяженности тромба НПВ является важным прогностическим фактором исхода оперативного и послеоперационного лечения и коррелирует с патологическими характеристиками канцерогенеза, влияющими на резистентность, распространенность и агрессивность опухоли: при III уровне опухолевого тромба риск инвазии в паранефральную клетчатку значительно увеличивается и встречается у $48,65\pm 4,33\%$ пациентов; наименьшая степень встречаемости метастазирования наблюдается при I уровне опухолевого тромба - у $75,56\pm 3,73\%$ и $82,22\pm 3,32\%$ больных отсутствовали регионарные и отдаленные метастазы, соответственно; частота встречаемости инфильтрации в интиму НПВ при III уровне опухолевого тромба достигает $75,68\pm 3,72\%$.

3. Усовершенствовано хирургическое пособие для лечения ПКР с интралюминарной инвазией НПВ: срединный лапаротомный оперативный доступ является оптимальным методом хирургического лечения данного заболевания; обнаружены особенности нефрэктомии с тромбэктомией при

опухолях левой почки которые потребовали коррекции методики проведения оперативного вмешательства.

4. Включение в хирургическое пособие, наряду с радикальной нефрэктомией, тромбэктомии у больных ПКР с интратюминарной венозной инвазией позволило улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения: у подавляющего количества пациентов (более 94%) состояние при выписки из стационара было удовлетворительным; среднее время дожития составило $39,68 \pm 2,35$ месяцев, цензурированная смертность равнялась 44,7%, медиана выживаемости - $36,0 \pm 0,83$ месяцев; доля больных, достигших 3-х и 5-ти летний рубеж увеличилась до $40,7 \pm 7,4\%$ и $14,7 \pm 6,3\%$, соответственно.

5. Разработан вариант лечебно-диагностического алгоритма при раке почки с интратюминарной венозной инвазией, который основан на использовании малоизученных в настоящее время ряда прогностических факторов, таких как, протяженность опухолевого тромба и выбор хирургического пособия, позволяющих, при их учете в терапевтической тактике, значительно повысить эффективность лечения и время жизни пациентов с ПКР.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL FOR THE AWARD OF SCIENTIFIC
DEGREES DSc.04.12.2018.Tib.77.01AT REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY
AND RADIOLOGY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

BOYKO ELENA VLADIMIROVNA

**SURGICAL TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA
WITH INTRALUMENARY VENOUS INVASION**

14.00.14 – Oncology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT–2019

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2017.3.PhD/Tib352.

The dissertation has been done in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific council (www.cancercenter.uz) and the information-educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser: **Tillyashayhov Mirzagaleb Nigmatovich,**
doctor of medical science, professor

Official opponents: **Gaybullaev Asilbek Asadovich**
doctor of medical science, professor

Muxammedaminov Shukhrat Karimdjanovich
doctor of medical science, professor

Leading organization: **Federal State Budgetary Institution «N.N.Blokhin
National Medical Research Center of Oncology» of the
Ministry of Health of the Russian Federation**

The dissertation defense will take place on «____» _____ 2019 at ____ o'clock at the meeting of the scientific council DSc.04.12.2018.Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. (address:100110, Tashkent, Farabist.383; phone: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail:info@ronc.uz).

The dissertation is available on the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Registration number № ____), (address:100110, Tashkent, Farabi st. 383; phone: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail:info@ronc.uz).

Abstract of the dissertation has been sent on «____» _____ 2019y.
(mailing report № ____ of _____ 2019 y.)

M.A. Gafur-Akhunov
Deputy Chairman of the Scientific Council for the award of
scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

A.A. Adilkhodjaev
Scientific Secretary of the Scientific Council for the award of
scientific degrees, doctor of medical sciences, associate professor

M.X. Khodjibekov
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for
the award of scientific degrees,
doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to increase the treatment effectiveness of kidney cancer with intraluminary venous invasion by improving the surgical approach.

The tasks of the research are:

to determine the effectiveness of various diagnostic methods and the frequency of renal cell carcinoma with intraluminary venous invasion in the Republic of Uzbekistan;

improve and define the surgical stages of nephrectomy with thrombectomy from the inferior vena cava in renal cancer with the involvement of great vessels;

compare immediate and long-term results depending on the management of renal cell carcinoma with intraluminary venous invasion;

identify prognostic outcomes and risk factors for kidney cancer with tumor invasion of the great vessels.

The object of the research was 133 patients with renal cell carcinoma with intraluminary venous invasion.

Scientific novelty of research is as follows:

a new complex of parameters for the wide surgical treatment of kidney cancer with tumor thrombosis of the main vessels was determined for the first time.

the stages of the surgical manual for extracting tumor masses affecting the subphrenic inferior vena cava segments have been improved;

it has been shown to improve the results of treatment of patients with metastatic kidney cancer after active surgical intervention with complete removal of a tumor thrombus in renal cancer combined with immuno/targeted therapy;

for the first time it has been shown that the size of a tumor thrombus in the inferior vena cava is an important predictor of the surgical process and its outcome.

Introduction of research results. The following was achieved on the basis of scientific study on increasing the effectiveness of treatment due to the improvement of surgical approach in renal cell carcinoma with intraluminal venous invasion:

the methodical recommendation "Methods of treatment and diagnosis of kidney cancer" (reference book of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated December 24, 2018 No. 8n-p/366) has been approved. This recommendation will help diagnose kidney cancer with venous invasion in the early stages and identify measures for early treatment;

scientific results of improving the tactics of surgical treatment and the effective diagnosis of renal cell carcinoma with intraluminary venous invasion have been introduced into the practice of healthcare, including the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and its branches in the Fergana and Jizzakh regions. (reference book of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated January 7, 2019 No. 8n-d/3). The results provide opportunities for early diagnosis of renal cancer invasion into the renal vein and inferior vena cava, determine the surgical intervention approach and improve the quality of medical care, help reduce the complications of

diseases, improve the quality of life of patients and increase economic benefits by reducing the time spent in hospital.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, conclusions, practical recommendations, a list of references and an annex. The volume of the thesis is 134 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Бойко Е.В. Таргетная терапия почечно-клеточного рака. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2016. №5. – С.163-166. (14.00.00; №3).

2. Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Аълоев Б.Б. Фактор роста эндотелия сосудистого русла в лимфоангиогенезе при почечно-клеточном раке. // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2017. №4. – С.16-20. (14.00.00; №13).

3. Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Алоев Б.Б., Рузиев Ф.З. Сравнительная характеристика иммунотерапии и таргетной терапии в лечении местно-распространенного светлоклеточного рака почки. // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2018. №1. – С.95-97. (14.00.00; №13).

4. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Абдукаримов М.Г., Алоев Б.Б., Хасанов Ш.Т. Компьютерная томография в диагностике опухолевого тромбоза почечной и нижней полой вены. // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2018. №3. – С.117-120. (14.00.00; №19).

5. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Отабоев А.Х., Алоев Б.Б., Хасанов Ш.Т. Риск венозной тромбоземболии у пациентов с почечно-клеточным раком с интравенозной инвазией нижней полой вены после хирургического пособия с фрагментированным опухолевым тромбом. // Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2018. №3. – С.29-35. (14.00.00; № 20).

6. Tillyashaykhov M.N., Boyko E.V., Yusupov Sh.Kh., Khasanov Sh.T. A modern view of the surgical treatment of local kidney tumors and tumors with invasion into the major vessels. // European science review. - Vien, Austria, 2019. Vol.1. – P.6-8. 2018. №11-12 2018. – P.101-106. (14.00.00; №19).

7. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Аълоев Б.Б., Отабоев А.Х., Хасанов Ш.Т. Хирургическое лечение почечно-клеточного рака с интравенозной венозной инвазией. // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2018. №3. – С.136-141. (14.00.00; №13).

8. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Юсупов Ш.Х., Абдурахмонов Д.К., Ходжитоев С.В. Прогностическое значение уровня интравенозной венозной инвазии при почечно-клеточном раке. // Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2018. №4. – С.11-13. (14.00.00; № 3).

II бўлим (II часть; part II)

9. Бойко Е.В. DGU 05785. «Программа для диагностики и выбора тактики хирургического лечения почечно-клеточного рака с венозной инвазией» // Агентство по интеллектуальной собственности Республики

Узбекистан, Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. 2018 год.

10. Тилляшайхов М.Н., Гринберг В.В., Бойко Е.В., Юсупов Ш.Х., Саидов Э.М. Хирургия рака почки: опыт, результаты лечения. // Сборник материалов III конгресса онкологов Узбекистана 14-16 мая 2015 г. - Ташкент, 2015. – С.292.

11. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Тилляшайхова Р.М., Юсупов Ш.Х., Алоев Б.Б., Хашимов Р.А. Модифицированный хирургический доступ к регионарным лимфоузлам и магистральным сосудам при почечно-клеточном раке. // 6 съезд онкологов и радиологов Казахстана. – Алматы, 28-29 апрель 2017. - С.115.

12. Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Абдикаримов М.Г., Абдусаматов Н.Т., Юсупов Ш.Х. Таргетная терапия рака почки при метастазах в лимфоузлы. // 6 съезд онкологов и радиологов Казахстана. - Алматы, 28-29 апрель 2017. - С.116.

13. Бойко Е.В. Современное представление о хирургическом лечении злокачественных новообразований почек. // Евразийский онкологический журнал. – Минск, 2017. №1. Том 5. – С.87-95.

14. Tillyashayxov M.N., Boyko E.V., Alov B.B., Khasanov Sh.T., Abdusamatov N.T., Yusupov Sh.H. Surgical treatment of renal cell carcinoma complicated by intraluminal venous invasion. // ESMO ASIA CONGRESS SINGAPORE 23-25 NOVEMBER 2018. – Singapore, 2018. – P.68.

15. Рахимов Н.М., Тилляшайхова Р.М., Бойко Е.В., Абдукаримов М.Г., Алоев Б.Б., Хасанов Ш.Т. Сравнительная характеристика таргетной терапии и иммунотерапии у пациентов с почечно-клеточным раком с метастазами в лимфатические узлы. // Евразийский онкологический журнал. – Минск, 2018. Т.6, №1. – С.267.

16. Рахимов Н.М., Тилляшайхова Р.М., Абдусаматов Н.Т., Алоев Б.Б. Молекулярно-прогностический фактор VEGF-C при почечно-клеточном раке. // Евразийский онкологический журнал. – Минск, 2018. Т.6, №1. – С.268.

17. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.П., Алоев Б.Б., Хасанов Ш.Т. Факторы риска у больных раком почки после расширенной нефрэктомии с тромбозом. // Научно-практический журнал «Хирургия Узбекистана». – Ташкент, год. №. 2018 – С.20.

18. Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.П., Бойко Е.В., Алоев Б.Б., Абдусаматов Н.Т. Модифицированный хирургический доступ к регионарным лимфоузлам в лечении почечно-клеточного рака. // Научно-практический журнал «Хирургия Узбекистана». – Ташкент, год. №. 2018 – С.20.

19. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Алоев Б.Б. Результаты лечения больных раком почки осложненных тромбозом в нижнюю полую вену и правое предсердие. // Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2018. №3(5). – С.25.

20. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Тилляшайхова Р.М., Алоев Б.Б. Осложнения нового хирургического доступа к регионарным

лимфоузлам и магистральным сосудам в лечении почечно-клеточного рака. //Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2018. №3(5). – С.20.

21. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Юсупов Ш.Х., Тилляшайхова Р.М., Абдусаматов Н.Т. Прогностическое значение факторов риска для пациентов, страдающих почечно-клеточным раком в стадии интратюминарной венозной инвазии после радикального хирургического лечения. //Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2018. №3(5). – С.17.

22. Тилляшайхов М.Н., Корень Л.П., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Аълоев Б.Б., Хасанов Ш.Т. Роль МСКТ в определении опухолевой венозной инвазии при почечно-клеточном раке. // Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2018. №3(5). – С.15.

23. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В. Лечебно диагностический алгоритм при раке почки с инвазией в нижнюю полую вену. - Методические рекомендации. – Ташкент, 2018. – 50 с.