РЕСПУБЛИКАИХТИСОСЛАШТИРИЛГАНОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ЗАХИРОВА НАРГИЗА НЕЪМАТОВНА

МАҲАЛЛИЙ ТАРҚАЛГАН БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИДА КИЧИК ТОС АЪЗОЛАРИ ЭКЗЕНТЕРАЦИЯСИДАН КЕЙИН ТОС ТУБИНИНГ ХИРУРГИК РЕКОНСТРУКЦИЯСИГА ЯНГИЧА ЁНДАШИШ

14.00.14 - Онкология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSC)ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ -2019

УЎК: 618.146-006.6:616.381-089/85

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Content of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Захирова Наргиза Неъматовна
Маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндашиш..... 3

Захирова Наргиза Неъматовна
Новые подходы к хирургической реконструкции тазового дна при местно-распространенном раке шейки матки после экзентераций органов малого таза..... 29

Zakhirova Nargiza Nematovna
New approaches to surgical reconstruction of pelvic floor(diaphragm) in locally advanced cervicalcancer..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works……..... 57

РЕСПУБЛИКАИХТИСОСЛАШТИРИЛГАНОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ЗАХИРОВА НАРГИЗА НЕЪМАТОВНА

МАҲАЛЛИЙ ТАРҚАЛГАН БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИДА КИЧИК ТОС АЪЗОЛАРИ ЭКЗЕНТЕРАЦИЯСИДАН КЕЙИН ТОС ТУБИНИНГ ХИРУРГИК РЕКОНСТРУКЦИЯСИГА ЯНГИЧА ЁНДАШИШ

14.00.14 - Онкология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSC)ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ -2019

Фан доктори (DSC) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.4.DSc/Tib326 рақами билан рўйхатга олинган.

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

Диссертация автореферати иккитилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.cancercenter.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	**Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Ходжаев Абдувохид Валиевич** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Султанов Саидазим Насирович тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Исламбекова Зулфия Астанакуловна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	**Н. Н. Блохин номидаги Россия онкология илмий маркази Федерал Давлат бюджет муассасаси (Россия Федерацияси)**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04.12.2018. Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг2019 йил **«__»** _____ соат ____даги мажлисида бўлиб ўтади**.** (Манзил: 100110, Тошкент ш, Фароби, 383. 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 _____рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100110, Тошкент ш, Фароби, 383. Тел.: (+99871) 246-05-13; факс: (+99871) 246-29-78.

Диссертация автореферати 2019 йил«_ __» ___ _____ куни тарқатилди.

(2019 йил «_ __» даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М. А. Гафур-Ахунов
Илмий даражалар берувчи
Илмий кенгашраиси ўринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

А. А. Адилходжаев
Илмий даражалар берувчи
Илмийкенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

М. Х. Ходжибеков
Илмий даражалар берувчи
Илмий кенгаш қошидаги Илмий семинар
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ(докторликдиссертациясианнотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва заруриати.Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра тос тубида жойлашганхавфли ўсмалар (ХЎ) жаҳон бўйлаб саратон касаллигига чалинганлар орасида етакчи ўринни эгаллайди. Муаллифларнинг келтиришларича «....50-75% кичик чаноқ бўшлиғи аъзолари хавфли ўсмасига бирламчи ташхис қўйилган ҳолатларда маҳаллий миқёсда тарқалган бўлади, шу сабабли маҳаллий тарқалган кичик чаноқ бўшлиғи аъзолари хавфли ўсмасини жарроҳлик муолажаси билан даволашдан кейин 5 йил яшаш кўрсаткичи 27,2% дан ошмаслиги келтирилган...»[1]Бачадон бўйни саратони маҳаллий тарқалган ва бошланғич шакллари билан касалланган беморларни даволаш кўп ҳолларда ечилмаган муаммо бўлиб қолмоқда. Бир вақтнинг ўзида ўсма жараёнида бир нечта тос аъзолари, биринчи навбатда сийдик йўллари, ички ички жинсий органларватўғри ичакиштирокэтганда, тос аъзолари тотал экзентерациясига(ТАЭ) қадар кенгайтирилган мультивисцерал тос аъзоларини резекция қилиш керак бўлади. ТАЭ операциялари юқори техник мураккаблик ва қийинлиги, беморнинг организмига таъсири жиҳатидан жуда шикастловчи операцияҳисобланади ва «юқори агрессив» жарроҳлик аралашуви олиб келиши бугунги кунда фертил ёшдаги аёлларнинг онкология соҳасининг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндошувларни ишлаб чиқиш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борададунёда бачадон бўйни саратонининг касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари динамикасини ва сўнггибеш йилликда касалланиш даражасини башоратлаш, тос аъзоларининг олдинги экзентерациясидан кейин реконструктив жарроҳликнинг янгиусулларини ишлабчиқишдан иборат. Тос аъзоларининг олдинги экзентерациясидан кейин сийдик пуфагига ўсиб кирган маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларни бевосита даволаш натижаларини яхшилаш, маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларда қон ва иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш, тос аъзоларининг олдинги экзентерациясидан кейин маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини ва узоқ муддатли натижаларини даволашга қаратилган мақсадли жаррохлик амалиётини оптимал усулларини танлаш ва самарали янгича даволаш усулларини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, хавфли ўсма касалликларининг профилактикаси,эрта босқичларда аниқлаш ва

[1]World Health Oganization – Cancer Country Profiles, 2018.

стандартларга мос равишда даволашни мукаммаллаштириш борасида бир қатор йўналишлар тизими ишлаб чиқилган.2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида«...хасталанган беморларга ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам муассасалари моддий-техника базасини мустахкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини такомиллаштириш...»[2] вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларда аҳоли онкологик касалликларни ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ўсма касалликларни камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866–сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертациямавзусибўйичахорижийилмийтадқиқотларшарҳи[3].Ма ҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндошишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан: University Northwestern; Oxford University, University of Washington;Pennsylvania Hospital, University of Kansas, University of Washington (АҚШ);Academy of Medical Sciences,Chongqing Medical University, Sichuan University (Хитой);University of Verona (Италия), Institut Gustave-Roussy (Франция),

---

[2]Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

[3]Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.northwestern.edu;www.english.cams.cn;www.cqmu.edu.cn;www.muhs.ac.in;www.gustaveroussy.frwww.uphs.upenn.edu; https://www.ichilov-israel.com/utm_source=google&utm_medium; http://www.medical-express.ru/clinics/lechenie-v-germanii/frankfurt-na-maine;http://www.medical-express.ru/clinics/lechenie-v-grecii/interbalkan;http://www. medical- express.ru/clinics/lechenie-v-indii/klinika-indii-apollo ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган

University of Graz (Австрия), Gazi University (Туркия), University of Ottawa (Канада), University of Tokyo (Япония); University of Edinburgh (Англия); Norwegian University of Science and Technology (Норвегия); Universidade Estadual Paulista (Бразилия); Maharashtra University (Ҳиндистон);Н.Н. Блохин номидаги Россия онкология илмий маркази Федерал Давлат бюджет муассасаси (Россия Федерацияси); Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Жаҳон миқёсида маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндошувларни татбиқ қилиш бўйича амалга оширилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: бачадон бўйни ўсмасининг маҳаллий тарқалган турида экзентрациядан кейин аёлларнинг ярмидан кўпида ҳаёт тарзининг самарали тартибда сақланиши асосланган (Northwestern University, (АҚШ); бирламчи ва қайталанувчи ўсмаларда тос аъзолари хирургик амалиётдан кейин яшаш тарзининг сақланиши исботланган Chinese Academy of Medical Sciences, (Хитой)бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерацияси лапароскопик усул ёрдамида операциясидан кейин қайталаниш ва асоратларининг йўқолиши асосланган Chongqing Medical University, China; бачадон бўйни ўсма касалликларининг маҳаллий тарқалишини кимиёвий усуллар ёрдамисиз лапароскопик усул ёрдамида даволаш тизими исботланган Maharashtra University (Хиндистон); бачадон бўйни ўсма касалликларини аденокарциномасини қайталанишини хирургик даволашда роботлаштирилган лапароскопик хирургик амалиётнинг ахамияти исботланган Pennsylvania Hospital, (АҚШ); замонавий йирик технологияларга эга бўлган лапаскопик тиббий жиҳозлар ёрдамида бачадон бўйни ўсма касаллигини лапароскопик операциядан кейинги тез ва узоқ муддатлардаги ижобий натижалари исботланганInstitut Gustave-Roussy (Франция); операциядан олдинлейкоцитлар, тромбоцитлар ва камқонликнинг хусусиятлари ўрганилган,метастазлар бермаганлиги асосланган Medical University of Graz (Австрия); пролиферацияни даволашда қўлланиладиган дори воситаларининг гепато, сплено ва нефротоксик таъсири аниқланган (Universitat Autonoma de Barcelona (Испания); Division of Hematology-Oncology, Ewha Womans University, (Корея); ўсма касалликларни ривожланишининг молекуляр-генетик механизмлари ҳамда касалликни даволашда дори воситаларини ишлаб чиқиш ва қўллаш механизми яратилган (Онкология илмий маркази, Россия Федерацияси); маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндошиш тизими такомиллаштирилган (Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон).

Дунёда маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндашиш бўйича, жумладан, қуйидаги устувор

йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: атроф-муҳит ва иш шароитида аёллар организмига ножўя таъсирга эга кимёвий моддаларнинг канцерогенлик хавфини асослаш; ўсмалар ўсишининг молекуляр генетикаси, ўсмаларнинг микромуҳитини ўзгаришини олдини олишга қаратилган тизимни ишлаб чиқиш; тос аъзоларининг экзентерациясидареконструктив босқичнинг замонавий усулларини ишлабчиқиш; маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан касалланган беморларнингтос аъзолариэкзентерациясидан кейин даволаш самарадорлигини оширишда жарроҳлик амалиётининг оптимал усулларини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон миқёсида маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонини (МТББС) даволашда янги ёндашувларни ишлаб чиқиш самарадорлигига эришиш мақсадида 70 йил мобайнида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (H.Sardain ва ҳаммуал.,2015). Сўнгги йиллардаТАЭ ривожланаётган йўналиш бўлиб, бутун дунёдаги кўплаб онкологик муассасаларнинг арсеналига қатъий киритилди. Бироқ, ТАЭ ҳақида тирик қолиш эҳтимоллиги паст ва нисбатан шикастловчи операция сифатида қараш мавжуд. Ушбу операцияга ҳозирги муносабатнинг муҳим сабаблари унинг техник мураккаблиги, онкологлар томонидан жарроҳликнинг реконструктив босқичи аҳамиятини баҳолаш камлигини, тос туби қаватларини қайта тиклаш усуллари ҳақида ҳамда ўлимга олиб келадиган ингичка ичак тутилишлари, ингичка ичак оқмаси ва тос абсцесслари каби асоратларни олдини олиш тўғрисида кам маълумотга эга эканлиги ҳисобланади(S.Tanaka ва ҳаммуал.,2013). Лекин ТАЭ дан кейин ингичка ичак тутилиши билан боғлиқ энг муҳим омил J.W. Jr. Orr ва ҳаммуал. фикрига кўра, олдиндан нурланган ичакда ингичка-ингичка ичак анастомозининг етишмовчилиги деб баҳоланди. Уларнинг таъкидлашича, бу ҳолатни нурланиш оқибатида перитонеал қопламдан холи тос деворлари билан контакти ва зич битишмалар шаклланиши билан боғлиқ. Муаллифларнинг фикрига кўра, кондуит шакллантириш учун кўндаланг йўғон ичак сегментидан фойдаланиш ингичка ичак тутилиши хавфини камайтиради.Қўшни аъзоларга инвазия билан маҳаллий тарқалган ўсма жараёнида жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш «операция қилинмаслик» мезонларини ўзгартиради, тос аъзолари турли хил экзентерацияси, комбинирланган ва циторедуктив операциялар йўли билан радикал даволаш усуллари учун кўрсатмаларни кенгайтиради ва беморлар сонини оширади (H.J.Yoo ва ҳаммуалл.,2005). Бир мунча вақтгача ушбу операция танқиднинг муҳим объекти бўлишига қарамасдан, ҳозирги вақтда у бошқа даволаш усуллари ёрдам бера олмайдиган беморларнинг ушбу қисмини даволаш учун танлов усули сифатида эътироф этилмоқда(F.T. Ferenschild,2009).

Кўп ҳолларда доимий ичак ва сийдик стомаси мавжудлиги сабаб тос аъзоларидаги қўшма операциялар кейин ногиронлик юқорилигини ҳисобга олган ҳолда, анестезиология ва интенсив терапия, хирургик аралашувлар техникаси ривожланганлигининг замонавий даражасини эътиборга олган ҳолдабир вақтнинг ўзида реконструктив жарроҳлик усулларига алоҳида

эътибор бериш керак, бу кўп жиҳатдан беморнинг ҳаёт сифатини белгилайди.

ТАЭнинг реконструктив босқичи сийдик ва нажасни чиқариш учун ичак ва сийдик стомаларини шакллантириш ёки агар иложи бўлса, табиий ўтишни тиклаш учун реконструктив операцияларни бажариш (К.А.Ильин,2013) ва шунингдек, тос тубини қайта тиклашдан иборат.

Мамлакатимиз ҳам истисно эмас, чунки бачадон бўйнининг хавфли ўсмалари билан касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари, афсуски, ортиб бормоқда. Шундай қилиб, 2016 йилда республикада янги ташхис қўйилган бачадон бўйни саратони билан касалланган беморларнинг сони 1465 тани ташкил этди, 100 минг киши учун бачадон бўйни саратони даражаси – 4,6. Бачадон бўйни саратони билан оғриган беморларнинг беш йиллик ҳаёт тарзикўрсаткичлари, асосан, касалликнинг охирги босқичларида беморларни аниқланишини ҳисобга олган ҳолда, I босқичда яшовчанлик даражаси 85-90% бўлса, III босқичда 30-35% гача кескин пасаяди.Ўлим ва асоратларнинг пасайиши қайд этилди, 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичлари умидли ўзгармоқда. Айниқса шуниси муҳимки, тос экзентерацияси ўтказган беморлар реабилитацияси тугагач соғлом турмуш тарзига олиб боришмоқда ва меҳнат фаолиятида иштирок этишмоқда(М.Н.Тилляшайхов,2010).

Юқорида таъкидланганларнинг барчаси маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони (МТ ББС) билан оғриган беморларни юқори даражада самарали жарроҳлик билан таъминлаш, ҳаёт кўрсаткичлари ва узоқ муддатли натижаларни яхшилаш мақсадида экзентерациянинг реконструктив босқичини такомиллаштириш муаммоси соғлиқни сақлашнинг устувор ва долзарб йўналиши сифатида белгилайди.

Тадқиқотнинг мақсадимаҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш орқали даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикасида бачадон бўйни саратонининг касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари динамикасини аниқлаш ва кейинги 5 йил давомида касалланишни башоратлаш;

тос аъзоларининг олдинги экзентерациясидан кейин реконструктив жарроҳликнинг янгиусулларини ишлабчиқиш вақиёсий жиҳатдан баҳолаш;

тос аъзоларининг олдинги экзентерациясидан кейин сийдик пуфагига ўсиб кирган маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларни бевосита даволаш натижаларини таҳлил қилиш;

жарроҳлик даволанишнинг барча босқичларида маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларда қон ва иммунитет кўрсаткичларини баҳолаш;

тос аъзоларининг олдинги экзентерациясидан кейин маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш;

тос аъзоларининг олдинги экзентерациясидан кейин маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларнинг узоқ муддатли натижаларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг объектисифатидаРеспублика ихтисослашган Онкология илмий-амалий тиббиёт маркази клиникаси ва унинг Тошкент шаҳридаги филиалида (2005-2017йй) даволанган 141 нафар маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони касаллиги бўлган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предметисифатида клиник-лаборатория кўрсаткичлари натижалари, бачадон бўйни саратонининг касалланиш ва ўлим кўрсаткичларини баҳолаш, беморларнинг иммунитет тизимида ҳужайрали ва гуморал кўрсаткичларини баҳолаш, беморлар ҳаёти сифатини ошириш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари: Қўйилган вазифаларни ҳал этишдарентгенологик, клиник лаборатор, ультратовуш, морфологик, иммунологик, нурли ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонининг бирламчи вақайталанган ҳолларида жарроҳлик усулининг реконструктив босқичини оптималлаштириш ёрдамида янги услубий ёндашувлар ишлабчиқилган;

тос аъзолари экзентерацияси жарроҳлик амалиётини ўтказиш учун маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан касалланган беморларни танлашмезонлари, жумладан, ўсма ҳажмининг 5 см дан катта бўлиши, лимфа тугунларига метастаз бериши ва ўсма резекцияси чеккалари ҳолатининг аҳамияти такомиллаштирилган;

тос аъзолари экзентерациясидан сўнг реконструктив-пластик жарроҳлик усулларига ёндашиш такомиллаштирилган;

бўш тос тубини тери кесмасибилан пластикасини амалга ошириш ёрдамида жарроҳлик амалиётининг бевосита асоратлари камайиши ва ҳаёт сифати кўрсаткичлари яхшиланиши исботланган;

тос аъзолари экзентерациясидан сўнг чаноқ туби дефектини ёпиш учун ўтказиладиган турли реконструктив-пластик жарроҳлик усулларининг қиёслаш асосида янги услубий тавсияларяратилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тос аъзоларининг экзентерациясидан кейин сийдик пуфагига ўсиб кирган маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларни жарроҳлик даволашнинг реконструктив босқичида дифференциал ёндашувлар ишлаб чиқилган;

маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонининг рецидивловчи ва персистрловчи турларида тос аъзолари экзентерациясига кўрсатма ва қарши кўрсатмалари оптималлаштирилган;

сийдик қопига ўсиб кирган, маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан касалланган беморларнинг даволаш сифати ва самарадорлигини ошириш, жарроҳлик амалиётидан кейинги реабилитацияни яхшилаш мақсадида амалиётдан олдинги тайёргарлик такомиллаштирилган, энг мақбул анестезиологик усул баҳоланган;

маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш, бевосита ва узоқ муддатли натижалар кўрсаткичларини, беморлар витал прогнозни яхшилаш мақсадида тос

аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубини реконструкциясининг янгича услуби ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник-экспериментал, функционал, биокимёвий, иммунологик, морфологик ва статистикусулларёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек,маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндошишбўйича олиб бориш тартиби, халқаро, ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қўшни аъзоларга ўсиб кирган маҳаллий тарқалган тос аъзолари хавфли ўсмаларида конструктив-тикловчи операцияларни қўллаш билан боғлиқ билим соҳасини кенгайтиришдамуҳим ҳисса қўшувчи назарий аҳамиятга эга.Ўтказилган тадқиқотнинг амалий аҳамияти Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини аҳолига тиббий ёрдамини такомиллаштириш масалаларига тўлиқ жавоб беради. Тос органларининг экзентерациясидан кейин сийдик пуфагига ўсиб кирган маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларни жарроҳлик даволаш ва операциянинг реконструктив босқичида дифференциал ёндашувлар ишлаб чиқилган, уларнинг даволаш сифатини оширади, бевосита ва узоқ муддатли натижалар ва беморларда витал башоратни яхшилайди. Ўрганилган беморлар гуруҳида жарроҳликка тайёрлаш ва анестезиологик қўлланма оптималлаштирилган.

Тадқиқот натижаларига асосланган ҳолда, илмий ва амалий моҳиятга эга бўлган янги ёндашувларишлаб чиқилди, улар маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморларнидаволаш самарадорлигини ошириш ва реабилитацияси билан боғлиқ кўплаб илмий ва амалий муаммоларни ҳал қилиш учун қўлланилиши мумкин.

Тадқиқот натижаларинингжорий қилиниши. Маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндошишни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Онкологияда тос аъзолари экзентерацияси» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15ноябрдаги 8н-р/219-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма бачадон саратонига олиб келувчи етакчи омилларни, ривожланиш механизмини баҳолаш, касалликни эрта ташхислаш ва экзентерация усулларини такомиллаштириш имконини берган;

«Маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони клиник хусусиятлари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15ноябрдаги 8н-р/219-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма

маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони клиник хусусиятларини мукаммал таҳлил қилиш вазамонавий хирургик усулини жорий қилиш ва хирургик амалиёти самарасини такомиллаштириш имконини берган;

маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндошувни ишлаб чиқиш ва олдини олиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий онкология ва радиология тиббиёт маркази, Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази онкология ва радиология марказининг Сирдарё ва Фарғона вилояти филиаллари маҳаллий диспансер бўлимларига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 20февралдаги 8н-з/16-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижалари беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан касалланган беморларнинг ремиссияси ва умрини узайтириш муддатларини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 5 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 фан доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 175 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГАСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерацияси»** деб номланган биринчи бобида абдоминал аъзоларнинг, хусусан, бачадон бўйни саратони билан оғриган маҳаллий хабардор ўсмаларни ташхислаш ва даволаш мезонларини қамраб оладиган адабиёт манбалари, тос аъзолариэкзентерациясининг тарихий жиҳатлари батафсилтаъкидланган,айни пайтда маҳаллий тарқалган бачадон

бўйни саратони бўйича беморларнидаволаш ва ташхислашнинг илғор замонавий мавжудлиги, бевосита ва узоқ муддатли натижалари тасвирланган.

Диссертациянинг**«Клиник материал ва усулларнинг тавсифи»** деб номланган маҳаллий тарқалган бачадон саратони билан касалланган беморлар учун ташхислашда ишлатилган усуллар ва даволаш алгоритми батафсил баён қилинади. Тадқиқот Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология бўйича илмий-амалий марказида (РИОваРИАТМ) ва Тошкент шаҳар филиалида2005-2017 йилларда стационар даволанганмахаллий таркалган бачадон бўйни саратони (МТ ББС)$T_{2b-4a}N_{0-1}M_0$ босқичли ўсиши билан билан касалланган 141 беморларни ўрганишга асосланган. Тадқиқ этилган барча беморлар 2 та асосий ва назорат гуруҳга бўлиниб, асосий гуруҳ 3 кичик гуруҳга бўлинди.

Назорат гуруҳи 62 (43,9%) бемордан иборат бўлиб, уларда тос туби пластикаси бажарилмаган ҳолатда тос органларининг олдинги экзентерацияси ўтказилган; тадқиқот касаллик тарихларининг ретроспектив таҳлилига асосланган. Асосий гуруҳ учта кичик гуруҳга бўлинган: 1-кичик гуруҳ - 32 (22,7%) беморларда олдинги экзентерациядан кейин бир вақтнинг ўзида тос туби мушак кесмаси билан қайта тикланган; 2-кичик гуруҳ - олд экзентерация қилинганидан кейин тос туби пластикаси катта корин парда билан ўтказилган 21 бемордан иборат; 3-кичик гуруҳ - тос туби тери кесмаси билан реконструкция қилинган 26 та беморлар ташкил қилди.

ЖССТ таснифи кўра (2012), беморлар 3 гуруҳга бўлинди, беморлар ёши 32 дан 61 ёшгача бўлди, ўртача ёш 47,1; улардан 68 (48,2%) таси ўрта ёшли ва 26 (18,4%) таси қарилар. Ўсма морфологик тузилишига кўра беморлар қуйидагича бўлинди: 122 (86,5%) та G2 ва G3 дифференцировка билан ясси ҳужайрали карцинома , 18 беморда (12,7%) аденокарсинома ва фақат битта беморда - мезонефроид саратон аниқланди - 4,8% .

Текширилган 56 (39,1%) беморда бир вақтнинг ўзида бир неча йўлдош патология аниқланди: жумладан гипертония касаллиги, юрак ишемик касаллиги, стабил стенокардия 87 (61,7%) беморларда, оёқ веналари варикоз кенгайиши 33 (23,4%) беморда, турли даражали анемия 92 (65,2%) беморларда кузатилди, эндокрин касалликлар 88 (62,4%) беморларда аниқланди, шу жумладан, 9 (6,4%) беморда қандли диабетнинг 2-тури ва 79 (56%) беморда семиришнинг II ва III даражаси кузатилди, 88 (62,4%) беморда ремиссия давридаги сурункали буйрак касаллиги, 102 (72,3%) беморда сурункали холецистит, 32 (22,7%) беморда сурункали гепатит аниқланди.

Беморлар касалликнинг босқичларига кўра қуйидагича тақсимланди: 57 (40,4%) – IIБ босқич (T2bN0-1M0); 42 (29,8%) – IIIA босқич (T3aN0-1M0); 30 (21,3%) –IIIB (T3bN0-1M0), 12 (8,5%) беморда текширув вақтида касалликнинг IVA босқичи эди (T4aN0-1M0). Тадқиқ қилинган беморларнинг кўпчилиги IIБ(T2bN0-1M0) билан - 40,4%, камқисмикасалликнингIVAбосқичи бўлган беморлар - 8,5% ни ташкил этди. Барча беморларда даволаш фонида 6 ойдан 3 йилгача вақт-вақти билан касаллик рецидиви кузатилди, кимётерапия ва/ёки нурли даволаш давомида ўсма ўсиши давом этганлиги кузатилди.

Ҳар кунлик касаллар кўриги ўтказилди, касаллик клиник кечиши хусусиятлари, ҳарорати ўзгаришлари, интоксикация симптомлари баҳоланди ва қайд қилиб борилди. Биопсия ва жарроҳлик материалларининг патоморфологик хулосаси ўсмаларнинг халқаро гистологик таснифи бўйича (Халқаро Онкологик касалликлари классификацияси, 1995 й.) амалга оширилди. Ўсманинг охирги морфологик тузилишини аниқлаш барча беморларнинг операциядан кейинги материалида ўтказилди.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) «Pentax» (Япония) аппаратида ўтказилди, қизилўнгач ва ошқозоннинг ҳолатини баҳолаш, юқорида кўрсатилган органларда ярали ёки инфилтрацион ўзгаришлар мавжудлиги учун амалга оширилди.

Фиброколоноскопия (ФКС) ҳам «Pentax» (Япония) аппаратида ўтказилиб, ўсма жараёнига йўғон ичак қўшилганлиги ва унинг бошқа касалликларини аниқлаш имконини берди.

Ирригоскопик текширув ўсма жараёнига йўғон ичак ҳам қўшилганлигигашубҳа бўлган барча беморларда ўтказилди. Ушбу текширувни ўтказиш учун «Siemens» (Германия) фирмасининг видео назоратга эга «Sireescope» рентгенодиагностик қурилмаси қўлланилди. Ирригоскопик текширувда икки томонлама контрастлаш усули қўлланилди, яъни барий эритмаси ретроград киритилиши билан бирга ичаклар инсуфляцияси ўтказилди.

Буйраклар экскретор функциясини аниқлаш учун, ўсма инфильтрацияси туфайли сийдик йўллари деструкцияси ва/ёки деформациясини аниқлаш учун барча 141 (100%) беморда тана оғирлигига қараб вена ичига контраст препарат (Урографин - 76% - 20 мл; Тразограф - 76% - 20 мл) юбориш билан экскретор урография ўтказилди. Текширув «Siemens» (Германия) фирмаси «EDR-750 BC» аппаратида ўтказилиб, текширувнинг 7-, 15-, ва кўрсатмаларга кўра 60-дақиқасида контраст модда чиқарилиши назорат графиги бўйича белгиланди.

Қорин бўшлиғи аъзолари, ретроперитонеал бўшлиқ ва кичик тос аъзоларининг ультратовуш текшируви «SonoScope-3O» (Германия) аппаратида ультратовушли диагностика бўлимида ўтказилди. Компютер томографияси «Siemens» (ФРГ, 1998) фирмасининг SOMATOM AR TX аппаратида 5 мм томография кесимлари билан РИОваРИАТМ нурли диагностика ва компьютер томография бўлимида ўтказилди.

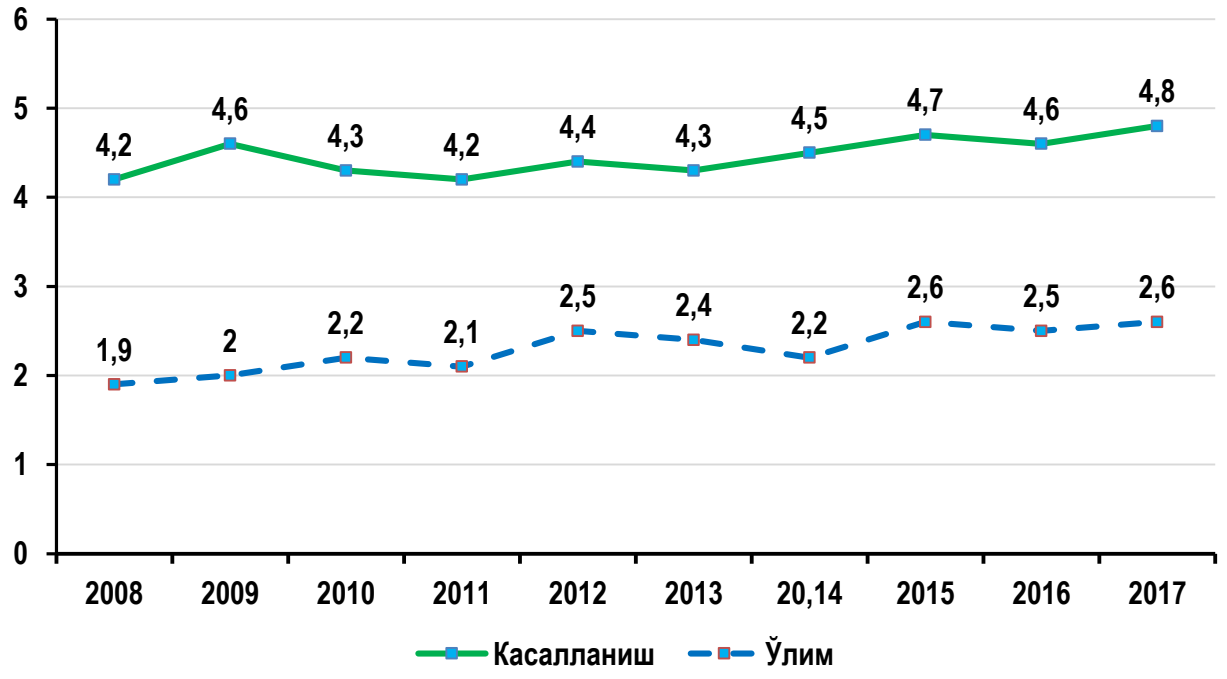
Иммун статус 141 нафар беморда ҳужайрали ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари ёрдамида ўрганилди, яъни: лимфоцитлар фоиз улушини аниқлаш; Т ва В-лимфоцитлар миқдорини аниқлаш; Т-лимфоцитлар субпопуляцияларини - Т-хелпер ва Т-супрессорларни аниқлаш; иммун тизими ҳужайралари фенотипи Ф. Ю. Гариб ва ҳаммуал. (1988) усулида «Сорбент-LTD» ишлаб чиқаришли CD3, CD4, CD8, CD25, CD95 ва бошқалар ёрдамида аниқланди.

Беморларнинг ҳаёт сифатини ўрганиш SF-36 анкетасини қўллаш орқали жисмоний, ижтимоий, ҳиссий ва руҳий фаолиятининг интеграл

кўрсаткичлари жиҳатидан даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ўтказилди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотларга Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакетини қўллаш орқали статистик ишлов берилди, ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланилди.

Диссертациянинг «**Республикада вилоятлар бўйича маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан касалланиш ва унинг яқин 5 йилда давомида башоратлаш»** деб номланган учинчи бобида Ўзбекистон Республикасида 2008 йилдан 2017 йилгача аёлларнинг ББС билан касалланиши ва ўлимини таҳлилига (1-расм), ҳамда кейинги 5 йил давомида Ўзбекистон Республикасида бачадон бўйни саратони билан касалланишни прогнозлашга бағишланган.РИОваРИАТМ статистик маълумотларига кўра юқори касалланиш даражаси (4,8 та 100 минг кишига) ва ўлим даражаси (2,6 та 100 минг кишига) бизнинг Республикада 2017 йилда кузатилди.



1-расм. Ўзбекистон Республикасида МТ ББС билан касалланиш динамикаси 2008 -2017 йилларда (100 минг аҳолига нисбатан)

Кейинги 5 йил давомида республикада аёллар орасида бачадон бўйни саратони билан касалланишбашорати математик ҳисоб-китобларга асосланади, унга мувофиқ 2019 йилда бачадон бўйни саратони билан оғриган беморларнинг кўрсаткичи 4,9ни ташкил қилади; 2020 йил – 4,7; 2021 йилда – 4,4; 2022 йилда – 4,7; 2023 йилда – 4,6. Башоратнинг аниқлиги юқори, чунки ўртача нисбий хатолик 10% дан камроқдир. Аммо башоратлаш фақат ўрганилган давр учун хос бўлиб, узоқ муддатли касалланишни аниқланишига асосланади ва келажакдаги бўлиши мумкин бўлган хавф омиллари фаолиятидаги атипик ўзгаришларни эътиборга олмайди.

Диссертациянинг «**Маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони клиник кечиш хусусиятлари»** тўртинчи бобида ўрганилган беморларнинг

батафсил клиник хусусиятлари, бачадон бўйни саратонинингривожланиши учун асосий хавф омиллар, маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан беморларда иммунитетнинг қайта қурилиши хусусиятлари, иммун тизими бузилишлари даражаси, маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони патогенезида яллиғланишга оид цитокинларнинг ўрни тасвирланган.Бачадон бўйни саратони клиник кўриниши жуда хилма-хилдир, чунки у кўпинча жинсий органларнинг бошқа касалликлари билан бирга келади, уларнинг белгилари бачадон бўйни саратони белгиларига ўхшаш бўлади.

Назорат ва асосий гуруҳлари беморларида энг кўп кольпит кузатилди 41 (66,1%) ва 47 (59,5%) ҳолатларда, кейинги ўринда жинсий аъзолар яллиғланиш касалликлари учраш частотаси кўп бўлди. Тадқиқ қилинган назорат гуруҳ беморларнинг ярмидан ортиғида метроэндометрит ва аднексит кузатилди – 34 (54,8%) и 36 (58,0%), асосий гуруҳ беморларида 29 (36,7%) ва 38 (48,1%), мос равишда. Назорат гуруҳидаги беморларда миома ва бачадон аденомиозининг кўрсаткичлари 45,2% ва 33,9% ни ташкил этди, асосий гуруҳдаги беморлар орасида 26,5% ва 37,9% кузатилди.

Бачадондан дисфункционал қон кетиши (БДҚК) назорат гуруҳида 35 беморда (56,5%) ва асосий гуруҳидаги 32 беморларда (40,5%) кузатилди. Тухумдонлар кистоз ҳосилаларикўп кузатилмади, назорат гуруҳи ва асосий гуруҳларда 12 (19,4%) ва 15 (18,9%) беморларда қайд этилди.Беморларнинг тез-тез учрайдиган шикояти жинсий алоқадан сўнг жинсий йўллардан қон кетиши бўлди, назорат гуруҳи ва асосий гуруҳдаги беморларда сезиларли фарқ кузатилмади - 58 (93,5%) ва 73 (92,4%). Жинсий йўллардан қон кетиши кўпинча ациклик характерли бўлди, назорат гуруҳи беморларидан 37 (59,7%) тасида кузатилди, асосий гуруҳдаги беморларнинг 62 (78,5%) таси бу симптомдан шикоят қилишган. Жинсий органлардан ёқимсиз ёки сассиқ ҳидли сув ажралишига касаллик янада ривожланган босқичларига чалинган беморлар шикоят қилдилар, назорат гуруҳида ва асосий гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда 49 (79%) ва 53 (67,1%) бўлди.

Тадқиқ қилинган беморларда ўсманинг сийдик пуфагига ўсиб кирганлигининг мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда, назорат гуруҳидаги 59 (95,2%) ва асосий гуруҳдаги 69 (87,3%) беморлар сийиш қийинлашганлигига, сийиш пайтида ачишга, сийдик пуфаги тўлиқ “бўшамаслик ҳисси” га шикоят қилишди. Бачадон бўйни саратонининг умумий симптомларига умумий ҳолсизлик, тез чарчаш, иш фаолиятини камайиши, бош айланиши киради.

Бачадон бўйни саратони учун кўпроқ хавф омиллари ВИЧ инфекциясининг, хусусан 16 ва 18 турининг мавжудлиги, чекиш (кунига 10 дан ортиқ сигарет), жинсий алоқа шерикларининг тез-тез алмашиниши, жинсий алоқада ўтадиган инфекциялар, оғир акушерлик анамнези (асоратланган туғруқда бачадон бўйнининг ёрилиши ва жароҳатланиши), шунингдек, бачадон бўйни фон касалликлари мавжудлиги (кўпинча даволанмаганда). ОИВ инфекциясининг, хусусан 16 ва 18 турининг мавжудлиги биз текширган беморлардан назорат гуруҳида 56 (90,3%) беморда, асосий гуруҳда 71 (89,9%) беморда кузатилди.

1-жадвал

Текширилган МТ ББС бўлган беморларда ҳужайравий иммунитетнинг айрим кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	НГ(n=30)	Қиёсий гурух(n=62)	Асосий гуруҳ (n=79)
Лейкоцитлар $\cdot 10^9$/л	4,19+0,21	6,83±0,18***	8,83±0,43***^^^
Лимфоцитлар $\cdot 10^9$/л	1,31±0,11	2,31±0,09***	2,89±0,07***^^^
Лимфоцитлар %	31,19±1,36	31,99±1,08	40,41±5,31
Т-лимфоцитлар $\cdot 10^9$/л	0,75±0,09	0,99±0,08	1,33±0,05***^^^
Т-лимфоцитлар, %	57,87±5,78	89,11±4,38***	66,29±8,33^
CD4+(Т-хелперлар) $\cdot 10^9$/л	0,25±0,09	0,64±0,025***	0,31±0,02^^^
CD4+(Т-хелперлар), %	34,89±2,67	41,22±2,62	51,14±3,98***^
CD8+(Т-супрессорлар), %	27,3±0,41	22,11±0,22***	23,18±0,91***^
ИРИ	1,32±0,22	2,08±0,05***	2,56±0,03***^^^

Эслатма: * - фарқ назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан муҳим (*** - P <0.001), ^ - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқ муҳим (^ - P<0,05, ^^^ - P <0,001)

Назорат гуруҳда чекиш ва тартибсиз жинсий ҳаёт кечириш асосий гуруҳдаги беморларга қараганда деярли 2 баробар кўп бўлди, 46,8% ва 43,5% ни ташкил этди, бу кўрсаткичлар асосий гуруҳда 24% ва 17,7% ни ташкил этди. Бачадон бўйидаги фон касалликлари назорат гуруҳида 47 (75,8%) беморда, асосий гуруҳда 57 (72,2%) беморда қайд этилди. Одам папилломавируси (ОПВ) дан ташқари беморларда жинсий йўл билан юқадиган бошқа инфекцияларнинг (ЦМВ, уреаплазма, хламидиоз, оддий герпес вируси 2 типи) синергизми кузатилди: назорат гуруҳда 45 (72,6%) ва асосий гуруҳда 37 (46,8%) беморларда. Назорат гуруҳидаги аёлларда асоратланган туғруқ тахминан 2 баробар кўпбўлди, 51 (82,3%) беморларда, асосий гуруҳда ушбу омил 38 (48,1%) беморда кузатилди.

МТ ББС билан беморлар ва соғлом аёлларнинг периферик қон таҳлили кўрсаткичлари қиёсий таҳлил қилинганда, асосан гемоглобин кўрсаткичлар ўртасида фарқ кузатилди, МТ ББС беморларда гемоглобин камайиши кузатилди: назорат гуруҳи - 81,9±0,8г/л, асосий гуруҳ - 80,1±2,8 г/л ни ташкил қилади, бу асосан жинсий аъзолардан вақти-вақти билан қон кетишидан келиб чиқади.

Иммун статус асосий кўрсаткичлари билан иммун бузилишлар даражасини (ИБД) ҳисоблашдатурли кўрсаткичлар бўйича таққослаш гуруҳи беморларида II-III даражалиИБД 8% дан (Т-супрессорлар бўйича) 43% гача

кузатилди, асосий гуруҳ беморларида эса деярли барча ўрганилаётган кўрсаткичларда 30-62% беморларда иммунитет кўрсаткичлари бузилганлиги аниқланди.

2-жадвал

МТББС билан оғриган беморларда гуморал иммунитет кўрсаткичларидаги ўзгаришлар

Кўрсаткичлар	НГ(n=30)	Қиёсий гуруҳ (n=62)	Асосий гуруҳ (n=7 9)
Б лимфоцитлар,%	13,2±0,42	17,3±0,17***	19,9±0,19***^^^
Б лимфоцитлар · 10^9/л	0,45±0,07	0,86±0,09***	0,64±0,013**^
IgA (г/л)	2,93±0,09	5,89±0,07***	8,58±0,10***^^^
IgM (г/л)	1,66±0,08	1,96±0,09*	3,86±0,0***^^^
IgG (г/л)	15,98±0,51	19,47±0,36***	21,87±0,84***^^
ЦИК, УЕ	50,0±2,5	127,6±2,3***	176,5±3,9***^^^

Эслатма: * - фарқ назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан муҳим (* - P < 0,05, *** - P <0.001), ^ - 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқ муҳим (^ - P <0,05, ^ ^ - P <0, 01, ^^^ - P <0.001)

Гуморал звенода IgA нинг III даражасига қадар кўпайиши назоратгуруҳибеморларининг 100% кузатилди, IgG нинг 1-даражали ортиши 41,0% беморларда ва 40,0% беморларда 2-даражали ортиши кузатилди.

МТ ББС ҳолатларида, иммуноглобулин А миқдори қонда кўпайганлигини (2,0-2,9 марта анъанавий қийматдан ортиқ бўлганлигини) аниқладик.

Шуни таъкидлаш керакки, гемо- ваиммунограммаларнибаҳолашклиник кўриниш ва иммунитет бузилиш даражасини ҳисобга олган ҳолда А.М.Земсковнинг формула бўйича ҳисобланиши керак:

$$SE = \frac{Рис - Рт}{Рис} - \frac{Рис - Рм}{Рис} \cdot 100\%$$

Бунда бузилишлар 3 даражали бўлиши мумкин: 1 даражаси - 1-33% (иммунокоррекция керак эмас) ва 2 даража - 34-66%, 3 даража - 66% ортиқ (2 ва 3 даражада мажбурий иммунокоррекция талаб қилинади).

Таққослаш гуруҳи беморларида диагностика қиймат коэффициентини ҳисоблашдан кўрсаткичлар ўзгариши рейтингини тузиш қўшимча маълумотлар берди, унинг асосида иммун тизими бузилишлари формуласи (ИТБФ) аниқланди, бу иммунитет звенолари бўйича иммун тизим гипо- ва гиперфункциясининг муҳим кўрсаткичларини аниқлаш имконини беради: $CD4_3^+CD3_3^+IgA^{3+}Вл^{3+}CD8_3^+$ $Лимф_3^+IgM_1^+IgG_1^+$.

Иммун тизими бузилишлари формуласи асосий гуруҳда қуйидагича шаклини олди: $CD4_3^+$В-лим.$_3^+IgA_3^+IgM_3^+CD8_3^+CD3_3^+Лимф._3^+IgG_1^+$.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимиз бачадон бўйни саратони билан оғриган беморларда ҳужайравий иммунитетда сезиларли ўзгаришларни

аниқлади, булар Т-лимфоцитлар, В-лимфоцитлар, Т-хелперлар сони ваиммунорегуляция индексининг пасайганда Т-суппрессорларнингкўпайиши билан намоён бўлади. Ушбу ўзгаришлар касалликнинг давомийлигига боғлиқбўлиб, таққослаш гуруҳидаги беморларга қараганда асосий гуруҳдагибеморларда кўпроқ аниқланди.

МТ ББС патогенезида цитокинлар муҳим ўрин ўйнайди. Цитокинлар тўқималарда организмнинг маҳаллий мудофаа реакцияларини турли хил қон ҳужайралари, эндотелий, бириктирувчи тўқима ва эпителий иштирокида ривожланишинитартибга солади. TNF-а яллиғланишга оид цитокин бўлиб, турли ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилади, шу жумладан фаол Т-ҳужайралар, кератиноцитлар ва Лангерганс хужайралари. TNF-а иммунитетни ривожлантиришга, яллиғланиш ҳужайраларининг фаоллашуви ва ишга туширилишига таъсир кўрсатади, IL-1, IL-6 ва IL-8яллиғланиш цитокинларини ишлаб чиқаришни кўпайтиради ва иммунитетни сақлаб қолиш учун NF-кВ каби ядро транскрипция омилларини фаоллаштиради. МТ ББС билан оғриган беморларда периферик қонда TNF-а ошиши ва TNF-а рецепторлари экспрессияси кузатилади. TNF-а кератиноцитларнинг in vitroпролиферациясиниоширади. Маълумотларга кўра, TNF-а кератиноцитларнинг апоптозини блоклайди ва МТ ББС билан оғриган беморларда кератино-цитларнинг кўпроқ умр кўришини таъминлайди . TNF-а васкуляризация жараёнларга таъсир қилади ва Т-ҳужайраси миграциясида иштирок этадиган эндотелиал адгезия молекулалари экспрессияси ошишига олиб келади.Бундан ташқари, TNF-а қон томирлари эндотелийси ўсиш омилини (VEGF) ишлаб чиқишини кучайтиради, бу қон томирларини кўпайишига олиб келади.

МТ ББС ривожланиши патогенезидаги асосий ўринни Т-ҳужайраларига, айниқса, CDS+ ҳужайраларига берилади, бу эса, жумладан, IL-1, IL-2, IL-10, TNF-а цитокинларни ишлаб чиқаришни кўпайтиришга ёрдам беради.Яллиғланиш цитокинлари IL -1 β ва TNF-а янги молекулалар ҳосил қилиш йўли билан метаболизмда муҳим рол ўйнайди, бу молекулалар фаол Т-ҳужайралар экспрессияловчи TNF-а рецептори ҳисобланади. Артритда пайдо бўладиган эрозив ўзгаришлар периферик қондаги остеокласт ўтмишдош-ларининг кўпайиши билан боғлиқ.

Шундай қилиб, МТ ББС патогенезида яллиғланиш медиаторлари орасида TNF-а ва IL-1 муҳим рол ўйнайди.

Бизнинг тадқиқот натижаларига кўра, интерлейкин-1β 157,8 пкг/мл га кўтарилди ва бу юзаки шаклида кўрсаткичнинг 4,4 марта ошишини ташкил қилади ва асосий гуруҳдаги беморларда эса назорат гуруҳи билан таққослаганда 199,1 пкг/мл гача - 5,6 марта ошди. Таққослаш гуруҳидаги беморларда ўсма некроз омил (TNF-а) 1,28 баробар, асосий гуруҳдаги беморларда эса - 1,94 марта ошди. Шубҳасиз, жараён сурункалига ўтишивақтида цитокин кўрсаткичларининг ортиб бораётган қийматларининг аниқ тенденцияси мавжуд.

Бундай TNF-а ва IL-1 каби иммун реакцияси медиаторларнинг концентрациясини ўрганиш шуни кўрсатдики, МТ ББС билан оғриган

беморларда ўрганилаётган цитокинлар миқдори сезиларли даражада ошган (P<0,001). Маълумотларимиз қон томир тўқималарда бузилиш механизм-ларидаTNF-a ва IL-1 нинг аҳамияти ҳақида хулоса чиқаришга имкон беради .

Диссертациянинг «**Махаллий таркалган бачадон бўйни саратонида тос аъзолари экзентерацияси характеристикаси»** бешинчи бобида биз умумий операция олдидан тайёрлаш хусусиятларини, беморларни анестезиологик тайёрлаш хусусиятларини, жинсий аъзоларнинг махаллий тарқалган саратонида амалга ошириладиган жарроҳликнинг умумий тамойилларини ўргандик, тос органлари олдинги экзентерациясини ўтказиш операциясига беморларни танлаш мезонларини, яъни операцияга кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни, маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан оғриган беморларда тос органлари олдинги экзентерациясини бажариш хусусиятларини аниқладик.

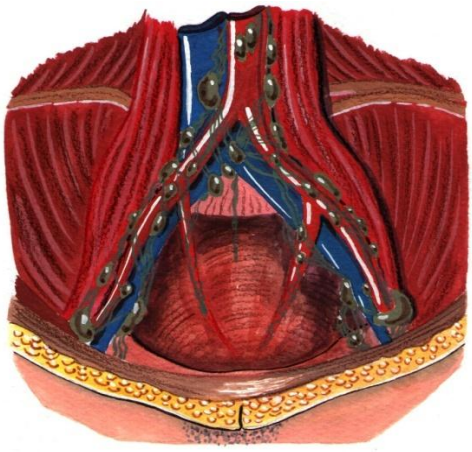
ТАЭ сингари ультрарадикал операцияларда интра- ва постоперацион асоратлар ривожланиши хавфи юқори бўлиб, бу ҳолатда наркоз бериш вақт интервали узоқлиги характерли, ушбу операцияларга беморларни тайёрлашда маълум интенсив тайёрлаш кетма-кетлигига риоя қилиш мақсадга мувофиқ. Бундай операцияларда оғриқсизлантиришнинг энг мақбул тури анестезиянинг умум қабул қилинган усули ҳисобланади – биз қўллаган асосий фентанилли наркоз ҳамда эпидурал анестезия. Узайтирилган эпидурал анестезия операциядан кейинги даврда ҳам оғриқсизлантиришда муҳим аҳамиятга эга.

ТАЭ муваффақиятини белгиловчи асосий нуқта беморнинг аҳволини адекват баҳолаш, беморларни танлашдаги эҳтиёткорликдир. Бизнинг текширувда экзентерация учун кўрсатма касалликнинг асоратли кечиши бўлди, унинг симптомларига қон кетиши, оғриқ синдроми, уретеро-гидронефроз, қиндан сийдик ажралиши (ўсмани сийдик пуфагига ўсиши) бўлиб, даволашнинг бошқа усуллари ҳаётни хавф остига қўядиган асоратларни бартараф эта олмайди. ТАЭга мутлақ қарши кўрсатма - узоқ метастазлар, ўсма инфильтрациясининг тос суякларига тарқалиши, суяк тўқимасига, қўймич нерви соҳасига ўсманинг ўсиб кириши бўлиб, унинг натижасида қўймич невралгияси ва оёқ шиши ривожланади.

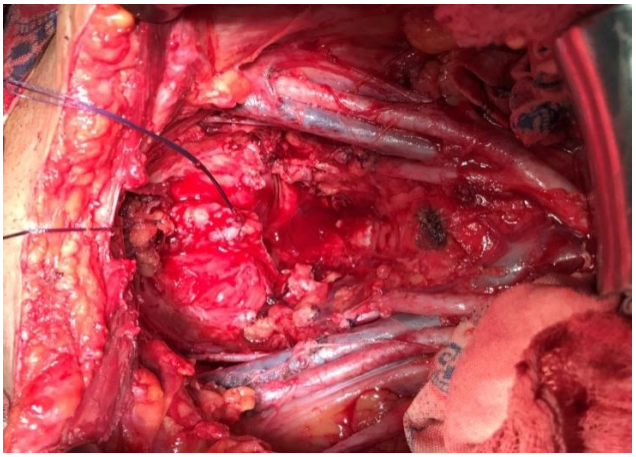
Амалиёт давомийлиги клиник ҳолатга ва интраоператив топилмаларга, шунингдек, сийдик чиқариш йўлига қараб, 3 соатдан 7 соат 50 минутгача бўлди. Интраоператив қон йўқотиши 600 дан 1500 мл гача бўлди. Жарроҳлик пайтида ўлим ҳолати кузатилмади.

ТАЭни бажариш методикаси адабиётларда бир неча бор таърифланган бўлиб, эксплоратив, аблятив ва реконструктив босқичларни ўз ичига олади. Эксплоратив босқичда қорин бўшлиғи, тос ва қорин парда орти эҳтиёткорлик билан тўлиқ текширилади, лимфа тугунлари ҳолати баҳоланади, тосдаги томирсиз клетчаткали бўшлиқлари очилади, имконияга кўра периуретрал фасция тўлиқ сақлаб қолинади. Бу билан бир блок билан тўлиқ лимфодиссекцияни амалга ошириш учун шароитлар яратилади.

Қориннинг барча бўлинмалари қайта кўриб чиқилгандан сўнг иккинчи босқич - операциянинг аблятив босқичи ўтказилди.



1-расм. Олиб ташланадиган лимфа тугунлари гуруҳлари схемаси.



2-расм. Аорто-ёнбош ва тос-обтуратор лимфодиссекцияси билан тос аъзолари олдингиэкзентерациясидансўнг оператив майдоннинг кўриниши

ТАЭнинг кейинги босқичи реконструктив бўлади: сийдик чиқариш усулини танлаш;тос тубини тиклаш.

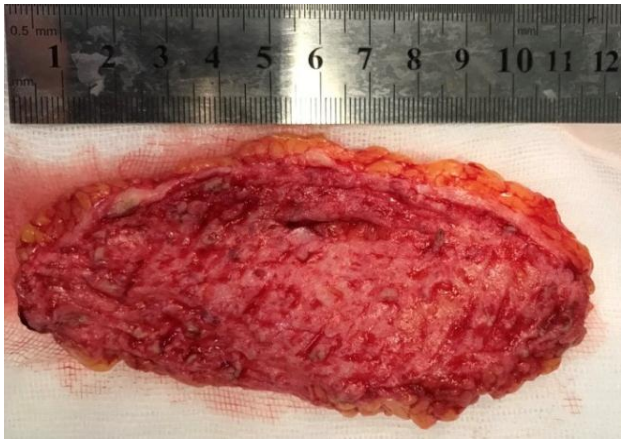
Бизнинг тадқиқотимизда сийдик чиқаришнинг 3 усулиниқўлладик:Уретерокутанеостомия (УКС); Бриккер операцияси ва йўғон ичакдаги бўшатилиши бошқариладиган сийдик резервуари (аппендикостомия). Кўпинчасийдик чиқариш учун 71 нафар беморда УКС усулини қўлладик, 50,4% ни ташкил қилди, қўлланиш сони бўйича кейинги ўринда Бриккероперацияси бўлиб, 35 нафар беморда (24,8%) бажарилди, йўғон ичакдаги бўшатилиши бошқариладиган сийдик резервуари 27 нафар беморда (19,1%) шакллантирилди.

ТАЭ реконструктив босқичининг яна бир вазифаси тос туби реконструкцияси бўлиб, у икки мақсадда амалга оширилади: тос аъзолари олингандан кейин “ўлик” бўшлиқни йўқотиш, ингичка ичакнинг анатомик жойлашувини “сақлаш”, уларнинг тос бўшлиғига транслокациясини, тос деворларига адгезиясини олдини олиш.

Бизнинг тадқиқотимизда тос тубини реконструкциясининг 3 турини қўлладик: катта қорин парда билан, маҳаллий мушаклар ва тери кесмаси билан.биз ишлаб чиққан тос аъзолари экзентерациядан сўнг тос тубини тери кесмаси билан реконструкция қилиш беморларнинг реабилитацияси учун янада қулай шарт-шароит яратади, техник жиҳатдан осон ва косметик нуқсон камроқ сезилади.

Шундай қилиб, тос аъзолариэкзентерацияси операциясини ўтказиш, операциядан олдинги тайёргарлик, операцияни босқичма-босқич амалга ошириш учун анестезик қўлланманинг оптимал турини танлаш учун беморларни эҳтиёткорлик билан танлаш билан бошланган кўп томонлама, мультидисциплинар ёндашувни талаб қилади.

3-расм. Қорин олд деворидан тери ости ёғ тўқимаси билан тери кесмасини кесиб олиш



4-расм. Эпидермисни дерма қатламигача олиб ташлаш

5-расм. Кесиб олинган тери қопламининг тери ости ёғ тўқимаси

6-расм. Тери кесмасини тос тубига жойлаштириш.

Бундан ташқари, ЭМТдан сўнг оптимал сийдик чиқариш йўли ва тос тубини қайта тикланиши кўп жиҳатдан касалликнинг эрта ва узоқ муддатли натижаларини аниқлайди, беморларнинг ҳаёт сифатини маълум даражада акс эттиради.

Диссертациянинг «**Тос аъзолари олдинги экзентерациясидан кейин бевосита ва узоқлашган натижалари»** номли олтинчи боби операция олдидан ва ундан кейин ўрганилаётган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш учун тос аъзолари экзентерациясидан сўнг эрта ва узоқ муддатли натижаларни ўрганишга бағишланган.

Операциядан кейинги асоратлар 2 гуруҳга бўлинди: жарроҳликка боғлиқ ва жарроҳликка боғлиқ бўлмаган.Жами 59 (41,8%) беморда жарроҳликка боғлиқ асоратлар кузатилди, улардан назорат гуруҳидаги беморларнинг нисбати 31 (22%), асосий гуруҳ 25 (17,7%) ни ташкил этди.

3-жадвал

Текширилган беморларни даволашни бевосита натижаларининг қиёсий таҳлили

Асоратлар	Назорат гуруҳи n = 62		Асосий гуруҳ n = 79					
			1-кичик гу-руҳn = 32		2- кичик гу-руҳn = 21		3-кичик гуруҳ n = 26	
	абс	%	абс	%	Абс	%	абс	%
	Жарроҳликка боғлиқ асоратлар							
Кўчирилган лоскутнинг некрозлари	0	0	3	9, 4 *	0	0	1	3,8
Маҳаллий йирингли-септис асоратлар	9	14,5	4	12,5	3	14,3	2	7,8
Перитонит	4	6,5	0	0	2	9.5	2	7,8
Сепсис	1	1,6	0	0	0	0	0	0
Интраперитонеал қон кетиши	3	4,8	2	6,3	1	4,8	0	0
Сийдик йули резервуари стриктураси	0	0	0	0	0	0	1	3,8
Инкапсуляр гематоманинг йиринглаши	0	0	1	3.1	0	0	0	0
Битишмали ичак тутилиши	6	9.7	1	3.1	0	0	0	0
Жами	31	50,0	12	37,5	7	33,3	6	23,1*
Жаррохликка боғлиқ бўлмаган асоратлар								
Пиелонефрит	10	16,1	5	15,6	3	14,3	3	11,5
Оёқ веналари тромбофлебити	2	3,2	0	0	1	4,8	0	0
ТЭЛА	3	4,8	2	6,3	1	4,8	1	3,8
Жами	15	24,2	7	21,9	5	23,8	4	15,4

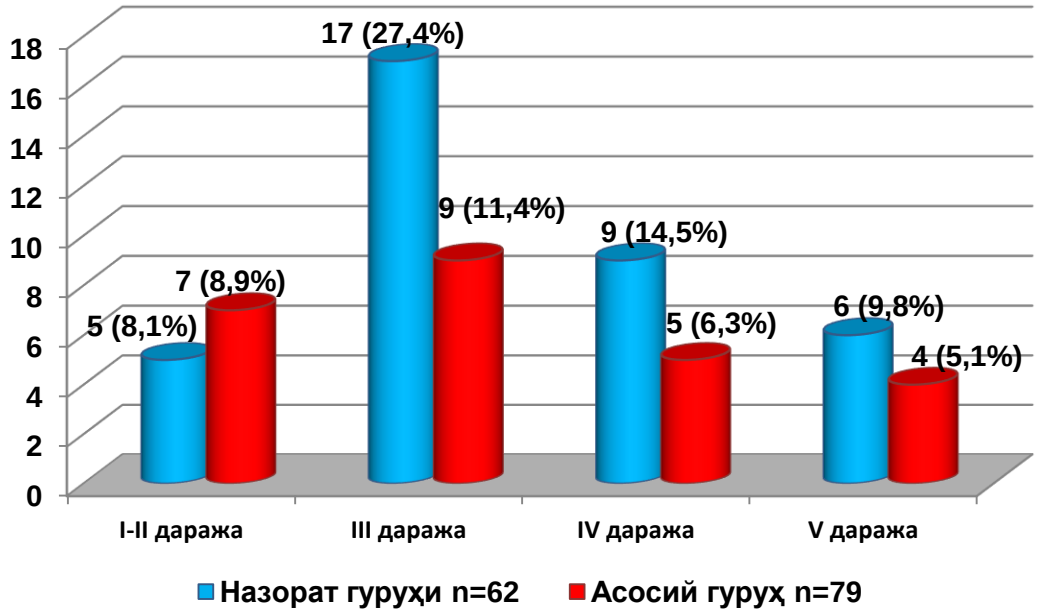
Жарроҳликка боғлиқ бўлмаган асоратлари жами фақат 31 (22%) беморда кузатилди ва гуруҳлар ўртасида солиштирганда фарқ бўлмади. Асосан пиелонефрит 21 (14,9%) беморда, 3 (2,1%) беморда оёқ тромбофлебити, ўпка артерияси тромбоэмболияси 7 (4,9%) беморларда кузатилди.

Оғирлик даражасига қараб операциядан кейинги асоратлар таҳлилини Clavien-Dindoшкаласи бўйича ўтказдик, унга кўра текширувнинг умумий

гурухида операциядан кейинги жарроҳликка боғлиқ асоратлар 141 бемордан 59 тасида кузатилди, бу 41,8% ни ташкил қилди.Шу билан бирга,назоратгуруҳида - 31 (22,0%), асосий гуруҳда - 25 (17,7%), p< 0,05.

ЭМТдан кейин асоратлардан жами 10 бемор (7,1%) ҳалок бўлди. Ҳалок бўлган беморларнинг ўртача ёши 58,9±10,3 йил бўлиб, улардан 8 (5,7%) бемор кекса ёшдаги гуруҳга тегишли эди. Летал натижаларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморларнинг аксарияти ТЭЛА туфайли ҳалок бўлишган, 7 (4,9%) беморда кузатилган, шунинг учун ҳар иккала гуруҳда беморларда 3 (4,8%) ва 4 (5,0%) ҳолларда кузатилган. Қорин бўшлиғидан қон кетиши 2 (1,4%) беморларнинг ўлимига сабаб бўлди, сепсис бир беморда 1,6% перитонитдан кейин ривожланиб, ўлим билан якунланди.

Бизнинг текширувлар шуни кўрсатдики, ёш, маҳаллий лимфа тугунлари ва операциядан кейинги макропрепарат резекцияси қирғоқлари ҳолати касаллик оқибатига таъсир кўрсатадиган омиллар ҳисобланади.



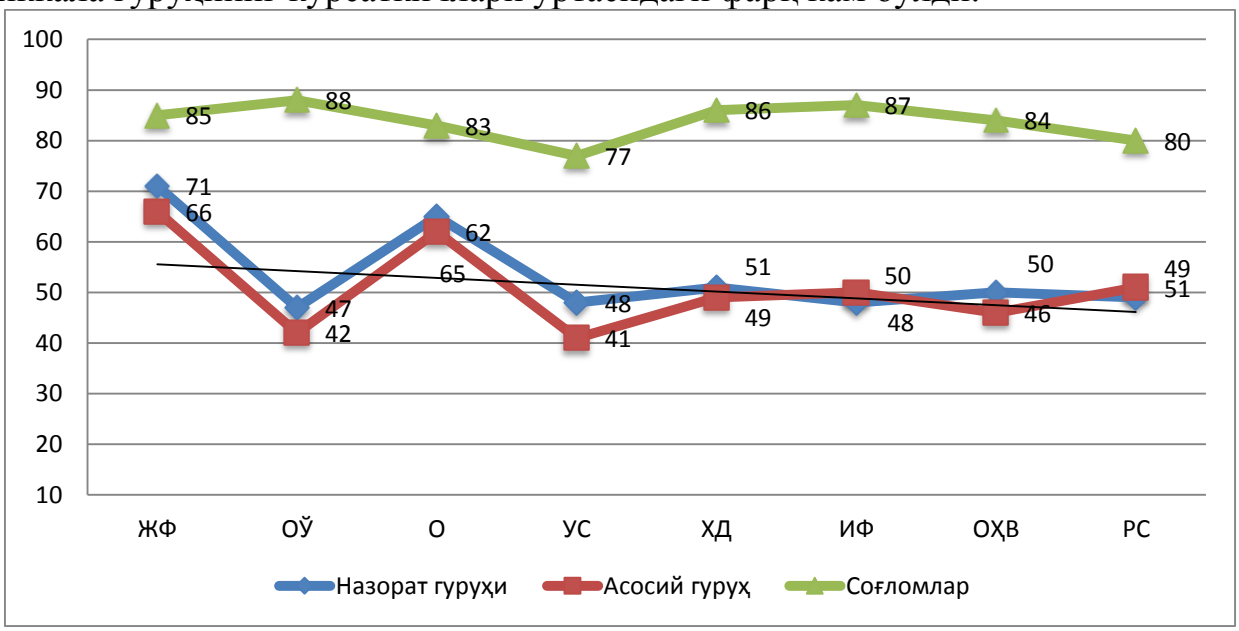
7-расм. Clavien-Dindoшкаласи бўйича операциядан кейинги жарроҳликка боғлиқ асоратларнинг тақсимланиши

Маҳаллий лимфа тугунлари метастатик зарарланиши бўлмаганда R0 ҳажмда ўтказилган жарроҳлик аралашуви оқибати энг яхши ҳисобланади. Шундай қилиб, ОВ медиана бу ҳолатда 32,1 ойни, беш йиллик ОВ - 18,4±8,3% ни ташкил қилди, бу маҳаллий лимфа тугунларининг метастатик зарарланишларини бартараф этиш ва R0 резекциясини амалга ошириш имкониятини баҳолаш учун беморларни операция олдиндан текшириш зарурлигини кўрсатмоқда.

Операциядан кейинги гистологик текширувга кўра, лимфа тугунлари метастатик зарарланиши (pN1) 32 (22,7%) беморларда аниқланди, 109(77,3%)беморларда ўсма жараёнига маҳаллий лимфа тугунлари жалб қилинмаган эди. Маҳаллий лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши бўлмаган беморларда яшаб қолиш медианаси 32,1 ойни ташкил қилди. Маҳаллий лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши бўлмаганда

80,5±8,3% аёллар 12 ой яшашди, 3 ва 5 йил яшаш 36,2±9,8% ва 18,4±8,3% кузатилди. Маҳаллий лимфа тугунлари метастатик зарарланган беморларда яшаб қолиш медианаси 11,2 ойни ташкил қилди, бир йиллик яшаш - 45,5±17,1%, икки йил биронта бемор яшамади.

Ўтказилган беморларнинг ҳаёт сифатини таҳлил қилиш, SF-36 сўровномаси ёрдамида индивидуал анкета усулида ўтказилди, жарроҳликдан олдин барча кўрсаткичлар паст бўлди, айниқса жисмоний фаолият, образли ўйин, умумий саломатлик ва образли ҳиссий фаолият. Бундан ташқари, иккала гуруҳнинг кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ кам бўлди.

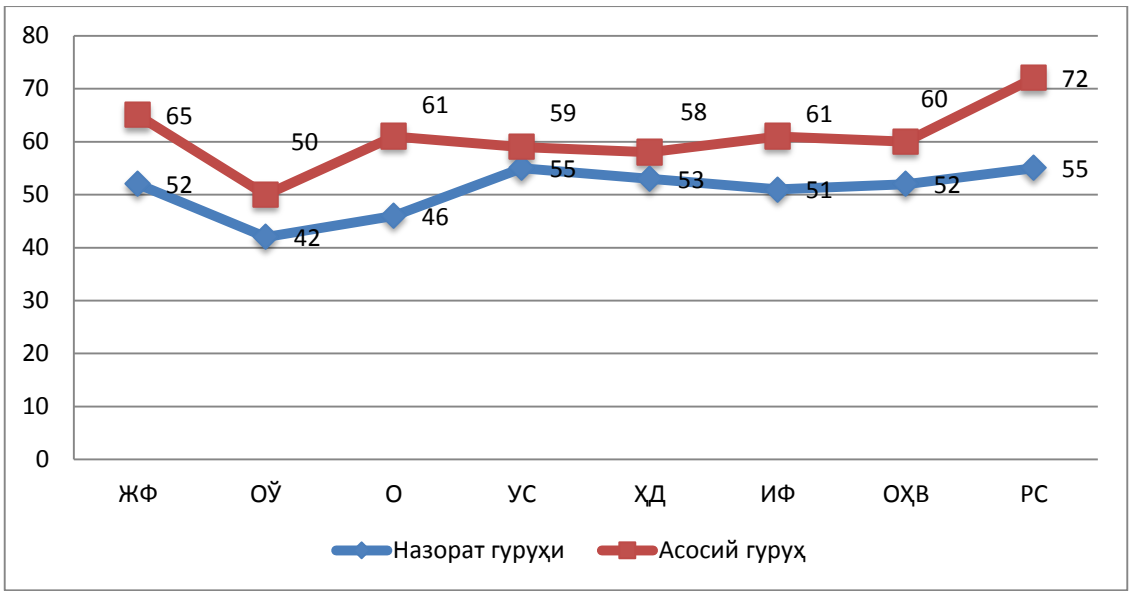


8-расм. Операция олдидан беморларнинг ҳаёт сифатининг кўрсаткичлари: ЖФ - жисмоний фаолият, ОЎ - образли ўйин, О - оғриқ, УС - умумий саломатлик, ҲД - ҳаёт даражаси, ИФ – ижтимоийфаолият, ОҲФ–образнинг ҳиссий фаолияти,РС–руҳий саломатлик.

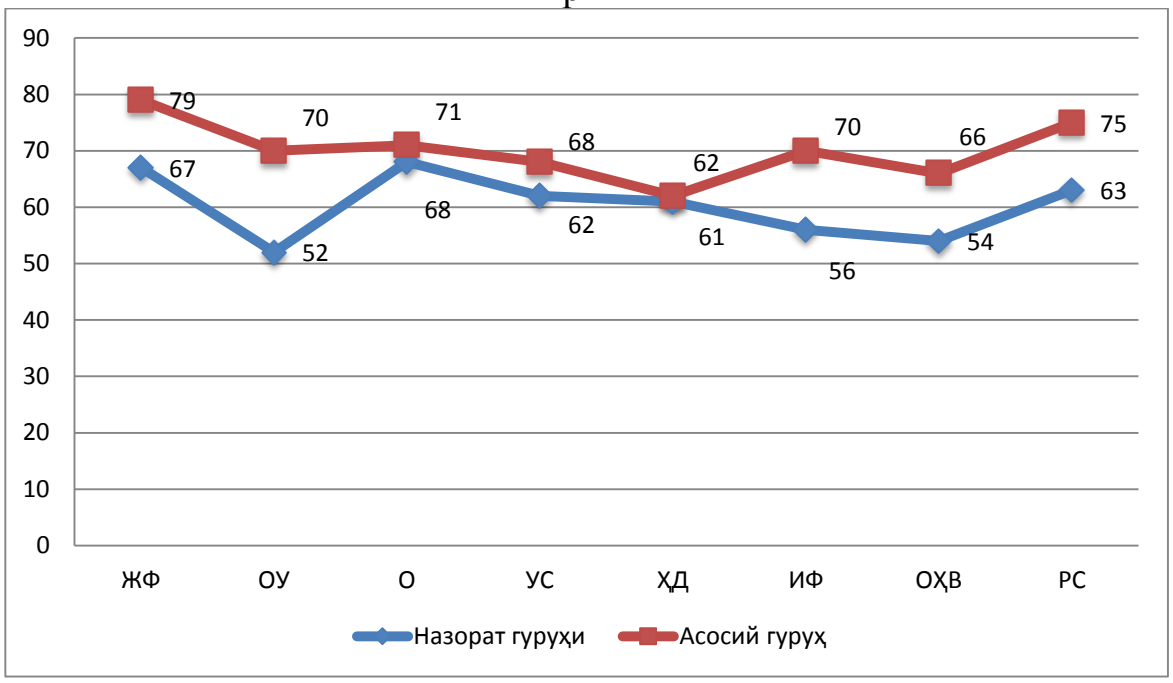
Операциядан 3 ой ўтгач, беморларнинг ҳаёт сифатини таҳлил қилиш назорат гуруҳидаги беморларда жисмоний фаолият, оғриқ, ижтимоий фаолият, образнинг ҳиссий фаолияти ва руҳий саломатлик мезонлари бўйича фарқлари кузатилганлигини кўрсатди ($p<0,05$).

Операциядан 6 ой ўтгач, назорат гуруҳидаги ва асосий гуруҳдаги беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларининг фарқларикамайди, хусусан, оғриқ, умумий саломатлик ва ҳаёт даражаси динамика кузатилди.

МТ ББС бўлганбеморларни даволашмуаммосибутундунёонкологларининг диққат марказида қолмоқда, чунки бу беморлар жуда оғир беморларнинг тоифасига киради, айниқса касалликнинг асоратли кечишида.Махаллийтаркалган бачадон бўйни саратони асоратланганда экзентерация ўтказилиши ягона даволаш усули ҳисобланади, «сақлаб қолувчи» операция бўлиб, хусусан реконструктив босқичибилан ифодаланади, операциядан кейинги асоратларни, операциядан кейинги ўлимни камайиши ва беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичларининг ишончли тарзда юқорилиги билан характерланади.



9-расм. Операциядан 3 ой ўтгач беморларнинг ҳаёт сифатининг кўрсаткичлари



10-расм. Операциядан 6 ойдан кейин беморларнинг ҳаёт сифатининг кўрсаткичлари

ХУЛОСАЛАР

«Маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратонида кичик тос аъзолари экзентерациясидан кейин тос тубининг хирургик реконструкциясига янгича ёндашуви» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўзбекистон Республикасида 2008-2017 йиллардаги бачадон бўйни саратонини касалланиш динамикаси таҳлили касалланиш (4,8 та 100 минг кишига) ва ўлим даражаси (2,6 та 100 минг кишига) чўққиси 2017 йилда кузатилганлигини кўрсатди. Республикада келгуси 5 йил ичида бачадон

саратонига чалиниш башоратига кўра: ББС билан касалланиш кўрсаткичи 2019 йилда - 4,9 бўлади; 2020 йил – 4,7; 2021 йилда – 4,4; 2022 йилда – 4,7; 2023 йилда – 4,6. Башоратнинг аниқлиги юқори, чунки ўртача нисбий хатолик 10% дан камроқдир.

2. Кичик тос аъзоларининг стандарт олдинги экзентерациясидан кейин тос тубини тери кесмаси билан реконструкциядан кейин бевосита хирургик асоратлар 23,1% ташкил қилди, яъни 62,3% га маҳаллий мушаклар ва 44,2% га катта чарви билан реконструкция қилинган беморларга қараганда кам бўлган, бу эса тери кесмаси билан реконструкциянинг самарадорлигидан далолат беради. Жарроҳлик амалиётига боғлиқ бўлмаган асоратлар тос туби реконструкцияси бажарилган ва бажарилмаган беморларда сезиларли даражада фарқ қилмади.

3. МТББС бўлган беморларда тос аъзолари олдинги экзентерация операциядан кейинги бевосита асоратларни қиёсий баҳолашда уларнинг частотаси асосий гуруҳ беморларида камайиши билан статистик муҳим фарқли бўлди. Шундай қилиб, 31 (22%) операция қилинган беморларда жарроҳлик асоратлари кузатилган бўлиб, асосий гуруҳда 25 (17,7%) беморларда, улардан 10 та (7,1%) ўлим ҳоллари кузатилган, назорат гуруҳидаги беморлардан 1,5 марта юқори. Назорат гуруҳлари ва асосий гуруҳларнинг беморларида жарроҳлик бўлмаган асоратларда сезиларли фарқлар бўлмади 15 (10,3%) ва 16 (11,3%).

4. Иммун статусни текшириш натижалари шуни кўрсатдики, МТ ББС бўлган беморларда ҳужайравий иммунитет ўзгаришларини кўрсатди:Т-лимфоцит – 6%, В-лимфоцит - 8%, улар касаллик давомийлиги боғлиқ бўлди. Иммуноглобулинлар орасида IgA нинг энг кўпайиши қайд этилди, унинг даражаси 64% беморда III даражага етди. Иммунокоррекциядан сўнг TNFα ва IL-1β каби иммун жавобининг медиаторлари концентрациясини ўрганиш шуни кўрсатдики, МТББС билан оғриган беморларда ўрганилаётган цитокинлар даражаси сезиларли даражада ошган (P<0.001). Шунинг учун II ва III даражадаги иммунитет бузилиши бўлган беморларга иммун коррекция шарт ҳисобланади.

5. Жарроҳликдан 3 ойдан кейин ҳаёт сифатини баҳолашда асосий гуруҳдаги беморлар жисмоний фаолият, оғриқ, ижтимоий фаолият, образли ҳиссий фаолият ва руҳий саломатлик ҳолати яхшиланди (P <0,05). Операциядан 6 ой ўтгач, назорат ва асосий гуруҳдаги беморлар орасида ҳаёт кўрсаткичларининг сифатидаги фарқлар, хусусан, жисмоний фаолият, оғриқ, ижтимоий фаолият ва руҳий саломатлик кўрсаткичлари динамикаси қайд этилди.

6. Маҳаллий тарқалган бачадон бўйни саратони билан оғриган беморларнинг экзентерациядан кейинги умумий ва қайтанишсиз тирик қолишига таъсир қилувчи омиллар: маҳаллий лимфа тугунлар ва резекцияси чегараларининг ҳолати ҳисобланади. Бир йиллик умумий тирик қолиш кўрсаткичи R0 радикал резекцияда 62,5±11,9%, 3 йиллик - 36,7±9,8% ва 5 йиллик 16,6±8,3% ташкил қилди. Маҳаллий лимфа тугунларида метастатик зарарланишлари бўлмаган ҳолда бир йиллик умумий тирик қолишнинг

кўрсаткичи 80,5±8,3%, 3 йиллик - 36,2±9,8% ва 5 йиллик 18,4±8,3% тенг бўлди. Лимфатик тугунларнинг метастатик зараланишида бир йиллик умумий тирик қолиш 45,5±17,1% ташкил қилди, 2 йилгача беморлар яшамади.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04.12.2018. Tib.77.01ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМНАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОММЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИпо ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙНАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

ЗАХИРОВА НАРГИЗА НЕЪМАТОВНА

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ТАЗОВОГО ДНА ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ ЭКЗЕНТЕРАЦИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

14.00.14 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ -2019

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2018.4.DSc/Tib326

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

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

Научный консультант:	**Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Ходжаев Абдувохид Валиевич** доктор медицинских наук, профессор
	Султанов Саидазим Насырович доктор медицинских наук, профессор
	Исламбекова Зулфия Астанакуловна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	**ГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в ____часов на заседании Научного Совета DSc.04.12.2018. Tib.77.01при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (Адрес: 100110, г.Ташкент, ул.Фаробий383. 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 № ___). Адрес: 100110, г. Ташкент, ул. Фаробий, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@ronc.uz,

Автореферат диссертации разослан«___» _____ 2019 года.

(реестр протокола рассылки №___ от _____ 2019 года).

М.А. Гафур-Ахунов
Председатель Научного совета по
присуждению ученыхстепеней,
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Адилходжаев
Ученый секретарь Научного советапо
присуждениюученыхстепеней,
доктор медицинских наук, доцент

М.Х. Ходжибеков
Председатель научного семинара при Научном
совете по присуждению ученыхстепеней
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным ВОЗ злокачественные новообразования (ЗН), локализованные в полости малого таза, занимают одно из лидирующих позиций во всемирной системе онкологической заболеваемости и в 50-75% случаев впервые выявленные злокачественные опухоли малого таза имеют местно-распространенный характер, следовательно, показатели пятилетней выживаемости послеоперативного лечения злокачественных новообразований малого таза, имеющий местно-распространенный характер не превышают 27,2%»[1]. Тактика лечения пациенток с первичными и рецидивными формами рака шейки матки местно-распространенного характера, является актуальной проблемой практической онкологии, которая требует решения многих проблем в данном направлении. Когда в опухолевый процесс вовлекаются нескольких органов малого таза, такие как, мочевыводящие пути, женские внутренние половые органы, ректосигмоидный отдел кишечника, прямая кишка, хирургу онкологу необходимо выполнять расширенные, сверхрадикальные резекции, подразумевающие одновременно несколько смежных органов, вовлеченных в опухолевой конгломерат. К таким операциям относится экзентерации органов малого таза (ЭОМТ). ЭОМТ являетсятехнически сложной и трудоёмкой в выполнении, по своему воздействию на организм больной относится к категории «сверхагрессивных» хирургических вмешательств.

В мировой практике ведется ряд научных исследований, направленных на повышение эффективности новых подходов к хирургическойреконструкциитазовогоднапослеэкзентерацийорганов малоготаза у больных с местно-распространенным раком шейки матки. Данные исследования заключаются в изучении динамики показателей заболеваемости и смертности больных раком шейки матки и прогнозировании заболеваемости на ближайшие 5 лет, разработке новых способов хирургической реконструкции после экзентерации органов малого таза. Особое значение имеют исследования направленные на улучшение непосредственных результатов хирургического лечения, изучение параметров периферической крови и иммунологического статуса, выбор оптимального хирургического вмешательства, улучшении качества жизни и отдаленных результатов лечения больных с местно-распространенной формой рака шейки матки с инвазией в мочевой пузырь и разработку новых, эффективных методов лечения.

В республике в настоящее время проводится широкомасштабная работа по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения, диагностики, лечения и профилактики различных злокачественных заболеваний среди населения. Чтобы поднять на новый уровень оказание медицинских услуг населению согласно Стратегии действий по развитию Республики Узбекистан в 2017–2021 годы по пяти приоритетным направлениям разработан комплекс мер, направленных на «....повышение удобства и каче-

---

[1]World Health Oganization – Cancer Country Profiles, 2018.

ства оказания специализированной медицинской помощи, дальнейшую реформу его первичного звена, систему скорой и неотложной помощи, защиту материнства и детства...»[2],улучшение медицинских услуг диагностики и лечения эндокринных заболеваний. Совершенствование методов лечения местно-распространенного рака шейки матки с учетом качества жизни и оптимизация после хирургической реабилитации основаны на прогнозе программных методов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализацией Указа президента Республики Узбекистан № 4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, Постановления президента ПП-№ 2866 от 04.04.2017 года «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствование онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и №2221 «О государственной программе защиты здоровья матерей, детей и подростков на 2014–2018 годы» от 1 августа 2014 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации[3].Научныеизыскания, направленные на разработку новых подходов хирургической реконструкции тазового дна после экзентераций органов малого таза (ЭМТ) проводятся в ведущих мировых научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе:University Northwestern; Oxford University, University of Washington; Pennsylvania Hospital, University of Kansas, University of Washington (США);Academy of Medical Sciences, Chongqing Medical University, Sichuan University (Китай);University of Verona (Италия), Institut Gustave-Roussy (Франция), University of Graz (Австрия), Gazi University (Турция), University of Ottawa (Канада), University of Tokyo (Япония); University of Edinburgh (Англия); Norwegian University of Science and Technology (Норвегия); Universidade Estadual Paulista (Бразилия); Maharashtra University (Индия);Государственное бюджетное управление «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» (Россия); Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии (Узбекистан).

---

[2]Постановление Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года ПП № 4947: «О стратегии действий по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствование онкологической помощи населению Республики Узбекистан».

[3] Обзор по теме диссертациизарубежных источников:www.northwestern.edu;www.english.cams.cn;www.cqmu.edu.cn;www.muhs.ac.in;www.gustaverousssy.frwww.uphs.upenn.edu; https://www.ichilov-israel.com/utm_source=google&utm_medium; http://www.medical-express.ru/clinics/lechenie-v-germanii/frankfurt-na-maine; http://www.-medical-express.ru/clinics/lechenie-v-grecii/interbalkan;http://www. medical-express.ru/clinics/-leche-nie--v-indi-i/klinika-indii-apollo разработан на основе и других сайтов

На основании внедрения новых подходов хирургической реконструкции тазового дна после экзентераций органов малого таза на мировом уровне получены ряд результатов, в том числе следующие научные достижения: обосновано эффектиное сохранение образа жизни большинства женщин с местно-распространенным раком шейки матки после экзентераций (Northwestern University, США); доказано сохранение образа жизни при первичных и рецидивных опухолях малого таза после хирургических вмешательств Chinese Academy of Medical Sciences, (Китай); обосновано уменьшение осложнений и рецидивов при раке шейки матки после экзентераций органов малого таза лапароскопическим методом Chongqing Medical University, China; доказана эффективность лапароскопических операций без проведения химиотерапии у больных с местно-распространенным раком шейки матки Maharashtra University (Индия); доказана практическое значение роботизированного хирургического вмешательства при рецидивах аденокарциномы шейки матки Pennsylvania Hospital, (США); доказаны положительные ближайших и отдаленныерезультаты лечения после лапароскопических операций с применением современных технологий и оборудования у больных с опухолями шейки матки Institut Gustave-Roussy (Франция); изучены свойства лейкоцитов, тромбоцитов и анемии, отсутствие метастазирования перед операцией Medical University of Graz (Австрия); изучены гепато, сплено и нефротоксичность лекарственных препаратов применяемых при лечении пролифераций Universitat Autonoma de Barcelona (Испания); Division of Hematology-Oncology, Ewha Womans University, (Корея); изучены молекулярно-генетические механизмы развития злокачественных опухолей, также, созданы и применены лекарственные препараты для их лечения (Научный центр онкологии, Россия); совершенствована система новых подходов к хирургической реконструкции тазового дна после экзентераций органов малого таза у больных с местно-распространенным раком шейки матки Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии (Узбекистан).

В мировом масштабе по новым подходам к хирургической реконструкции тазового дна после экзентераций органов малого таза ведутся приоритетные исследования по направлениям, в том числе, по следующим: обоснование побочных воздействий и канцерогенного риска химических веществ в окружающей среде и работе на организм женщины; разработка системы направленной на профилактику изменений микросреды опухолей и молекулярной генетики развития опухолей; разработка современных способов реконструкции тазового дна после экзентераций органов малого таза; совершенствование оптимальных способов хирургического вмешательства для повышения эффективности лечения у больных с местно-распространенным раком шейки матки после экзентераций органов малого таза.

Степень изученности проблемы. На протяжении 70 лет в мировом масштабе ведется ряд научных исследований, направленных на повышение

эффективности новых подходов лечения местно-распространенного рака шейки матки. (H.Sardain и соавт., 2015). В последние годы ЭМТ является развивающимся направлением и прочно вошла в арсенал многих онкологических лечебных учреждений мира. Но до сих пор сохраняется мнение о ЭМТ как о калечащей операции с потенциально низкой выживаемостью. Важными причинами сложившегося отношения к этой операции являются её техническая сложность, недооценка онкологами значения реконструктивного этапа операции, низкая осведомленность о методиках реконструкции тазового дна и профилактики таких потенциально фатальных осложнений, как тонкокишечная непроходимость, тонкокишечные свищи и абсцессы малого таза. (S.Tanaka и соавт, 2013). Orr J.W. Jr. и соавторы утверждают, что основной причиной возникновения кишечной непроходимости, чаще тонкокишечной, является несостоятельность анастомоза сформированного в целях деривации мочи тонкокишечного резервуара.Авторы считают, что ранее облученные петли тонкого кишечника срастаются с костями таза, где отсутствует перитониальный покров после облучения. По мнению авторов, снижение риска возникновения тонкокишечной непроходимости, можно достичь созданием мочевого резервуара из изолированного сегмента поперечной ободочной кишки(Orr J.W. Jr. И соавт., 2012).

Совершенствование тактики хирургического вмешательства при местно-распространенном опухолевом процессе с инвазией в соседние органы изменяет критерии «неоперабельности» состояния, расширяет показания и увеличивает удельный вес больных, подлежащих радикальным способам лечения посредством различных вариантов экзентерации органов малого таза, комбинированных и циторедуктивных операций. (H.J.Yoo и соавт., 2005). Несмотря на то, что в течение некоторого времени эта операция была объектом значительной критики, сейчас она признана методом выбора для лечения той части больных, которым другие способы терапии не помогут.Учитывая высокую инвалидизацию после комбинированных операций на органах малого таза, обусловленную в большинстве случаев наличием постоянных кишечных и мочевых стом, а также современный уровень развития анестезиологии и интенсивной терапии и техники хирургических вмешательств, следует особое внимание уделять методам одномоментной реконструктивно-восстановительной хирургии, которая во многом определяет качество жизни пациента.

Реконструкция после ЭМТ включает в себя различные способы деривации мочи и кала, восстановление тазового дна, при возможности, проведениереконструктивно-пластических хирургических подходов (Ильин К.А., 2013).

Не исключением является и наша страна, поскольку показатели заболеваемости и смертности злокачественными опухолями шейки матки, к сожалению, имеют тенденцию к повышению. Так, по республике за 2016 год число впервые выявленных больных РШМ составила 1465 случаев, на 100 тысяч населения удельный вес РШМ составил -4,6. Не утешительными являются и показатели пятилетней выживаемости больных РШМ, с учетом выявления

больных в основном в запущенных стадиях заболевания, если выживаемость при I стадии составляет 85-90%, то при III стадии она резко падает до 30-35%.Отмечено снижение смертности и осложнений, накапливались обнадеживающие показатели 5-летней выживаемости. Особенно важно то, что больные, перенесшие экзентерацию малого таза, закончив реабилитацию, ведут здоровый образ жизни и участвуют в трудовой деятельности. (М.Н.Тилляшайхов, 2010).

Все вышеизложенное определяет проблему оказания высокоэффективной хирургической помощи больным с местно- распространенным раком шейки матки (МР РШМ) как приоритетное и актуальное направление здравоохранения.

Цель исследования: Улучшение эффективности лечения больных с местно-распространенным раком шейки матки, путем совершенствования тактики хирургического лечения.

Задачи исследования:

провести анализ динамики заболеваемости и смертности раком шейки матки в республике Узбекистан и прогноз заболеваемости на ближайшие 5 лет;

разработать новые способы реконструктивно-восстановительных операций после передней экзентерации органов малого таза и изучить в сравнительном аспекте;

проанализировать непосредственные результаты лечения больных с местно-распространенной формой рака шейки матки с прорастанием в мочевой пузырь после передней экзентерации органов малого таза;

оценить показатели периферической крови и параметры иммунитета у больных с местно-распространенным опухолевым поражением шейки матки;

изучить показатели качества жизни больных с местно-распространенными формами злокачественных опухолей шейки матки после экзентераций органов малого таза.

изучить отдаленные результаты лечения больных с местно-распространенными формами злокачественных опухолей шейки матки после экзентераций органов малого таза.

Объектом исследований послужили данные комплексного обследования и лечения 141 больной женщины с МР РШМ, находившихся на лечении и обследовании в клинике Республиканского специализированного научного практического медицинского центра Онкологии, в его Ташкентском городском филиале в период с 2005 по 2017 гг.

Предмет исследования. Результаты анализа заболеваемости и смертности больных раком шейки матки, клинико-лабораторных показателей,оценка показателей клеточного и гуморального иммунита, повышение качества жизни больных.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы рентгенологические, клинико-лабораторные, ультразвуковые, лучевые, морфологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования:

Разработаны новые подходы хирургического лечения первичного и местно-распространенного рака шейки матки, путем оптимизации реконструктивного этапа операции;

усовершенствованы критерии отбора больных с местно-распространенным раком шейки матки для проведения экзентерации органов малого таза, в том числе, определена прогностическая значимость размера опухоли более 5 см, наличие метастазов в лимфатических узлах и состояния краев резекции опухоли;

усовершенствованы подходы к реконструктивно-пластическим хирургическим способам после экзентерации органов малого таза;

установлено снижение частоты непосредственных послеоперационных осложнений и улучшение показателей качества жизни путем пластики пустого тазового дна кожным лоскутом;

разработаны новые методические рекомендации для укрытия дефекта тазового дна после экзентераций органов малого таза на основе сравнения различных видов реконструктивно-пластических операций.

Практические результаты исследования. Разработаны дифференциальные подходы к реконструктивному этапу экзентерации органов малого таза у больных с местно-распространенным раком шейки матки с инвазией в мочевой пузырь;

оптимизированы показания и противопоказания к ЭМТ для больных с рецидивирующим и персистирующим местно-распространенным раком шейки матки, определены критерии нерезектабельности;

совершенствованы принципы подготовки к операции, определен наиболее оптимальный способ анестезиологического пособия для повышения качества и эффективности хирургического лечения, послеоперационной реабилитации больных с местно-распространенной формой РШМ с инвазией в мочевой пузырь;

разработаны и внедрены в практическую деятельность РСНПМЦОиР и его филиалов методические рекомендации «Клинические протоколы диагностики и лечения рака шейки матки»;

разработан новый метод реконструкции тазового дна после ЭМТ обеспечивающий повышение качества лечения, улучшение показателей ближайших и отдаленных результатов лечения, витального прогноза больных с местно-распространенным раком шейки матки.

Достоверность результатов исследований объясняется применением в исследованиях теоретических подходов и способов, корректностью методологических аспектов проведенных исследований, достаточным количеством обследованных больных, обработкой посредством современных взаимодополняющих клинико-экспериментальных, биохимических, функциональных, иммунологических, лучевых, морфологических и статистических методов, а также, порядком проведения новых подходов хирургической реконструкции тазового дна после экзентераций органов малого таза у больных с местно-распространенным раком шейки матки, сопоставлением с международными

и отечественными опытами, выводами, результатами, полученными компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования имеет важный теоретический вклад в расширении знаний и навыков применения реконструктивно-воостановительных операций при местно-распространенных опухолях органов малого таза. Практическая значимость проведенных исследований полностью отвечают запросам системы здравоохранения Республики Узбекистан об усовершенствовании медицинского обслуживания населения. Разработаны дифференциальные подходы к хирургическому лечению и реконструктивному этапу операции у больных с местно-распространенной формой рака шейки матки с инвазией в мочевой пузырь после экзентерации органов малого таза, которые послужат повышению качества жизни больных с местно-распространенным раком шейки матки, улучшению показателей ближайших и отдаленных результатов лечения и витальный прогноз. Оптимизированы принципы подготовки к операции и анестезиологическое пособие у изучаемой категории больных. Разработаны подходы, которые могут применяться при решении многих научно-практических задач, связанных с изучением целого ряда проблем повышения эффективности лечения, реабилитации больных с местно-распространенной формой РШМ с инвазией в мочевой пузырь.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по совершенствованию хирургическому лечению МР РШМ: разработаны 3 методические рекомендации: «Экзентерация органов малого таза в онкологии», «Особенности клинического течения местно-распространенного рака шейки матки», «Клинические рекомендации диагностики и лечения рака шейки матки», которые внедрены в практическое здравоохранение. Данные методические рекомендации позволяют выявить основные факторы, приводящие к развитию рака шейки матки, механизм их развития, чем обеспечивается раннее выявление заболевания, а также даны подробные рекомендации проведения экзентераций.

Результаты исследований по совершенствованию хирургического лечения внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в Сырдарьинский и Ферганский филиалы РСНПМЦОиР (Заключение МЗ РУз № 8н-д/219, 15 январь, 2019г).

Разработаныметодические рекомендации«Клинические рекомендации диагностики и лечения рака шейки матки», которые внедрены в практическую деятельность РСНПМЦОиР, его городские и областные филиалы (Заключение МЗ РУз № 8н-д/219, 15 январь, 2019г).

Внедрение результатов исследования позволило значительно улучшить качество жизни, увеличить периоды ремиссии и выживаемость больных с МР РМШ.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных конференциях и5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 23научных работ, из них: 10 журнальных статей, в том числе 7 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 175 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованностьпроведенных научных исследований; определены цель, задачи, объект и предметы исследования, обосновано соответствие приоритетнымнаправлениям развития науки и техники в Республике Узбекистан; отражены научная новизна и практические результаты исследования; определена научная и практическая значимость исследования; предоставлены результаты внедрения в практику полученных результатов исследования, содержится информация по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Экзентерации органов малого таза по поводу местно-распространенных форм рака шейки матки»**анализированы литературные источники, освещающие принципы диагностики и лечения местно-распространенных злокачественных опухолей органов малого таза, в частности рака шейки матки; освещены исторические аспекты экзентераций органов малого таза, подробно описаны существующие на сегодняшний день современные методы диагностики и лечения местно-распространенного рака шейки матки, ближайшие и отдаленные результаты лечения больных.

Во второй главе **«Характеристика клинического материала и методов исследования»**, детально описаны использованный клинический материал и методы диагностики, алгоритм лечения пациенток с местно-распространенным раком шейки матки. Исследование основано на изучении 141 больных с местно-распространенным раком шейки матки (МР РШМ) с инвазивным ростом в мочевой пузырь со стадией заболевания $T_{2b\text{-}4a}N_{0\text{-}1}M_0$находившихся на стационарном лечении с 2005 по 2017 гг. в Республиканском специализированном научно-практическом центре онкологии и радиологии РСНПМЦОиРи в его Ташкентском городском филиале. Все исследуемые больные были разделены на 2 группы, контрольная и основная, причем основная группа была разделена на 3 подгруппы.

Контрольную группу составили 62 (43,9%) больных, которым проводилась стандартная передняя экзентерация органов малого таза без пластики тазового дна; исследование основано на ретроспективном анализе историй болезни.Основная группа была разделена на 3 подгруппы:1 подгруппа - 32

(22,7%) больных, которым после передней экзентерации одномоментно проводилась реконструкция таза мышечным лоскутом;2 подгруппа – включены 21 больная, которым проводилась пластика тазового дна после передней экзентерации большим сальником;3 подгруппа – 26 больных с реконструкцией таза кожным лоскутом.

Согласно классификации ВОЗ (2012) больные были разделены на 3 группы, возраст обследуемых больных колебался от 32 до 61 года, средний возраст составил 47,1 лет, из них: 68 (48,2%) были среднего возраста, и 26 (18,4%) старческого возраста.В зависимости от морфологической структуры опухолибольные были разделены следующим образом: 122 (86,5%) плоскоклеточная карцинома с дифференцировкой G2 и G3, 18 пациенток (12,7%) аденокарциномаи лишь у одной больной выявлен – мезонефроидный рак - 4,8%.

У 56 (39,1%) исследуемых больных одновременно имели несколько сопутствующих патологий: из них: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжениях у 87 (61,7%) больных, варикозное расширение вен нижних конечностей у 33 (23,4%) больных, анемия различных степеней наблюдалась у 92 (65,2%) пациенток, эндокринные заболевания диагностированы у 88 (62,4%) больных, из них 9 (6,4%) больных с сахарным диабетом II типа и 79 (56%) с ожирением II и IIIстепени, хронические заболевания почек в стадии ремиссии у 88 (62,4) больных,хронический холецистит у 102 (72,3%) больных, хронический гепатит у 32 (22,7%) больных.

По стадиям заболевания больные были распределены следующим образом: 57 (40,4%) – это пациентки со IIБ стадией (T2bN0-1M0); 42 (29,8%) – пациентки с IIIA стадией (T3aN0-1M0); 30 (21,3%) – с IIIB (T3bN0-1M0), у 12 (8,5%) больных на момент исследования былаIVA стадия заболевания (T4aN0-1M0). Наибольшее количество исследуемых пациенток были со IIБ стадией (T2bN0-1M0) – 40,4%, меньшую часть составили пациентки сIVA стадией болезни – 8,5%.У всех пациенток с разным временным интервалом от 6 месяцев до 3-х лет, наблюдались рецидив заболевания после полученной комбинированной терапии, продолженный рост опухоли на фоне химио и/или лучевой терапии.

Проводился ежедневный осмотр больных, регистрация и оценка особенностей клинического течения заболевания, выраженность температурной реакции, симптомов интоксикации. Патоморфологическое заключение биопсийного и операционного материала осуществлялась в соответствии с международной гистологической классификацией опухолей («Международная классификация онкологических болезней»,1995). Окончательная морфологическая структура опухоли определялась всех больных при исследовании послеоперационного материала.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) проводилась аппаратом фирмы «Pentax» (Япония) для оценки состояния пищевода и желудка, наличие язвенных или инфильтративных изменений в вышеуказанных органах.

Фиброколоноскопия (ФКС) также проведена аппаратом «Pentax» (Япония), позволившая определить возможное вовлечение в опухолевой процесс толстой кишки, а также других заболеваний толстой кишки.

Ирригоскопическое исследование было выполнено у всех больных с малейшим подозрением на возможное вовлечение в опухолевой процесс толстой кишки. Для проведения данного исследования была использована рентгенодиагностическая установка «Sireescope» с видеоконтрольным устройством фирмы «Siemens» (Германия). При ирригоскопическом исследовании использовался метод двойного контрастирования, т.е. сочетание ретроградного введения бариевой взвеси с инсуфляцией кишки.

Для определения экскреторной функции почек,выявления деструкции и/или деформации мочевыводящих путей вследствие опухолевой инфильтрации у всех 141 (100%) больных выполнена экскреторная урография с внутривенным введением контрастного препарата, в зависимости от массы тела больного (Урографин - 76% - 20 мл; Тразограф - 76% - 20мл). Исследование проводилось под рентгенологическим контролем на аппарате «EDR-750 BC» «Siemens» (Германия) с контрольным графическим исследованием выведения контрастного вещества на 7-, 15-, и по показаниям на 60 минутах обследования.

Ультразвуковые исследования органов брюшной, забрюшинного пространства и органов малого таза проводились в отделении ультразвуковой диагностики на аппарате «SonoScope-3O» (Германия).Компьютерная томография проводилась в отделении лучевой диагностики и компьютерной томографии РОНЦ на аппарате SOMATOM AR TX фирмы «Siemens» (ФРГ, 1998) при шаге томографирования5 мм.

Иммунный статус был изучен у 141 больной с помощью показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а именно: определение процентного содержания лимфоцитов; определение количества Т- и В-лимфоцитов; определение субпопуляции Т-лимфоцитов – Т-хелперов и Т-супрессоров; фенотип иммунокомпетентных клеток определяли с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD25, CD95 и другие производства «Сорбент-LTD» по методу Ф. Ю. Гариба и соавт. (1988).

Исследование качества жизни больных проводили для оценкиэффективности лечения по интегральным показателям их физического, социального, эмоционального и психического функционирования с использованием опросникSF-36.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2013, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Третья глава «**Заболеваемость местно-распространенным раком шейки матки республики по областям и ее прогнозирование на ближайшие 5 лет**» посвящена анализу заболеваемости и смертности женщин с РШМ по республике Узбекистан за 2008 и 2017 годы (рис 1), также прогнозированию заболеваемости раком шейки матки в Республики Узбекистана ближайшие 5 лет.

По статистическим данным РСНПМЦОи Р пик уровня заболеваемости (4,8 на 100 тыс. нас.) и смертности (2,6 на 100 тыс. нас.) в нашей республике наблюдался в 2017 г.

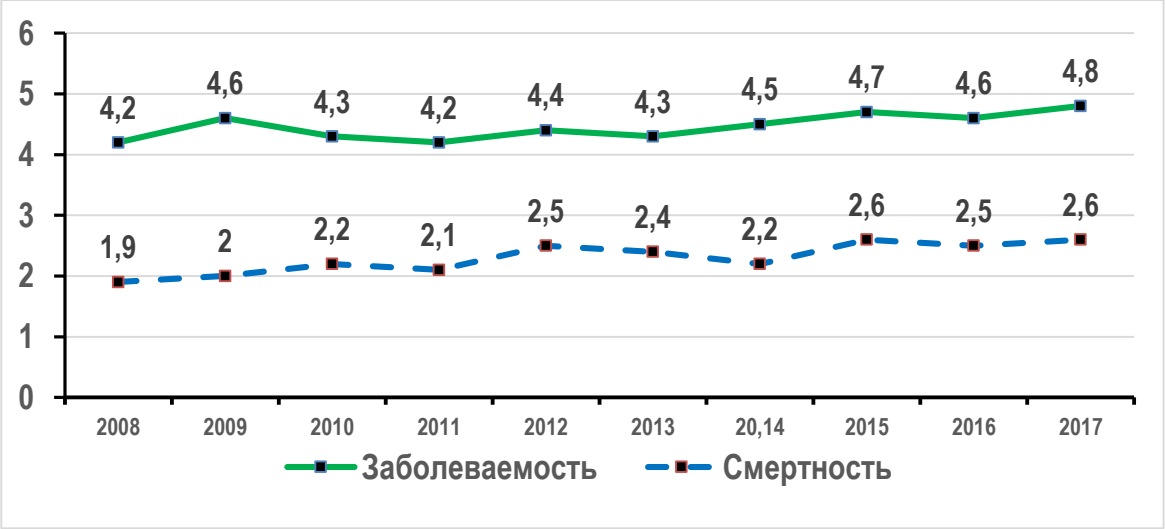


Рис.1.Динамика заболеваемости МР РШМпо республике Узбекистан за 2008-2017 гг. (на 100 тыс. населения)

Прогноз интенсивных показателей заболеваемости РШМ среди женского населения по республике на ближайшие 5 лет основан на математических расчетах, согласно которым, в 2019г интенсивный показатель заболеваемости РШМ составит – 4,9; 2020г – 4,7; в 2021г – 4,4; в 2022г – 4,7; в 2023г – 4,6. Точность прогноза является высокой, поскольку средняя относительная ошибка менее 10%. Однако, прогностические оценки основаны лишь на выявленных, характерных для изучаемого периода, проявлениях многолетней динамики заболеваемости и не учитывают возможные будущие нетипичные изменения активности факторов риска.

В четвертой главе диссертации **«Особенности клинического течения местно-распространенного рака шейки матки»**подробно описана клиническая характеристика исследуемых больных, основные факторы риска развития рака шейки матки, особенности перестройки иммунитета у больных с местно-распространенным раком шейки матки, оценка степени расстройств иммунной системы, роль провоспалительных цитокинов в патогенезе местно-распространенного рака шейки матки. Клиническая картина РШМ весьма разнообразна, так как она часто сопровождается другими заболеваниями органов гениталий, симптомы которых схожи с клиническим течением РШМ.

У больных контрольной и основной групп наиболее чаще наблюдался кольпит 41 (66,1%) и 47 (59,5%) случаев, далее по частоте превалировали воспалительные заболевания органов гениталий. Более чем у половины обследованных больных контрольной группы присутствовали метроэндометрит и аднексит – 34 (54,8%) и 36 (58,0%) случаев соответственно, у пациенток основной группы 29 (36,7%) и 38 (48,1%) случаев соответственно. Частота встречаемости миомы и аденомиоза матки у больных контрольной группы

была равна 45,2% и 33,9% случаев, среди пациенток основной группы они наблюдались в 26,5% и 37,9% случаев соответственно.

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) наблюдались у 35 больных контрольной группы (56,5%) и у 32 больных основной группы (40,5%) случаев. Кистозные образования яичников наблюдались не так часто, наблюдались у 12 (19,4%) и 15 (18,9%) пациенток контрольной и основной групп соответственно.

Самой частой жалобой больных были кровянистые выделения из половых путей после контакта, причем разница между пациентками контрольной и основной групп не имело выраженного различия – 58 (93,5%) и 73 (92,4%) случаев соответственно. Кровотечение из половых путей чаще носило ациклический характер, у больных контрольной группы наблюдался у 37 (59,7%), тогда как пациентки основной группы больше жаловались на этот симптом – 62 (78,5%) случаев. На водянистые выделения из половых путей, преимущественно с неприятным или зловонным запахом, жаловались больных в более запущенных стадиях, в контрольной и основной группах эти показатели были равны 49 (79%) и 53 (67,1%) соответственно.

Учитывая наличие прорастания опухоли в мочевой пузырь у обследованных нами больных, большая их часть 59 (95,2%) в контрольной группе и 69 (87,3%) в основной, жаловались на затруднение мочеиспускания, рези при мочеиспускании, чувство «неполного опорожнения» мочевого пузыря. К общим симптомам РШМ относят общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головокружение.

Более весомыми факторами риска возникновения РШМ следует считать наличие ВПЧ инфекции, в частности 16 и 18 типов, курение (более 10 сигарет в день), частая смена половых партнеров, сопутствующие инфекции, передаваемые половым путем, отягощенный акушерский анамнез (разрывы и травмы шейки матки при осложненных родах), также, наличие фоновых заболеваний шейки матки в анамнезе (часто нелеченных). У исследованных нами больных наличие ВПЧ 16 и 18 типов наблюдались в контрольной группе у 56 (90,3%) больных, а в основной у 71 (89,9%) больной. Злоупотребляли курением и вели беспорядочную половую жизнь почти в 2 раза чаще пациентки контрольной группы 46,8% и 43,5% случаев соответственно, в основной группе эти показатели были равны 24% и 17,7% случаев. Фоновые заболевания шейки матки в анамнезе имели место в контрольной группе у 47 (75,8%) больных, в основной группе 57 (72,2%) пациенток. Кроме ВПЧ у пациенток наблюдался синергизм других инфекций, передаваемых половым путем (ЦМВ, уреаплазма, хламидиоз, вирус простого герпеса 2 типа): в контрольной группе у 45 (72,6%) и у 37 (46,8%) пациенток основной группы. Почти в 2 раза чаще у 51 (82,3%) пациентки контрольной группы имели место осложненные роды, в основной группе данный фактор наблюдался у 38 (48,1%) пациенток.

При сравнительном анализе показателей периферической крови у больных МР РШМ со здоровыми женщинами, различия наблюдались в основном между показателями гемоглобина, так у больных МР РШМ наблюда-

лось снижение гемоглобина: контрольная группа - 81,9±0,8г/л, основная группа - 80,1±2,8 г/л, что в основном связано с периодическими кровотечениями из половых путей.

Таблица 1

Некоторые показатели клеточного иммунитета у обследованных больных с МР РШМ

Показатели	КГ (n=30)	Группа сравнения (n=62)	Основная группа(n=79)
Лейкоциты $\cdot 10^9$/л	4,19+0,21	6,83±0,18***	8,83±0,43***^^^
Лимфоциты $\cdot 10^9$/л	1,31±0,11	2,31±0,09***	2,89±0,07***^^^
Лимфоциты %	31,19±1,36	31,99±1,08	40,41±5,31
Т-лимфоциты $\cdot 10^9$/л	0,75±0,09	0,99±0,08	1,33±0,05***^^^
Т-лимфоциты, %	57,87±5,78	89,11±4,38***	66,29±8,33^
CD4+(Т-хелперы) $\cdot 10^9$/л	0,25±0,09	0,64±0,025***	0,31±0,02^^^
CD4+(Т-хелперы), %	34,89±2,67	41,22±2,62	51,14±3,98***^
CD8+(Т-супрессоры), %	27,3±0,41	22,11±0,22***	23,18±0,91***^
ИРИ	1,32±0,22	2,08±0,05***	2,56±0,03***^^^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (*** - P<0,001), ^ - различия относительно данных 1 группы значимы (^ - P<0,05, ^^^ - P<0,001)

При подсчете степени иммунных расстройств (СИР) по основным показателям иммунного статуса установлено, что у больных группы сравнения по различным показателям II-III степень СИР, выявлена от 8% (по Т-супрессорам) до 43%, у больных основной группы были выявлены более выраженные нарушения показателей иммунного статуса у 30-62% больных практически по всем исследованным показателям.

У больных группы сравнения дополнительную информацию дало выстраивание рейтинга изменений параметров из расчета коэффициента диагностической ценности, на основании которого определена формула расстройств иммунной системы (ФРИС), позволяющая выявить ключевые показатели гипо- и гиперфункции иммунной системы по звеньям иммунитета: $CD4_3^+CD3_3^+IgA^{3+}Вл^{3+}CD8_3^+$ $Лимф_3^+IgM_1^+IgG_1^+$. Формула расстройств иммунной системы у больных основной группы имела вид: $CD4_3^+$В-$лим._3^+IgA_3^+IgM_3^+CD8_3^+CD3_3^+Лимф._3^+IgG_1^+$.

В гуморальном звене отмечалась иммунная гиперфункция иммунных расстройств до III степени IgA у 100% больных группы сравнения, транзиторное повышение I степени IgG у 41,0% обследуемых и II степени у нами было установлено, что при МР РШМ в крови повышено содержание имму-

ноглобулина А (превышает нормальные показатели в 2,0-2,9 раза), преобладающего в составе иммунных комплексов.

Таблица 2

Изменения показателей гуморального звена иммунитета у обследованных больных с МР РШМ

Показатели	КГ(n=30)	Группа сравнения (n=62)	Основная группа(n=79)
В-лимфоциты, %	13,2±0,42	17,3±0,17***	19,9±0,19***^^^
В-лимфоциты·10^9/л	0,45±0,07	0,86±0,09***	0,64±0,013**^
IgA (г/л)	2,93±0,09	5,89±0,07***	8,58±0,10***^^^
IgM (г/л)	1,66±0,08	1,96±0,09*	3,86±0,0***^^^
IgG (г/л)	15,98±0,51	19,47±0,36***	21,87±0,84***^^
ЦИК, усл.ед	50,0±2,5	127,6±2,3***	176,5±3,9***^^^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных 1 группы значимы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^^ - P<0,001)

Следует отметить, что оценка гемо-и иммунограммы должна производиться с учетом клинической картины и расчетом степени иммунных расстройств по формуле Земскова А. М.:

$$SE = \frac{Рис - Рт}{Рис} - \frac{Рис - Рм}{Рис} \cdot 100\%$$

при которой возможны 3 степени нарушения: 1 степень - 1-33% (не требует иммунокоррекции), 2 степень - 34-66%, 3 степень - более 66% (2 и 3 степень требуют обязательной иммунокоррекции).

Таким образом, наши исследования выявили у больных МР РШМ значительные изменения со стороны клеточного иммунитета, которые проявляются в уменьшении количества Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, Т-хелперов и увеличении Т-супрессоров при снижении индекса иммунорегуляции. Эти изменения зависели от длительности заболевания и были более выраженными у больных основной группы, чем у больных группы сравнения.

В патогенезе МР РШМ цитокины играют существенную роль. Цитокины регулируют развитие местных защитных реакций организма в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителия. TNF-a является провоспалительным цитокином, продуцируемым различными клетками, включая активированные Т-клетки, кератиноциты и клетки Лангерганса. TNF-a оказывает многочисленные эффекты при развитии иммунного ответа, запуская активацию и набор воспалительных клеток, увеличивая продукцию провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6 и IL-8, и активацию факторов ядерной транскрипции, таких как NF-кB для поддержания иммунного ответа. При МР РШМ, отмечаются повышенные уровни TNF-a и экспрессии рецепторов TNF-a в периферической крови. TNF-a повышает пролиферацию кератиноцитов in vitro. Предполагается, что TNF-a блокирует апоптозкератиноци-

тов и способствует более долгой продолжительности жизни кератиноцитову больных МР РШМ. TNF-a влияет на васкуляризационные процессы и способствует повышенной экспрессии эндотелиальных молекул адгезии, вовлеченных в миграцию Т-клеток. В дополнении TNF-a повышает продукцию сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), который ведет к пролиферации сосудов.

Главная роль в патогенезе развития МР РШМ отводится Т-клеткам, особенно CDS+клеткам, которые способствуют повышенной продукции цитокинов, включая IL-1, IL-2, IL-10, TNF-a. Провоспалительные цитокины IL-1β и TNF-a также играют важную роль в метаболизме путем образования новой молекулы, которая является рецептором TNF-a, экспрессируемым активированными Т-клетками. Эрозивные изменения, встречающиеся при артрите, ассоциированы с повышенными уровнями предшественников остеокластов в периферической крови.

Таким образом, TNF-a и IL-1βиграют ключевую роль среди медиаторов воспаления в патогенезе МР РШМ.

По результатам наших исследований установлено, что интерлейкин-1β увеличился до 157,8 пкг/мл, что составляет увеличение уровня в 4,4 раза при поверхностной форме и до 199,1 пкг/мл – в 5,6 раза у больных основной группы по сравнению с контрольной группой. Фактор некроза опухоли (TNF--α) больных группы сравнения возрос в 1,28 раза, а у больных основной группы – в 1,94 раз. Очевидно, четко прослеживается тенденция увеличения величины показателей цитокинов при хронизации процесса.

Изучение концентрации таких медиаторов иммунного ответа, как TNF-α и IL-1β, показало, что у больных МР РШМ уровень изученных цитокинов достоверно повышается (P<0,001). Полученные нами данные позволяют сделать вывод о роли TNF-α и IL-1β в механизмах нарушения в тканях сосудов.

В пятой главе диссертации**«Характеристика экзентераций органов малого таза при местно-распространенном раке шейки матки»** нами изучены особенности общей предоперационной подготовки, особенности анестезиологической подготовки больных, общие принципы хирургических вмешательств, выполняемых при местно-распространенным раке органов гениталий, определены критерии отбора больных для экзентераций органов малого таза, т.е. показания и противопоказания к операции, особенности выполнения передней экзентерации органов малого таза у больных с местно-распространенным раком шейки матки.

Высокий риск развития интра и послеоперационных осложнений при таких ультрарадикальных операциях как ЭМТ, при которых характерен длительный временной интервал подачи наркоза, целесообразно соблюдать определенную последовательность интенсивной подготовки к операции данной категории больных. Наиболее оптимальной методикой обезболивания при таких операциях является общепринятая методика анестезии - базисный фентаниловый наркоз в сочетании с эпидуральной анестезией, которая в частности и применялась нами. Продленная эпидуральная анестезия имеет значимое место и в послеоперационном обезболивании.

Ключевым моментом, предопределяющим успешность ЭМТ, является адекватная оценка состояния больной, тщательный отбор пациентов. В нашем исследовании показаниями к экзентерации послужило осложненное течение заболевания, это такие симптомы, как кровотечение, болевой синдром, уретерогидронефроз, выделение мочи из влагалища (прорастание опухоли в мочевой пузырь), так как другие методы лечения не позволяют устранить опасные для жизни осложнения. Абсолютным противопоказанием к проведению ЭМТ явились – отдаленные метастазы, распространение опухолевой инфильтрации до костей таза, прорастание опухоли в костную ткань, в области седалищной кости, вследствие чего возникает седалищная невралгия и отек нижней конечности.

Продолжительность операции составила от 3до 7 часов 50 мин в зависимости от клинической ситуации и интраоперационной находки, также от способа деривации мочи. Интраоперационная кровопотеря колебалась от 600 до 1500 мл. Летального исхода во время операции не наблюдалось.

Методика выполнения ЭМТ многократно описана в литературных источниках и включает в себя эксплоративный, аблятивный и реконструктивный этапы. При эксплоративном этапе производится вышеописанная тщательная ревизия брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, оценка состояния лимфатических узлов, вскрытие бессосудистых клечаточных пространств таза, по возможности с полным сохранением периуретеральной фасции. При этом, создаются условия для выполнения полной лимфодиссекции единым блоком.

После произведения ревизии всех отделов брюшной выполняли второй – аблятивный этап операции.

Следующим этапом ЭМТ был реконструктивный, который подразумевал: выбор способа отведения мочи; восстановление тазового дна.

В нашем исследовании мы применили 3 способа отведения мочи: Уретерокутанеостомия (УКС); операция Бриккера и толстокишечный мочевой резервуар с контролируемым опорожнением (аппендикостомия).

Чаще для отведения мочи нами использована УКС у 71 больной, что составило 50,4%, далее по частоте применения стоит операция Бриккера у 35 пациенток (24,8%), и наконец, формирование толстокишечного мочевого резервуара с контролируемым опорожнением выполнена у 27 пациенток (19,1%).

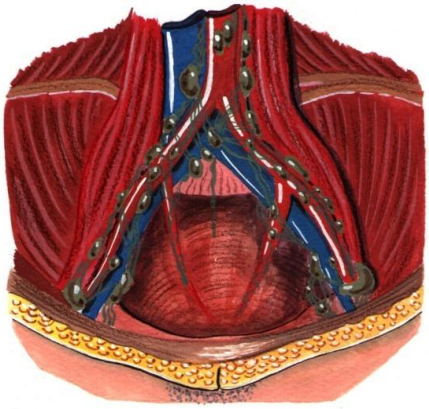


Рис.2. Схема удаляемых групп лимфатических узлов

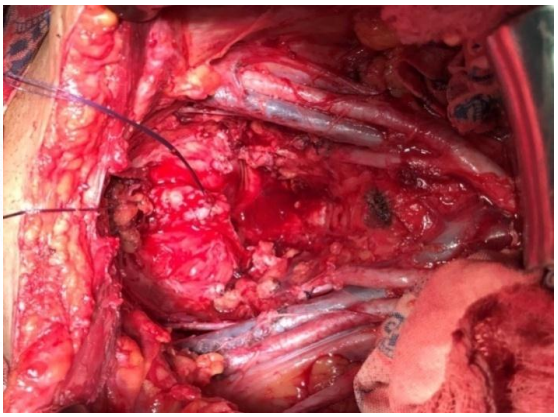


Рис.3. Вид операционного поля после передней экзентерации органов малого таза с аорто-

подвздошной и тазовообтураторнойлимфодис-
секцией

Другой задачей реконструктивного этапа ЭМТ является реконструкция тазового дна, которая преследует две цели: ликвидация «мертвого» пространства, после удаления тазовых органов, «сохранение» петель тонкого кишечника и их анатомической позиции, предотвращение их транслокации в полость малого таза, адгезию к стенкам малого таза.

Рис.4. Иссечение кожного лоскута из передней брюшной стенки
с подкожной клетчаткой

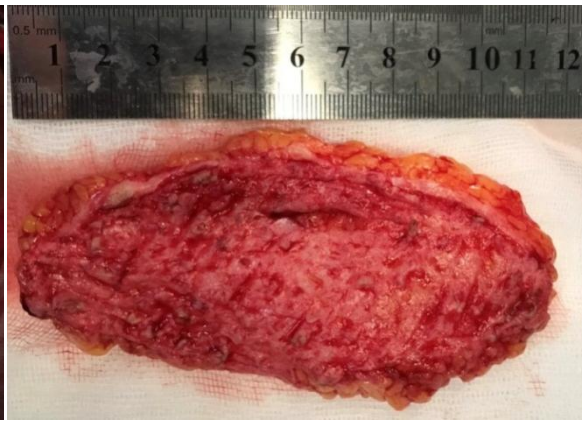


Рис. 5. Удаление эпидермиса до слоясобственной дермы

Рис.6. Подкожно-жировая клетчатка иссеченного кожного лоскута.

Рис.7. Установление кожноголоскута в тазовое дно.

В нашем исследовании мы использовали 3 вида реконструкции тазового дна: большим сальником, местными мышцами и кожным лоскутом. Разработанный нами способ реконструкции тазового дна кожным лоскутом после экзентераций органов малого, обеспечивает более выгодные условия для реабилитации больных, является технически доступным в выполнении.

Таким образом, экзентерация малого таза требует разностороннего, мультидисциплинарного подхода начиная с тщательного отбора пациентов к операции, предоперационной подготовки, выбора оптимального вида наркозного пособия до поэтапного выполнения самой операции. Причем, наиболее оптимального вида деривации мочи и реконструкции тазового после ЭМТ, во многом определяют непосредственные и отдаленные результаты заболевания, отражают в той или иной степени качество жизни пациенток.

Шестая глава диссертации **«Непосредственные и отдаленные результаты после передней экзентерации органов малого таза»** посвящена изу-

чению непосредственных и отдаленных результатов после экзентераций малого таза, оценке качества жизни исследованных больных до и после операции. Послеоперационные осложнения были разделены на 2 группы: хирургические и нехирургические. Всего хирургических осложнений наблюдалось у 59 больных (41,8%), из них на долю больных контрольной группы пришлось 31 (22%), основной группы 25 (17,7%) случаев. Нехирургические осложнения всего прослежены у 31(22%) больной, существенного различия между группами при сравнении не отмечено. Преимущественно наблюдался пиелонефрита у 21 (14,9%) больных, тромбофлебит нижних конечностей у 3 (2,1%) больных, и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) наблюдалась у 7 (4,9%) из общего количества исследуемых пациенток.В зависимости от степени тяжести анализ послеоперационных осложнений мы проводили по шкале Clavien-Dindo, согласно которому в общей группе исследования послеоперационные хирургические осложнения развились у 59 из 141 больных, что составило 41,8%. При этом в контрольной группе – у 31 (22,0%), во основной – 25 (17,7%), $p<0,05$.

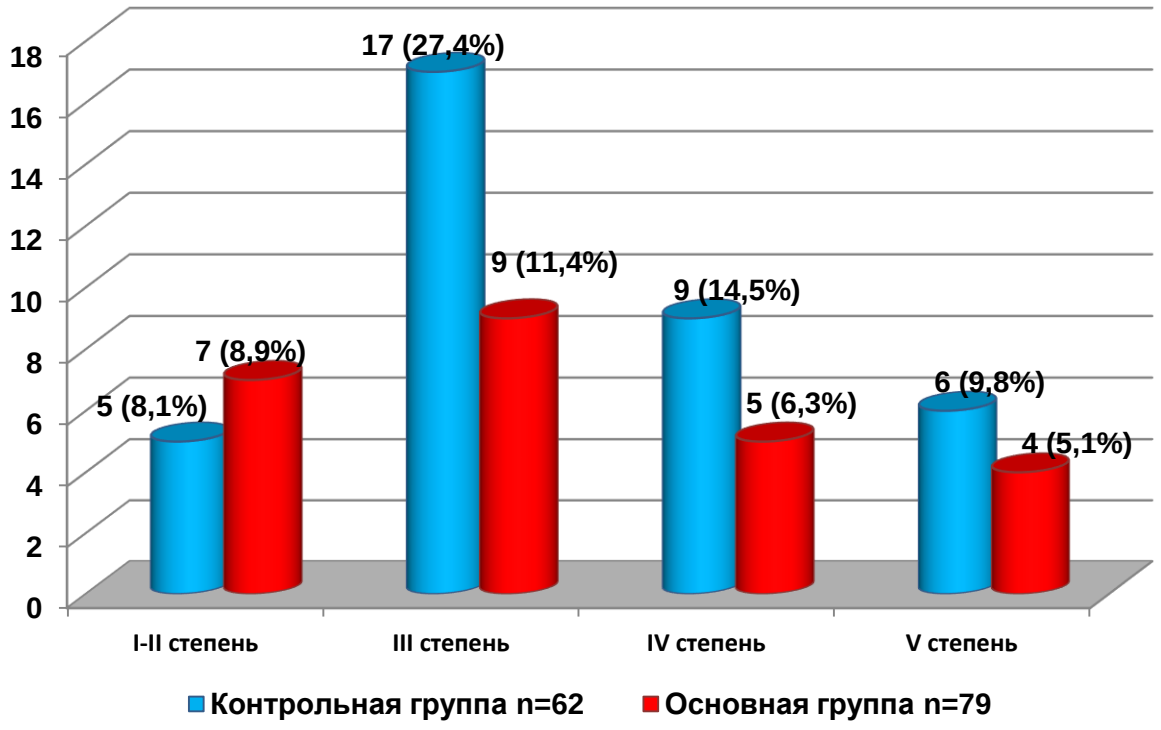


Рис.8. Распределение послеоперационных хирургических осложнений по шкале Clavien-Dindo.

Всего от осложнений после ЭМТ умерло 10 больных (7,1%). Средний возраст умерших больных составил 58,9±10,3 лет, причем из них 8 (5,7%) больных относились пожилой возрастной группе. Проведенный анализ летальных исходов показал, что больше всего больные умерли от ТЭЛА, которая наблюдалась всего у 7 (4,9%) больных, так, 3(4,8%) и 4(5,0%) случаев у пациенток обеих групп соответственно. Из числа больных с внутрибрюшным кровотечением у 2 (1,4%) исход был летальным, сепсис развился у одной пациентки 1,6% после перитонита, также с летальным исходом.

Таблица 3

Непосредственные результаты лечения исследуемых больных в сравнительном аспекте

Осложнения	Контрольная группа n=62		Основная группа n=79					
			1подгруппа n=32		2подгруппа n=21		3подгруппа n=26	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
	Хирургические							
Некроз перемещенного лоскута	0	0	3	9,4*	0	0	1	3,8
Локальные гнойно-септические осложнения	9	14,5	4	12,5	3	14,3	2	7,8
Перитонит	4	6,5	0	0	2	9,5	2	7,8
Сепсис	1	1,6	0	0	0	0	0	0
Внутрибрюшное кровотечение	3	4,8	2	6,3	1	4,8	0	0
Стриктура мочеточникового резервуара	0	0	0	0	0	0	1	3,8
Нагноение инкапсулированной гематомы	0	0	1	3,1	0	0	0	0
Спаечная кишечная непроходимость	6	9,7	1	3,1	0	0	0	0
Итого	31	50,0	12	37,5	7	33,3	6	23,1*
Нехирургические								
Пиелонефрит	10	16,1	5	15,6	3	14,3	3	11,5
Тромбофлебит нижних конечностей	2	3,2	0	0	1	4,8	0	0
ТЭЛА	3	4,8	2	6,3	1	4,8	1	3,8
Итого	15	24,2	7	21,9	5	23,8	4	15,4

Проведенное нами исследование показало, что состояние регионарных лимфатических узлов и краев резекции послеоперационного макропрепарата, размеры опухоли являются предрасполагающими факторами, влияющими на прогноз заболевания. Хирургические вмешательства, выполненные в объеме R0 при отсутствие метастатического поражения регионарных лимфоузлов наиболее благоприятны в плане прогноза. Так, медиана ОВ в данном случае составила 32,1 месяца, пятилетняя ОВ – 18,4±8,3%, что свидетельствует о необходимости тщательно предоперационного обследования пациенток с целью исключения метастатического поражения регионарных лимфатических узлов и оценки возможности выполнения R0 резекции.

Согласно данным послеоперационного гистологического исследования, метастатическое поражение лимфатических узлов (pN1) выявлено у 32 (22,7%) больных, у 109 (77,3%) пациенток вовлечение регионарных лимфоузлов в опухолевый процесс отсутствовало. Медиана выживаемости в группе пациенток с отсутствием метастатического поражения лимфатических узлов составила 32,1 месяца. При отсутствии метастазов в лимфатических узлах 12 месяцев прожили 80,5±8,3% женщин, 3- и 5-летняя выживаемость составила 36,2±9,8% и 18,4±8,3% соответственно. При метастатическом поражении лимфатических узлов медиана жизни составила всего 11,2 месяца, одногодичная выживаемость – 45,5±17,1%, два года не прожила ни одна пациентка.

Проведенный анализ качества жизни больных, проведенный методом индивидуального анкетирования с помощью опросника SF-36 показал, что все показатели перед операцией были снижены, особенно ролевого физического функционирования, общего здоровья и ролевого эмоционального функционирования. Причем разница между показателями обоих групп незначительна.

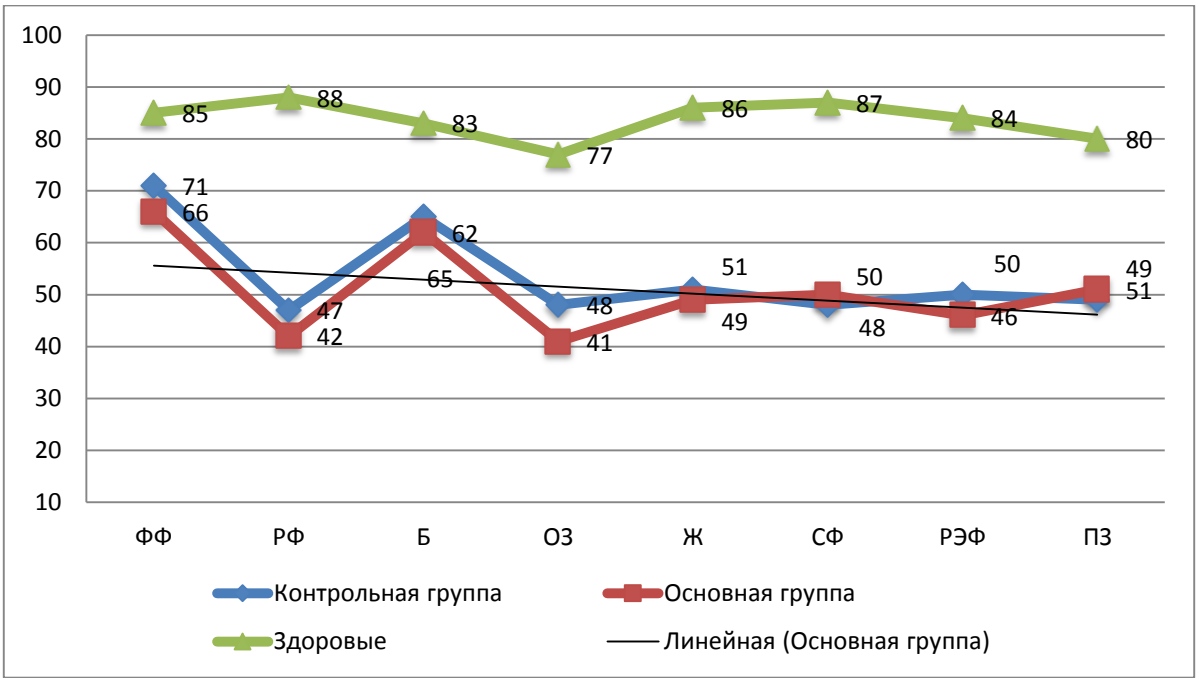


Рис. 9. Показатели качества жизни больных до операции: ФФ – физическое функционирование, РФ – ролевое функционирование,Б – боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальноефункционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье.

Через 3 месяца после операции анализ качества жизни больных показал, что отличия у больных контрольной группы наблюдались по критериям физического функционирования, боли, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья ($p<0,05$).

Через 6 месяцев после операции различия показателей качества жизни между больными контрольной и основной группы уменьшились, в частности, динамика отмечалась по шкале боли, общего здоровья и жизнеспособности.

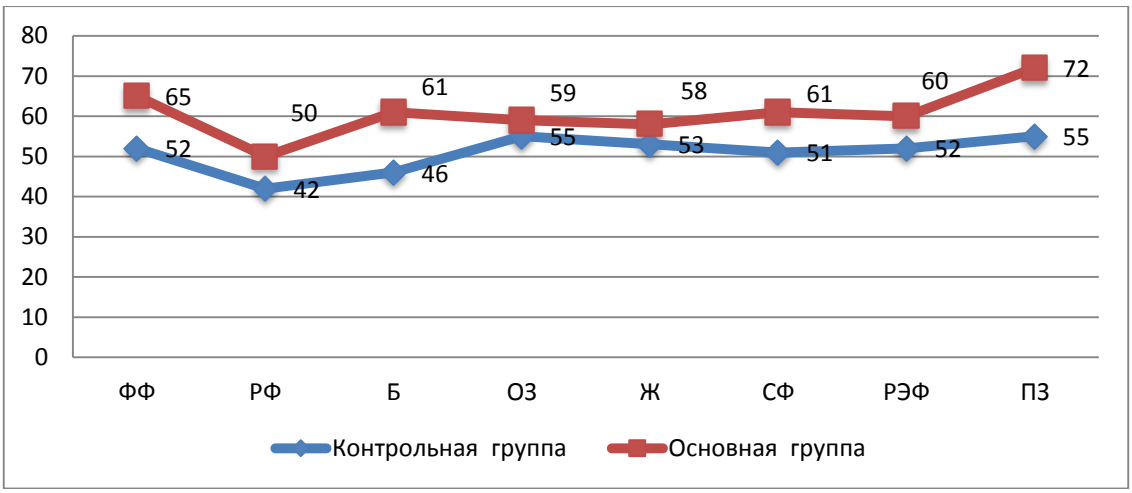


Рис. 10. Показатели качества жизни больных через 3 месяца после операции

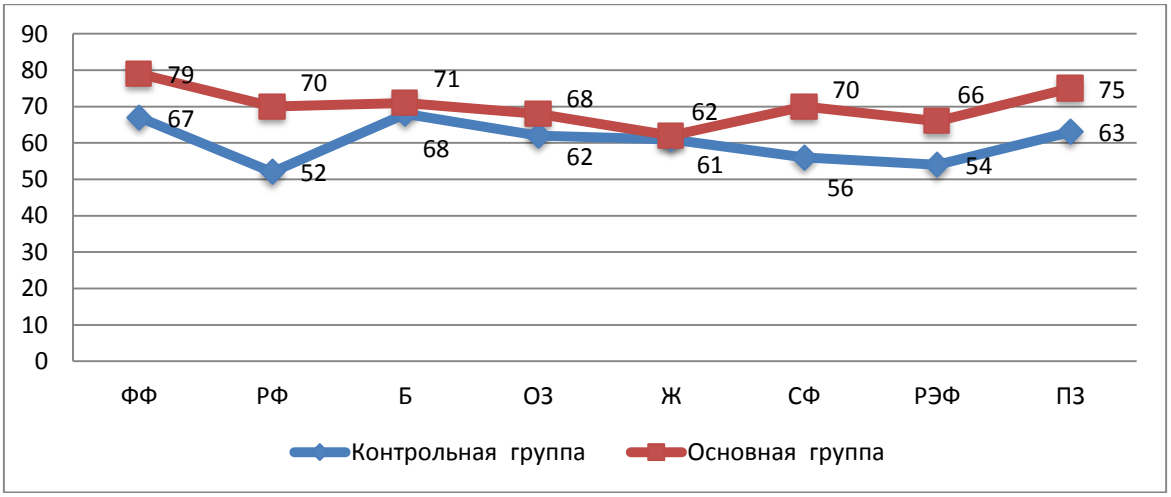


Рис. 11. Показатели качества жизни больных через 6 месяцев после операции.

Проблема лечения больных МР РШМ продолжает оставаться вцентре внимание онкологов всего мира, так как эти больные относятся к весьма сложной категории пациентов, в особенности с осложненным течением заболевания. Выполнение экзентераций при осложненном, местнораспространенном раке шейки матки является методом единственным способом лечения, «спасительной» операцией, в частности с реконструктивным этапом, характеризуется относительным уменьшением частоты послеоперационных осложнений, послеоперационной летальности и достоверно высокими показателями выживаемости больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора медицинских наук на тему: «Новые подходы к хирургической реконструкции тазового дна при местно-распространенном раке шейки матки после экзентераций органов малого таза» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Анализ динамики заболеваемости РШМ в Республике Узбекистан с 2008 по 2017 год показал, что пик уровня заболеваемости (4,8 на 100 тыс. нас.) и смертности (2,6 на 100 тыс. нас.) наблюдался в 2017 г. Прогноз заболеваемости РШМ по республике на ближайшие 5 лет, согласно которым, в 2019г интенсивный показатель заболеваемости РШМ составит – 4,9; 2020г – 4,7; в 2021г – 4,4; в 2022г – 4,7; в 2023г – 4,6. Точность прогноза является высокой, поскольку средняя относительная ошибка менее 10%.

2. Разработанный нами метод реконструкции «пустого» тазового дна кожным лоскутом после экзентерации органов малого таза является технически доступным, продолжительность операции сокращается почти в 1,5 раза, в зависимости от вида деривации мочи, тем самым снижается риск развития непосредственных послеоперационных осложнений и улучшается их реабилитационный период по сравнению с существующими реконструктивно-пластическими методами.

3. Анализ состояния иммунного статуса больных МР РШМ показал, что наблюдается депрессия Т клеточного и активация гуморального звеньев иммунитета.Специфическаяраковая иммунодепрессия отчетливо прослеживается во всех группах, так как опухоль также использует свои механизмы подавления иммунной системы для уменьшения естественной противоопухолевой резистентностиорганизма.Больным с II и IIIстепенью иммунного расстройства требуется иммунная коррекция.

4. После стандартной передней ЭМТ и реконструкции тазового дна кожным лоскутом послеоперационные хирургические осложнения составили 23,1% случаев, что было меньше на 62,3%, чем у больных, которым делали реконструкцию мышечным лоскутом и на 44,2% меньше чем у больных, которым делали реконструкцию большим сальником, что свидетельствует о большей эффективности реконструкции кожным лоскутом. Нехирургические осложнения по частоте в группе больных с реконструкцией тазового дна и без неё существенно не отличались.

5. Качество жизни у больных с реконструкцией тазового дна через 3 и 6 месяцев после операции было выше по шкале физического, социального и ролевого эмоционального функционирования, по критериям болевого синдрома и психического здоровья пациенток ($p<0,05$).

6. Основными прогностическими факторами, влияющими на показатели общей и безрецидивной выживаемости больных с местно-распространенным раком шейки матки после экзентераций являются состояние регионарных лимфатических узлов и краев резекции опухоли, размеры опухоли более 5 см. Одногодичная общая выживаемость больных с радикальной резекцией в объеме R0 составила 62,5±11,9%, 3-х летняя - 36,7±9,8% и 5-летняя 16,6±8,3%. При отсутствии метастазов в лимфоузлах годичная выживаемость составила 80,5±8,3% случаев, 3-х летняя - 36,2±9,8%, 5-летняя выживаемость была равна 18,4±8,3% случаев. При метастазах в лимфатических узлах одногодичная выживаемость составила 45,5±17,1%, до 2-х лет пациентки не дожили.

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

REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

ZAKHIROVA NARGIZA NEMATOVNA

NEW APPROACHES TO SURGICAL RECONSTRUCTION OF PELVIC FLOORIN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER

14.00.14 –Oncology

DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR(DSc) OF MEDICAL SCIENCES

TASHKENT – 2019

The theme of doctor of Doctor of Medical Sciences(DSc) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2018.4.DSc/Tib326.

The doctoral **(DSc)** dissertation has been done at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

The abstract of the dissertation was posted in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been poster on the website of the Scientific Council at www.cancercenter.uz and on the website of "ZiyoNet" Information and Educational Portal at www.ziyonet.uz.

Scientific adviser::	**Tillyashaykhov Mirzagoleb Nigmatovich** Doctor of Medicine Sciences, Professor
Official opponents:	**Khodjaev Abduvokhid Valievich** Doctor of Medicine, Professor
	Sultanov Saidazim Nasirovich Doctor of Medicine Sciences, Professor
	Islambekova Zulfiya Astanakulovna Doctor of Medicine Sciences
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 defense will take place on «____» _____ 2019 at ___ o'clock at the meeting of the Scientific council on "___" _____ 2019, №.DSc.26.04.2018.Tib.64.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Address: 383 Farabi str., 100110 Tashkent city. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@ronc.uz.).

The dissertation is available in the Information Resource Centre of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registered under No.____). Address: 383 Farobi str., 100110 Tashkent city. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96.

The abstract of the dissertation was distributed on "_____"_____2019.
(Registry record No. _____ dated "_____"_____2019)

M.A. Gafur-Akhunov
Deputy Chairman of the Scientific council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine Sciences, Professor

A.A. Adilkhodjaev
Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, Doctor of Medicine Sciences, assistant of professor

M.Kh. Khodjibekov
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the research. Improving the results of treatment of patients with locally advanced cervical cancer (LACC) with invasion into the bladder by perfection the reconstruction phase of operations.

The object of the research. data of comprehensive examination and treatment of 141 patients with locally advanced cervical cancerwere on treatment and examination in the clinic of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Oncologyin its Tashkent city branch from 2005 to 2017.

The scientific noveltyof research works. New methodological approaches developedto the surgical treatment of patients with locally advanced form of cervical cancer with invasion into the bladder, allowed to expand the contingent of patients previously considered unresectable.Thus, the criteria for the selection of patients, also indications and contraindications for carrying out ultraradical operations, studied the features of preoperative preparation and the most optimal anesthesia.

For the first time, an analysis of the dynamics of morbidity and mortality of cervical cancer in the Republic of Uzbekistan from 2008 to 2017, also defined prognosis of cervical cancer in the country for the next 5 years.

For the first time, a new method of reconstructive plastic surgery has been developed after exenteration of the pelvic organs, providing for the plasticity of the so-called "empty pelvic floor" skin flap and an omentum.

The analysis of various types of reconstructive plastic surgery, performed to shelter a pelvic floor defect and various methods of urinary derivation after exenteration of the pelvic organs in a comparative aspect.

Practical results of the research works. Differential approaches to surgical treatment and the reconstructive phase of operations during exenteration of the pelvic organs have been developed, in patients with locally advanced form of cervical cancer with invasion into the bladder, which improve the quality of treatment, improve the performance of the immediate and long-term results and vital prognosis of patients.

Optimized the principles of preparation for surgery and anesthesiology aid in the studied category of patients. Improved existing and developed new approaches that can be used to solve many scientific and practical problems associated with the study of number problems of increasing the effectiveness of treatment, rehabilitation of patients with locally advanced form of cervical cancer with invasion into the bladder.

Implementation of research works.On the basis of the obtained scientific results on the improvement of surgical treatment of cervical cancer:

2 methodical recommendations were developed: «Exenteration of the pelvic organs» and «Features of the clinical course of locally advanced cervical cancer»,that are embedded in health care practice.

The results of research on the improvement of surgical treatment are introduced into practical health care, in particular, in the Syrdarya and Fergana branches of the RSSPMCOR (Certificate No. 8n-d / 16, January 30, 2019).

Developed guidelines «Clinical protocols for diagnosis and treatment of cervical cancer»,which are implemented in the practice of RSSPMCOR, its city and regional branches (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / January 16, January 30, 2019).

Methodical recommendations «Features of the clinical course of locally advanced cervical cancer», approved by the Ministry of Health No. 8n-p / 562 16.06.2015,implemented in the practical activities of the Tashkent city and Tashkent regional branch of RSSPMCOR.

The introduction of research results significantly improved the quality of life, increase the periods of remission and survival of patients with LACC.

The outline of thesis. The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, introduction, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the thesis is 175 pages.

СПИСОКОПУБЛИКОВАННЫХРАБОТ
НАШР ҚИЛИНГАНИШЛАРРЎЙХАТИ
LISTOFPUBLISHEDWORKS

Iбўлим (Iчасть; Ipart)

1. Tilliashaykhov M.N., Zakhirova N.N.Comparative characteristic of expression of antigens of immunogistochemical profile in uterine cervical cancer// European Science Review. - Austria, Vienna, 2017. -№7-8. -P. 39-41(14.00.00, №19)
2. Tilliashaykhov M.N., Zakhirova N.N. Surgical reconstruction of the pelvic bottom after exenteration at local widespread cervical cancer// European Science Review - Austria, Vienna, 2018. -№5-6. -P.200-203 (14.00.00, №19).
3. Тилляшайхов М.Н., Захирова Н.Н., Ахмедов О.М., Бойко Е.В. Экзентерация малого таза с одномоментной пластикой тазового дна: ближайшие результаты// Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2018. -№3. – С. 81-84(14.00.00, №19).
4. Тилляшайхов М.Н., Захирова Н.Н. Влияние передней экзентерации органов таза при местно-распространенном раке шейки матки на качество жизни и выживаемость пациентов// Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана. – Ташкент, 2018. - №3. – С. 112-115(14.00.00, №17).
5. TilliashaykhovM.N., ZakhirovaN.N. Front impressions of small pancre with reconstruction of muscular slot in patients with locally extended uterine cervical cancer// The European Science Review - Austria, Vienna, 2018. -№7-8. -P. 163-164(14.00.00, №19).
6. Захирова Н.Н., Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Ахмедов О.М. Непосредственные результаты передней экзентерации малого таза с реконструкцией мышечным лоскутом// Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2018. - №2. – С. 52-54 (14.00.00, №21).
7. Захирова Н.Н., Тилляшайхов М.Н., Ахмедов О.М.,Эгамбердиев Д.М. Анализ причин запущенности рака шейки матки по направлению «Задержка пациента// Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2018. -№3. – С. 9-11(14.00.00, №20)
8. Захирова Н.Н., Тилляшайхов М.Н., Ахмедов О.М., Бойко Е.В. Реконструкция тазового дна после экзентерации малого таза при местно-распространенном раке шейки матки// Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2018. -№3. – С. 22-25(14.00.00, №19)
9. Захирова Н.Н., Тилляшайхов М.Н., Ахмедов О.М. Экзентерация малого таза у больных раком шейки матки» (Обзор литературы)// Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2018. -№3. – С. 54-58(14.00.00, №20)
10. Захирова Н.Н., Тилляшайхов М.Н., Эгамбердиев Д.М., Ахмедов О.М. Оценка причин запущенности рака шейки маткипо направлению «задержка врача// Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2018. - №4. – С. 52(14.00.00, №21).

IIбўлим (IIчасть; IIpart)

1. ZakhirovaN.N.Newapproachesthepreventionandearlydiagnosiscervicalcancer// Материалы международного конгресса «Прогресс и противоречия в онкогинекологии и маммологии». - Алматы, 2017. - №3. – С. 58

2. ЗахироваН.Н., АхмедовО.М., ЭгамбердиевД.М., ЮсуповБ.Д., СайдахмедоваВ.А. ОтажоновМ.М., НековаГ.О. «Причинызапущенностирака шейки матки в Узбекистане: как решить проблему?»// Материалы X Съезда онкологов и радиологов стран СНГ «Евразийский онкологический журнал». - Сочи, 2018. Том 6. - №1. – С. 319.

3. ХоджаевА.В., КамышовС.В., НиёзоваШ.Х., ЗахироваН.Н.Theroleofmolecularbiologicaltumormarkersinthesurvivalofpatientswithcervicalcancer//МатериалыX СъездаонкологовирадиологовстранСНГ «Евразийскийонкологическийжурнал». - Сочи, 2018. Том 6. - №1. – С. 47-48.

4. Захирова Н.Н., Ахмедов О.М., Эгамбердиев Д.М., Юсупов Б.Д., Джанклич С.М., Тен Я.В., Сайдахмедова В.А., Османова В.З. Существующие барьеры при лечении больных раком шейки матки в Узбекистане// Материалы XV Научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований». – Фергана, 2018. -№3. – С. 127.

5. Османова В.З., Захирова Н.Н., Эгамбердиев Д.М., Сайдахмедова В.А., Юсупов Б.Д., Ахмедов О.М., Джанклич С.М., Некова Г.О., Отажонов М.М. Ключевые аспекты запущенности рака шейки матки в Узбекистане// Материалы XV Научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований». – Фергана, 2018. -№3. – С. 104

6. AhmedovO.M., ZakhirovaN.N., UmarovaN.A.Intra-arterial Regional Polychemotherapy and Chemotherapy – Embolization (IARPChT&ChT – EMB) in the combine treatment of the patients with Cervical Cancer// Genitourinary&Gynecological cancers, Kuweit conferens, GUG-KC. - Kuwait, 2018. -№2. – С. 34

7. AhmedovO.M., ZakhirovaN.N.,NekovaG.O.Treatment of Cervical cancer in young ages patients with organosaving components// Genitourinary&Gynecological cancers, Kuweit conferens, GUG-KC. - Kuwait, 2018. - №2. – С. 35

8. ЗахироваН.Н., ЭгамбердиевД.М., ЮсуповБ.Д., АхмедовО.М.,ОтажоновМ.М., НековаГ.О.Национальная программа по профилактике и контролю рака шейки матки при поддержке новой глобальной совместной программы ООН//МатериалыXСъездаонкологовирадиологовстранСНГЕвразийскийонкологическийжурнал. - Сочи, 2018. Том 6. - №1. – С. 319.

9. Tilliashaykhov M.N., Zakhirova N.N., Ahmedov O.M., Djanklich S., Ten Y.V. Long-term results of treatment of patients with locally advanced cervical can-

cer after pelvic exenteration // Annals of Oncology 29 (Supplement 9) - №2530: ix79–ix86, 201doi:10.1093/annonc/mdy436.

10. Tilliashaykhov M.N., Zakhirova N.N., Ahmedov O.M., Djanklich S., Ten Y.V.Pelvic plastic reconstruction results after small pelvic exenteration// Annals of Oncology29, Vol.29, Supplement 9, November 201doi:10.1093/annonc/mdy436 | ix81, №263P.

11. Tilliashaykhov M.N., Zakhirova N.N., Ahmedov O.M., Djanklich S., Ten Y.V. Development of the surgery method of pelvic floor reconstruction in locally advanced cervical cancer after exenteration»// Annals of Oncology 29 (Supplement 9) - №264P: ix79–ix86, 201doi:10.1093/annonc/mdy436.

12. SaidakhmedovaV., ZakhirovaN., OsmanovaE., AhmedovO., YusupovB., DjanklichS., EgamberdievD. Barriers to early diagnostics of Cervical cancers in Uzbekistan// Annals of Oncology 29 (Supplement 9) - №2560: ix80, 201doi:10.1093/annonc/mdy436.

13. AhmedovO.M., ZakhirovaN. N.,UmarovaA.Neoadjuvant intraarterial chemotherapy and chemoembolization in locally advanced cervix cancer// Annals of Oncology29, Volume29| Supplement 9, November 201doi:10.1093/annonc/mdy436 | ix81, №260P.

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

Бичими 60x84 1/16. «Times New Roman» гарнитура босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи: 3,75. Адади 100. Буюртма № 52.

«Тошкент кимё-технология институти» босмахонасида чоп этилди.
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.