

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

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

**ХУДАЙБЕРДИЕВА МАШХУРА ШАВКАТОВНА**

**МЕЪДА САРАТОНИ РЕЦИДИВИ, ПРОГНОЗ ОМИЛЛАРИ ТАЪСИРИ,  
ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ ЯХШИЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Худайбердиева Машхура Шавкатовна**

Меъда саратони рецидиви, прогноз  
омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва  
даволашни яхшилаш йўллари ..... 3

**Худайбердиева Машхура Шавкатовна**

Рецидив рака желудка, влияние факторов  
прогноза, пути улучшения ранней  
диагностики и лечения ..... 23

**Khudayberdieva Mashkhura Shavkatovna**

Recurrence of gastric cancer,  
the influence of prognostic factors,  
ways to improve early diagnosis and treatment ..... 41

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 44

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

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

**ХУДАЙБЕРДИЕВА МАШХУРА ШАВКАТОВНА**

**МЕЪДА САРАТОНИ РЕЦИДИВИ, ПРОГНОЗ ОМИЛЛАРИ ТАЪСИРИ,  
ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ ЯХШИЛАШ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib662 рақам билан рўйхатга олинган.**

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

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталининг ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Джураев Миржалол Дехқонович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Ходжаев Абдувоҳид Валиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ҳакимов Ғолиб Абдуллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тожикистон Республикаси Соғлиқни сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш вазирлиги «Республика онкология илмий маркази» (Тожикистон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04.12.2018.Tib.77.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@ronc.uz](mailto:info@ronc.uz), Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

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

**М.Н. Тилляшайхов**

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

**А.А. Адилходжаев**

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

**М.Х. Ходжибеков**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотларига кўра дунёда «... меъда саратони бўйича ўлим кўрсаткичи 45,0% ни ташкил этади. Меъда саратони билан оғриган беморлар ўлимининг асосий сабаблари рецидив ва ўсма жараёнининг ривожланиши ва тарқалиши ҳисобланади...»<sup>1</sup>. Меъда саратонига қарши курашда, кўпинча беморлар ўлимига сабаб бўлувчи касаллик рецидивларини даволаш ва олдини олиш масалаларини ҳал этилиши алоҳида аҳамиятга эга. Сўнгги адабиёт маълумотларига кўра «...локорегионар рецидивларнинг сони 30-53% ни ташкил этади, 5 йиллик умр кўриш даражаси эса 18-30% гача, яъни энг пастлигича қолмоқда. Ташхисотдаги қийинчиликлар рецидивнинг «операция қилинган меъда касалликлари» фониди юзага келиши билан боғлиқ. Меъда чўлтоғида саратон рецидиви операциядан кейин 5 йил давомида 89% беморларда ривожланган ва 4% беморларда эса 10 йилдан ортиқ муддатда қайд этилган...»<sup>2</sup>. Меъда саратони рецидивлари инфилтратив ўсишга мойиллиги, юқори даражада инвазивлиги ва кўпинча атрофдаги органларга ўсиб кириши билан ифодаланувчи юқори биологик фаоллиги ва ўсманинг гистологик шаклининг хусусиятлари билан боғлиқлиги, яъни қанчалик кам дифференциаллашган бўлса, у шунчалик кўп рецидив бериши ва уни бартараф этиш соҳа олимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда меъда саратони рецидиви, прогноз омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва даволашни яхшилаш йўллари такомиллаштиришга қаратилган профилактик тадбирларни юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан, ўсманинг ўсиш чуқурлиги, жойлашиши, гистологик тузилмаси, ўсиш шаклига мос равишда меъданинг дистал субтотал резекциясини онкологик асосланган даражасини ва меъда саратонининг локорегионар рецидивини юзага келишида лимфодиссекциянинг ўрни ва адекватлигини асослаш, комплекс ташхислашда СА-72-4 карбоангидрат антигенини баҳолашнинг иммунохемилюминисцент усулини тадбиқ этиш ва мониторингини юритиш йўли билан меъда чўлтоғи саратони рецидивини эрта ташхислаш тамойилларини ишлаб чиқишдан иборат. Меъданинг рецидивланувчи саратонида меъда чўлтоғини стандарт ва комбинирлашган экстирпациясини бевосита ва узок муддатли натижаларини баҳолаш ва реконструкция турига мос равишда эзофагоёюноанастомозни шакллантиришнинг оптимал усулини танлаш ҳамда рецидивланиш жараёнининг ривожланиш хавфини комплекс

<sup>1</sup> World Health Organization. Cancer: fact sheet no.297. World Health Organization website. 2018. [www.who.int/iris/handle/10665/244872](http://www.who.int/iris/handle/10665/244872).

<sup>2</sup> Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Тузиков С.А., Пак А.В., Волков М.Ю., Савельев И.Н., Фролова И.Г. Результаты комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка //Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2013. №2. – С. 12-15

баҳолаш учун асосий прогноз омилларига мос равишда башорат харитасини ишлаб чиқиш, шунингдек, қайталаниш ва метастазлар пайдо бўлишида уларнинг аҳамиятини баҳолаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш борасида, хавфли ўсма касалликларини тўғри ташхислаш ва самарали даволаш «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>3</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли онкологик касалликларини 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», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ–2866–сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора–тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071–сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора–тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Меъда саратони (МС) энг кенг тарқалган саратон касалликлари қаторига киради. IARC (International Agency for Research on Cancer) ва турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, инсонлардаги барча хавфли ўсмалар (ХЎ) орасида МС дунёда энг кўп

---

<sup>3</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

тарқалганлиги бўйича тўртинчи ва ўлим сабабчиси сифатида иккинчи ўринни эгаллайди (Adachi Y., 2011; Brennan M.F. 2015). Дунёда ҳар йили ушбу касаллик бўйича 1 миллионга яқин янги ҳолатлар ва 700 мингдан ортиқ ўлим қайд этилади (Maruyama K., 2017). Меъда-ичак трактининг касалликлари таркибида МС иккинчи ўринни, ўлим бўйича биринчи ўринни эгаллайди (Скоропад В.Ю., 2018; Мерабишвили В.М., 2018). 2020 йилга келиб касалланганлар сонининг 1,3 миллионга ошиши башорат қилинмоқда, мутахассисларнинг фикрича, меъда-ичак трактининг хавфли ўсмалари, жумладан МС ҳам ХХІ асрда касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари бўйича биринчи ўринга чиқади.

Операция қилинган меъда касаллигининг клиник ташхисотидаги қийинчиликлар шикоятларнинг табиати ва ривожланганлиги ҳамда шиллик пардада юзага келадиган ўзгаришлар чуқурлиги ўртасида параллелликнинг мавжуд эмаслигидадир (Давыдов М.И., Абдухакимов А.Н., 2001). Фақатгина касаллик рецидивини эрта аниқлаш қайта реконструктив операцияни ўз вақтида амалга ошириш ёки махсус даволашнинг паллиатив курсини ўтказиш имконини беради.

Ўзбекистонда меъда саратонини ташхислаш, даволашнинг замонавий ва самарали усуллари қўллаш, саратон тарқалишини олдини олиш ва ташхислаш борасида қатор ишлар бажарилган (М.Д.Джураев, 2008, 2016), қорин бўшлиғи ва қоринпарда орти соҳаси саратонини ташхислаш ва даволаш (А.А.Юсупбеков, 2008), меъда ўтинқираган саратонида ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштириш (А.Н.Абдихакимов, 2003), бироқ, меъда саратони рецидиви, прогноз омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва даволашни яхшилаш йўллари оптимал тизими яратилмаган.

Шундай қилиб, меъда саратонининг рецидиви мавжуд беморларга хирургик ёрдам кўрсатиш вазифаси ҳалигача қониқарли ечимини топмаган. Мавжуд адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, клиник онкологияда ҳозирги вақтда меъда рецидивланувчи саратонининг хирургик тактикаси бўйича ягона фикр мавжуд эмас.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишлари режасининг «Қорин бўшлиғи органлари ўсмаларини ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш ва тадбиқ этиш» (2012-2014йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** дистал субтотал резекциядан кейин меъда чўлтоғида саратон рецидиви ривожланишининг асосий прогностик омиллари ўрнини аниқлаш ва уни эрта ташхислаш ва даволашни такомиллаштиришдан иборат.

### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

ўсманинг ўсиш даражаси, жойлашиши, гистологик тузилмаси, ўсиш шаклига мос равишда меъданинг дистал субтотал резекциясини онкологик асосланган даражасини ва меъда саратонининг локорегионар рецидивини юзага келишида лимфодиссекциянинг ўрни ва адекватлилигини баҳолаш;

комплекс ташхислашда СА-72-4 онкомаркерини аниқлашнинг иммунохемилюминисцент усулини тадбиқ этиш ва мониторингини юритиш йўли билан меъда чўлтоғи саратони рецидивини эрта ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш;

меъданинг рецидивланувчи саратонида меъда чўлтоғини стандарт ва комбинирланган экстирпациясини бевосита ва узоқ муддатли натижаларини баҳолаш ва реконструкция турига мос равишда эзофагоёюноанастомозни шакллантиришнинг оптимал усулини танлаш;

рецидивланиш жараёнининг ривожланиш хавфини комплекс баҳолаш учун асосий башоратлаш омилларига мос равишда харита ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2000-2017 йилларда 128 нафар меъда саратони рецидиви билан хасталанган Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази абдоминал бўлимида стационар даволанган беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** 60 та беморда жарроҳлик амалиётидан сўнг ошқозон чўлтоғи рецидиви сабабларини, ошқозон саратони рецидиви ривожланишига прогностик омилларининг таъсирини, шунингдек, эрта ташхис қўйиш ва резекция қилинган ошқозонни жарроҳлик даволашни яхшилаш усулларини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Меъда-ичак тракти рентгеноскопияси, эзофагогастроуденоскопия, ультратовуш текшируви, МСКТ, диагностик лапароскопия, тадқиқотнинг морфологик усуллари, клиник-биокимёвий тадқиқотлар, СА-72-4 онкомаркерини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

меъда саратони ўсмасининг антрал қисмида жойлашиши, ўсма хужайраларининг юқори дифференцировка даражаси, экзофит ўсиш шакли ва регионар лимфа тугунларида метастазларнинг тарқалиши асосида дистал субтотал резекциясини ўрни исботланган;

комплекс ташхислашда меъда саратонини жарроҳлик даволашдан сўнг СА 72-4 онкомаркери динамик мониторингини таъминлаш сифатида амалиётдан кейин биринчи оғи, кейинги биринчи ва иккинчи йилларнинг ҳар 3 оғи мобайнида назоратни зарурлиги асосланган;

меъда чўлтоғи экстирпациясида Бильрот-1 бўйича резекциясидан кейин Гильярович услубида, Бильрот-2 дан кейин эса РУ услубида эзофагоёюноанастомоз реконструкциясини самарали тартиби исботланган;

меъда саратони рецидиви билан касалланиш даражасида паст дифференцирлашган аденокарцинома, эндофит шакли ва тана қисмига ўсиши



касалликни юқори рецидив жараёнининг ривожланиш хавфини салбий аҳамияти исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат.

меъда саратони рецидивининг ривожланишига башорат омилларининг таъсирини аниқлаш бўйича илмий таҳлил натижалари радикализмнинг онкологик тамойилларига риоя қилиш меъда саратони рецидивининг юзага келиш сонини ишончли камайтирган;

СА 72-4 онкомаркери даражасини баҳолашнинг иммунохемилюминисцент усули клиникагача бўлган эрта даврда рецидивни аниқлаш имконини берган. Мазкур маркер мониторинги эса жараённинг прогрессирлашуви ёки регрессияси индикатори бўлиб хизмат қилиши тавсия қилинган;

рецидивларнинг ривожланиш хавфини комплекс баҳолаш бўйича башорат харитаси ҳар бир аниқ ҳолатда хавф омилларининг турли комбинациялари билан меъда саратонига чалинган беморларда рецидивларнинг ривожланиш эҳтимолини миқдорий баҳолаш имконини бериши асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, биокимёвий, инструментал, морфологик ва статистик текширув усулларига асосланганлиги, маълумотларга статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг ҳалқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини таъминлаган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти меъда саратони рецидивининг ривожланишига башорат омилларининг таъсирини аниқлаш бўйича илмий таҳлил натижалари радикализмнинг онкологик тамойилларига риоя қилиш бўйича услубий қўлланма бўлиб хизмат қилади, бу эса меъда саратони рецидивининг юзага келиш сонини ишончли камайишини таъминлаши билан изоҳланади. Тадқиқотнинг алоҳида натижалари клиник ординатор, магистр ва курсантларнинг меъда саратони рецидивини ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштиришга хизмат қилиш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган СА 72-4 онкомаркери даражасини аниқлашнинг иммунохемилюминисцент усули клиникагача бўлган эрта даврда рецидивни аниқлаш имконини беради, мазкур маркер мониторинги эса жараённинг прогрессирлашуви ёки регрессияси индикатори бўлиб хизмат қилиши мумкин. Рецидивларнинг

ривожланиш хавфини комплекс баҳолаш бўйича таклиф этилган башорат харитаси ҳар бир аниқ ҳолатда меъда саратони рецидивларини башоратлашда амалий аҳамиятга эга бўлиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Меъда саратони рецидиви, прогноз омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва даволашни яхшилаш йўлларини такомиллаштиришни яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Меъда рецидивли саратонини эрта ташхислаш хусусиятлари ва хавф омиллари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 4 октябрдаги 8н-д/198-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма меъда саратони рецидиви, прогноз омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва даволашни яхшилаш йўлларини ишлаб чиқиш, асоратларида самарали жарроҳлик амалиётини ўтказиш ҳамда касалликнинг қайталанишларсиз даврини ошириш имконини берган;

Меъда саратони рецидиви, прогноз омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва даволашни яхшилаш йўлларини такомиллаштириш сифатини яхшилашнинг самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Наманган ва Сирдарё филиалларининг клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 7 майдаги 8 н-д/65-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма меъда чўлтоғи саратонининг маҳаллий тарқалган рецидивли саратонида меъда чўлтоғини кенгайтирилган-комбинирлашган экстирпацияси жарроҳлик амалиётини қўллаш имконини бериши, бу эса операциядан кейинги асоратлар сонининг ишончли камайиши ва узоқ муддатли 3 йиллик умр кўриш давомийлигини ошишини таъминлаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 25 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 104 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, иш натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Меъда саратони қайталанишини эрта ташхислаш ва даволашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида меъданинг рецидивли саратонини даволаш масаласи бўйича илмий маълумотлар кенг таҳлил қилинган, танқидий баҳоланган, маълумотлар умумлаштирилган ва тизимлаштирилган. Хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг манбаларини илмий асосда таҳлили қилинган. Келгусида ҳал қилишни талаб қиладиган долзарб масалалар ўрганилган. Касалликдаги ташхис масалалари, қўлланиладиган даволаш чора-тадбирларини танлаш, қўлланиладиган усулларнинг афзаллик ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг «**Меъда саратони рецидиви, прогноз омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва даволашни яхшилаш йўллари такомиллаштириш**» деб номланган иккинчи бобида клиник материалларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари баён этилган. 2-гурухга қарашли аксарият беморлар, айнан 63 (92,6%) нафар беморда бирламчи операция - ихтисослаштирилган онкология муассасаларида, қолган 5 (7,4%) нафар беморда - турли умумий жарроҳлик шифохоналарида ўтказилган, 1-гурухда бироз бошқача ҳолат қайд этилди: 49 (81,7%) нафар бемор турли умумий жарроҳлик шифохоналарида ва 11 (18,3%) нафар бемор – ихтисослаштирилган онкология муассасаларида операция ўтказилган. Умумий жарроҳлик муассасаларида операция қилинган беморларда меъда чўлтоғининг рецидивли саратони улуши 2-гурухга нисбатан бир неча марта кўп.

Ташхис анамнез тўлиқ йиғилгач, касалликнинг ўзига хос клиник белгилари, лаборатория текширувлари, жигар, меъда ости беzi, ретроперитонеал бўшлиқнинг ультратовуш текшируви ва махсус текширув усуллари асосида қўйилган. Эрта босқичда меъда чўлтоғи соҳасидаги рецидив жараёнини аниқлаш учун эндоскопик ва радиологик текширув усулларидан фойдаланилди.

Локорегионар рецидивнинг экстрагастрал белгилари аниқланганда ультрасонография, доплерография ва компьютер томография қўлланилди.

Иммунрадиометрик таҳлил қон зардобдаги молекуляр вазни 400000 Да бўлган муцинсимон гликопротеин - СА72-4 ни миқдорий аниқлаш мақсадида РИО ва РИАТМ ва Энергетика вазирлиги «Ўзиссиқлик таъминоти»да тиббий санитария қисми ўртасида шартнома асосида ўтказилган.

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

Диссертациянинг «**Меъда саратони рецидиви ривожланишининг башоратлаш ва эрта ташхислашда СА 72-4 онкомаркернинг аҳамияти**» деб номланган учинчи бобда меъда чўлтоғида рецидивларнинг ривожланишини башоратлаш масалалари кўриб чиқилган.

Беморларни ўсма тарқалишига кўра тақсимлашда TNM (2002) халқаро таснифлаш тизимининг олтинчи наشري қўлланилди. Ушбу таснифга кўра, 1-гуруҳ беморларида TNM тизимига кўра куйидаги даражалар қайд этилди: T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> - 3 (5,0%), T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> - 14 (23,3%), T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> – 43 (71,7%) беморда, 2-гуруҳда эса T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – 5 (7,3%), T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> - 18 (26,5%) ва T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> - 45 (66,2%) беморда кузатилди (1-жадвал).

#### 1-жадвал

**Текширилган беморларни жараённинг тарқалиш босқичига мос равишда тақсимланиши**

Жараённинг тарқалиши	1-гуруҳ (n=60)		2-гуруҳ (n=68)		x <sup>2</sup>	P
	абс	%	абс	%		
T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	3	5,0	5	7,3	0,30	> 0,05
T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	14	23,3	18	26,5	0,17	> 0,05
T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	43	71,7	45	66,2	0,45	> 0,05
Жами	60	100	68	100	0	0

Хирургик даволаш натижаларини ишончли баҳолаш учун биз 1-гуруҳдаги беморлар орасида реконструкция қилиш турига қараб рецидивларнинг пайдо бўлиш муддатини ўргандик (2-жадвал).

Бильрот-2 бўйича реконструкциядан сўнг, 7-ойга келиб 1 нафар беморда рецидив ривожланди, шу билан бирга Бильрот-1 бўйича ўтказилган реконструкциядан сўнг 9-ойга келиб рецидивлар 31 (86,1%) нафар беморда ривожланди, операциядан 1,5 йил ўтгач эса оператив амалиёт ўтказилган барча беморларда рецидив аниқланди. Бильрот-2 бўйича реконструкция ўтказилган 24 нафар бемордан 19 нафарида айнан шу муддатларда рецидив ривожланди, қолган 5 нафар беморда рецидив 21 ойгача бўлган муддатда пайдо бўлди (2-жадвал).

**Меъда саратони билан оғриган беморларда реконструкция турига қараб рецидив ривожланиш вақти**

Вақт	Бильрот-I (n=36)		Бильрот-II (n=24)		x <sup>2</sup>	P.
	абс	%	абс	%		
2-3 ой	5	13,9	0	0	3,64	<0,01
4-5 ой	9	25,0	0	0	7,06	<0,001
6-7 ой	7	19,4	1	4,1	2,91	>0,05
8-9 ой	10	27,8	3	12,5	1,98	>0,05
10-12 ой	4	11,1	5	20,9	1,07	>0,05
13-18 ой	1	2,8	10	41,7	14,55	<0,01
18-21 ой	0	0	5	20,8	8,18	<0,01

Шундай қилиб, Бильрот-I бўйича дистал субтотал резекциядан кейинги рецидивсиз давр медианаси -  $6,9 \pm 0,1$  ойни, Бильрот-2 бўйича реконструкциядан сўнг эса икки баравардан кўп -  $12,4 \pm 0,4$  ойни ташкил этди.

Меъда саратони рецидивини ташхислаш ҳали ҳам муайян қийинчиликларга олиб келади. Қийинчиликлар рецидивнинг «операция қилинган меъда касалликлари» фонида юзага келиши билан боғлиқ. Шунинг учун ўсма ўсишининг қайта тикланиш индикаторлари сифатида ўсма билан ассоцирланган антигенлар миқдорини ўрганиш шифохонада маълум бир аҳамиятга эга.

СА 72-4 онкомаркери - юқори молекуляр гликопротеин (м.в. 230-1000 кДа) бўлиб, эпителий юзасининг таркибий қисми ҳисобланади. Ушбу оқсил эмбрионал даврда меъда-ичак тракти тўқималари, шунингдек йўғон ичак, ўпка, тухумдон, эндометрий, меъда ости беши, меъда ва сут безларининг турли карциномалари томонидан ажралади. Онкомаркерларнинг концентрацияси ўсмани ривожланиш босқичи ва унинг ҳажми билан боғлиқ. Ўсмаларга хос эктопик бирикмаларни аниқланиши қон ва организмнинг бошқа биологик суюқликларда "ўсма маркерлари" концентрациясини миқдорий аниқлаш имконини берувчи ташхисий тест тизимларини яратиш учун асос бўлиб хизмат қилди.

СА 72-4 онкомаркерининг юқори диагностик ўзига хослигини ҳисобга олган ҳолда биз текширилган беморларда рецидивлар ривожланишининг ўртача эҳтимоллигини аниқладик. Қон зардобдаги СА 72-4 онкомаркерининг юқори даражаси меъда чўлтоғи саратонининг рецидиви мавжуд беморларда кузатилади.

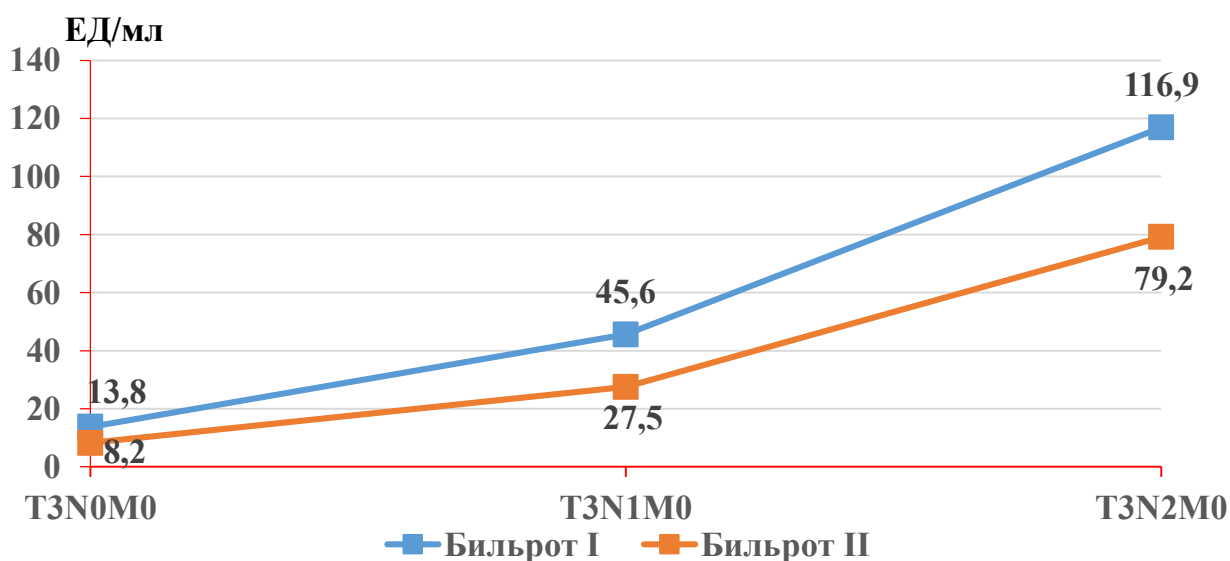
2-гурухдаги 53 (77,9%) нафар беморда СА 72-4 онкомаркерининг миқдори  $6,9$  Ед/мл дан ошмади, 15 (22,1%) нафар беморда эса ошиб,  $12$  Ед/мл гача доирада ўзгариб турди.

1-гурух беморларида ўтказилган даволаш усуллари, жараён босқичи ва

тарқалишига қараб онкомаркерлар миқдорининг сезиларли ўзгариши кузатилди. Бильрот-1 бўйича дистал субтотал резекция ҳажмида ўтказилган жарроҳлик операциясидан кейин СА-72-4 онкомаркери миқдорининг 13,82 дан 116,9 Ед/мл гача ошиши, Бильрот-2 дан сўнг 8,81 дан 79,2 Ед/мл гача ўзгариши кузатилди.

Биз касаллик босқичига қараб онкомаркер миқдори даражасини ўрганишга ҳаракат қилдик. Биз антиген миқдори ва касаллик босқичи ўртасида аниқ боғлиқлик мавжудлигини аниқладик.

1-гурух беморларида Бильрот-1 ва Бильрот-2 бўйича бирламчи жарроҳлик операциясидан сўнг СА 72-4 онкомаркери миқдорининг касаллик босқичи ва меъда чўлтоғининг рецидивли саратонини ривожланиш муддатига мос равишда ошиши кузатилди (1-расм).



**1-расм. СА 72-4 ўсма маркери ва касалликнинг босқичи ўртасидаги боғлиқлик**

Касаллик рецидивларида СА 72-4 миқдорининг ошиши ремиссия ёки ўткирлашув даврида бўлган барча беморлар мониторингини юритиш заруратидан далолат беради.

Ҳозирги кунда қатор касалликларни ташҳислаш ва башоратлашни ҳисоблаш усуллари ишлаб чиқилган, бироқ аниқланган ҳавф омиллари бўйича меъда саратони рецидивларини башоратлаш амалга оширилмаган. Байеснинг эҳтимоллик усулига асосланган Е.Н.Шиганнинг интенсив кўрсаткичларни меъёрлаштириш (ИКМ) усулидан фойдаланиб, анамнез, клиник симптоматика, ўтказилган лаборатор ва инструментал текширув маълумотлари бўйича прогностик харита ишлаб чиқилди. Прогностик харита прогностлаш учун танланган барча омилларни ўз ичига олади, жумладан градацияси ва интеграл хавф кўрсаткичларининг қиймат-лари алоҳида ҳар бир омил таъсири кучи (X), ҳар бир омил учун нисбий хавф кўрсаткичи (R) ва уларнинг омилларнинг комплекси бўйича миқдори (RN), шу билан бир

қаторда меъёрлаштирувчи қиймат - бутун тадқиқот бўйича меъда саратони рецидивни сонининг ўртача кўрсаткичи (N). Прогноз жадвали билан бир қаторда биз қабул қилинган омиллар комплекси учун эҳтимолий хавф қийматларини аниқланди. Хавфнинг мумкин бўлган диапазонини аниқлаш қуйидагича амалга оширилди.

Индивидуал башоратлашни стационар даволаш шароитида қўллаш мумкин, бу касалликнинг кечишини асосли башорат қилиш ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдиндан кўриш имконини беради.

Таклиф этилаётган башоратлаш усули шифокорга меъда саратони рецидивининг ривожланиш хавфи юқори бўлган шахсларни осон ажратиб олиш имконини беради.

Рецидивлар ривожланишининг якуний башорат кўрсаткичига қандайдир бир ёки бир неча вазли коэффициентлар аниқловчи таъсир кўрсатади. Шундан келиб чиққан ҳолда махсус профилактик чоралар амалга оширилади, беморга эса ушбу омиллар таъсирини йўқотиш ёки камайтириш бўйича маслаҳатлар берилади.

Диссертациянинг **«Меъда рецидивли саратонини даволаш самарадорлигини баҳолаш»** деб номланган тўртинчи бобда такрорий операциялар ва уларнинг натижаларини баҳолашга бағишланган.

Бугунги кунда меъда саратонини радикал даволашнинг ягона усули жарроҳлик усулидир. Меъда чўлтоғининг рецидивли саратони ривожланган беморларда жарроҳлик амалиёти учун кўрсатмаларни аниқлашда биз саратон юзасидан ўтказиладиган меъданинг бирламчи резекциясида бўлгани каби тамойилларга асосландик. Жараённинг тарқалиш белгилари бўлмаган ҳолда меъда чўлтоғининг рецидивли саратонини аниқланиши қайта операция учун кўрсатма ҳисобланади, операция вақтидагина радикал аралашувни амалга ошириш имконияти аниқланади.

Шуни таъкидлаш лозимки, айниқса саратон юзасидан ўтказилган қайта операция одатда, катта шикастлилиги билан тавсифланади ва организмни жуда заифлашган беморларда амалга оширилади, бу эса катта операцион хавфни туғдиради.

Биз меъда чўлтоғи рецидивли саратони билан касалланган беморларга адекват ёрдам кўрсатиш учун биз рецидивларни даволаш алгоритмидан фойдаландик, мазкур алгоритм даволашни кадамма-кадам ўтказиш йўриқномаси ҳисобланади (1-расм).

Қўйилган вазифаларга асосан меъда чўлтоғининг рецидивли саратонини хирургик даволаш самарадорлигини қуйидаги мезонлар бўйича баҳоладик: СА-72-4 онкомаркери миқдорининг ўзгариши; ЖССТ тавсиясига биноан бирламчи ўчоқ ҳолати ва ўсманинг тарқалиш даражасини баҳолаш; даволашнинг узок муддатли натижалари.

Биринчи гуруҳга кирувчи 60 нафар бемордан 34 нафарда қайта операция ўтказилди, операбеллик - 56,7% ни ташкил этди.

Бильрот-1 ҳажмида ўтказилган меъда резекциясидан сўнг 16 (44,4%) нафар бемор қайта операция қилинди, жумладан меъда чўлтоғи экстирпацияси - 1 (2,8%), меъда чўлтоғининг комбинирлашган экстирпацияси - 3 нафар (8,3%), айланма анастомозлар - 9 нафар (25,0%), эксплоратив лапаротомия - 3 (8,2%) нафар беморда ўтказилди. Резектабеллик - 11,1%ни ташкил этди.



2-расм. Меъда чўлтоғи саратонини даволаш алгоритми

Бильрот-2 ҳажмида меъда резекциясидан сўнг 18 (75,0%) нафар бемор қайта операция қилинди, жумладан меъда чўлтоғи экстирпацияси - 4 нафар (16,7%), меъда чўлтоғи экстирпацияси ва қизилўнгач пастки учлиги резекцияси - 1 (4,2%), меъда чўлтоғи комбинирлашган экстирпацияси - 8 (33,3%), айланма анастомозлар - 4 (16,7%), эксплоратив лапаротомия - 1 (4,2%) нафар беморда амалга оширилди. Резектабеллик – 52,4%ни ташкил



этди. Умумий 13 нафар беморда меъда чўлтоғини стандарт ва комбинирлашган экстирпациясини радикал тарзда амалга ошириш мумкин бўлди.

Бильрот-1 бўйича реконструкцияси билан меъда чўлтоғи экстирпациясидан сўнг барча беморларда Гильярович бўйича эзофагоеюноанастомоз, Бильрот-2 бўйича реконструкциядан сўнг Ру усулида эзофагоеюноанастомоз шакллантирилди (3-жадвал).

**3-жадвал**

**Қайта операция турлари бўйича беморларни тақсимланиши n=60**

Қайта ишлашнинг турлари	Бильрот-I (n=36)		Бильрот-II (n=24)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
меъда чўлтоғи экстирпацияси	1	2,8	4	16,7	3,64	<0,05
меъда чўлтоғи экстирпацияси ва қизилўнғач пастки учлиги резекцияси	0	0	1	4,2	1,53	>0,05
меъда чўлтоғи экстирпацияси ва спленэктомия	0	0	2	8,3	3,10	<0,05
меъда чўлтоғи экстирпацияси ва меъда ости беши думи резекцияси	1	2,8	1	4,2	0,09	>0,05
меъда чўлтоғи экстирпацияси ва жигар резекцияси	1	2,8	2	8,3	0,94	>0,05
меъда чўлтоғи экстирпацияси ва ёнбош ичак резекцияси	1	2,8	3	12,4	2,19	>0,05
айланма анастомозлар	10	27,7	4	16,7	0,99	>0,05
эксплоратив лапаротомия	2	5,5	1	4,2	0,06	>0,05
Жами	16	44,4	18	75,0	5,48	<0,05

Бильрот-1 ва Бильрот-2 хажмли меъданинг дистал субтотал резекциясидан сўнг резектабеллик сонини ретроспектив тахлили Бильрот-1 бўйича резекцияда резектабеллик Бильрот-2 усулига қараганда 4 марта кам эканлигини кўрсатди. Гастродуоденоанастомоз соҳасидаги рецидив осонгина меъда ости бези, жигар дарвозаси элементлари ва гепатопанкреатикодуоденал соҳанинг бошқа ҳудудлари бўйлаб осонлик билан ўсади, бу эса Бильрот-1 бўйича меъда резекциясидан сўнг меъда чўлтоғи рецидивли саратонининг норезектабеллигини асосий сабаби ҳисобланади.

Бильрот-2 бўйича меъда резекциясидан сўнг гастроэнтероанастомоз чамбар ичак орқасида ҳосил қилинганлиги учун рецидив жараёни асосан мезаколон ва кўндаланг-чамбар ичакни эгаллайди. Бундай ҳолларда, мезаколонни кўндаланг-чамбар ичак билан резекция қилиш қийин бўлмайди.

1-гурӯҳда қолган 32 (53,3%) бемор ва 2-гурӯҳнинг барча беморларига ҳар 3 ҳафтада 4-6 курсдан ELF ва FAP схемаси бўйича адъювант СПХТ тайинланди.

Қайта операциядан сўнг операциядан кейинги даврда ривожланган асоратлар жуда кам учради, улар 4-жадвалда келтирилган.

#### 4-жадвал

#### Қайта операциядан сўнг операциядан кейинги даврда ривожланган асоратлар

Асоратлар	n=34	
	абс	%
ОиМ ЎЮҚТЕ	1	2,9
Операцион жароҳатнинг йиринглаши	1	2,9
Операциядан кейинги пневмония	2	5,8
Ўпка артерияси тромбоэмболияси	1	2,9

Радикал жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан сўнг 3 ҳафтадан кейин жарроҳлик амалиёти амалга оширилган 17 беморда онкомаркери ўрганиш шунини кўрсатдики, 10 (58,8%) беморда онкомаркер 42,4 Ед/мл дан меъёргача пасайди ва ўртача 6,4 Ед/мл ни ташкил қилди, 7 (41,2%) беморда эса онкомаркер даражаси бошланғич 42,4 Ед/мл дан ўртача 10,3 Ед/мл га камайиб, меъёр кўрсаткичидан анча юқори бўлди. Ушбу рақамлар шундан далолат берадики, 7 (41,2%) нафар беморда рецидив бўйича жарроҳлик аралашувининг ҳажми радикал бўлмай, шартли радикал тавсифга эга бўлган бўлиши эҳтимол. Жарроҳлик амалиётидан сўнг барча беморларда 4 дан 6 курсгача адъювант кимётерапия ўтказилди.

Кимётерапиянинг 2-курсидан 2 ҳафта ўтгач онкомаркер текширувлари онкомаркер меъёрда бўлган 10 нафар беморда мазкур кўрсаткичнинг

ошмаганлигини кўрсатди, СА 72-4 миқдри бирмунча ошган 7 бемордан 2 нафарида меъёргача камайди, 3 беморда турғун ўзгаришсиз қолди ва 2 беморда СА 72-4 миқдорининг 13,2 ва 14,1 Ед/мл гача ошиши кузатилди. Маълумотларнинг талқини шундан далолат берадики, адъювант кимётерапия туфайли СА 72-4 онкомаркери меъёр кўрсаткичларигача камайдиган 2 беморда микрометастазлар бартараф этилган бўлиши мумкин ва қолган 5 беморда СПХТ самараси чегараланган ёки умуман кузатилмаган.

17 (50,0%) беморда эксплоратив лапаротомия ва дренажловчи операция ўтказилди. Ушбу гуруҳларда СА 72-4 текширувлари атайин ўтказилмади ва ушбу беморлар тизимли кимётерапия олган беморлар гуруҳига қўшилди.

Шундай қилиб, ELF ва FAP схемаси бўйича 43 (71,7%) беморда тизимли кимётерапия курси ўтказилди. Кимётерапия курсини тайинлашгача Са 72-4 онкомаркерининг миқдори ўртача 40,5 Ед/мл ни ташкил қилди. 43 нафар бемордан 36 (83,7%) нафарида СА 72-4 онкомаркерининг такрорий текшируви ўтказилди. СА 72-4 миқдорини СПХТнинг 2 курсидан сўнг 36 (83,7%) беморда қайта текшириш натижалари онкомаркер динамикасига кўра беморларни уч гуруҳга бўлиш мумкинлигини кўрсатди:

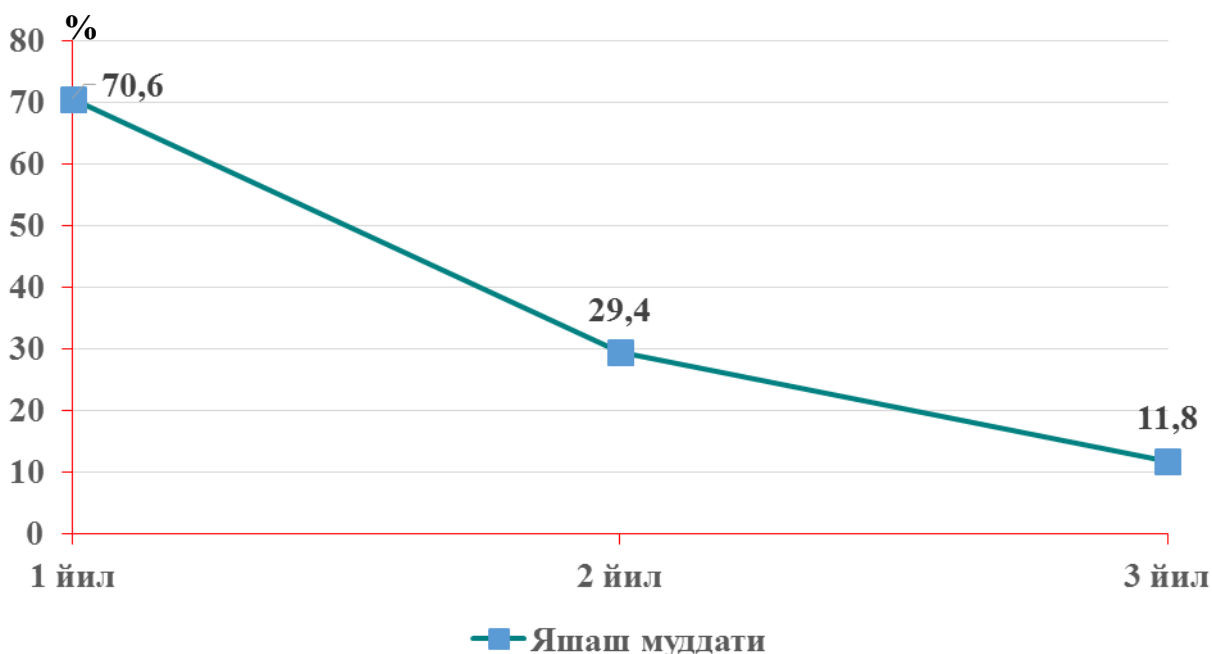
1-гуруҳ СА 72-4 миқдори ўртача 22,2 Ед/мл га камайдиган - 9 бемор. Олинган натижалар нафақат онкомаркер миқдори ва объектив текширувлар, жумладан ультратовуш, ФГДС, ССС ва КТ билан тасдиқланган, шунингдек, ушбу гуруҳда ўсма жараёнининг регрессияси қайд этилган ва ЖССТ тавсияси бўйича қисман клиник самара қайд этилган.

2-гуруҳ -12 бемор. СА 72-4 миқдорининг пасайиши ўртача 31,2 Ед/мл ни ташкил этди. Онкомаркер ва объектив маълумотларга кўра, ўсма жараёнининг регрессияси 25,0% дан ортиқ бўлмаган. ЖССТ тавсиясига кўра даволаш самарадорлиги жараённинг турғунлашуви сифатида баҳоланган.

3-гуруҳ – 15 бемор. 2 курс кимётерапия ўтказилганлигига қарамай онкомаркер миқдори сезиларли даражада ошган ва ўртача 49,3 Ед/мл ни ташкил этган. Объектив тадқиқот усуллари ЖССТ тавсияси бўйича жараённинг ривожланишга мойиллигини кўрсатди. Шу билан бирга, кимётерапия схемасига мос равишда даволаш самарадорлигидаги фарқнинг ишончлилиги кузатилмади.

Радикал операция ва 2 курс СПХТ ўтказилган 17 нафар бемордаги узок муддатли натижалар таҳлил қилинганда 1 йил давомида 5 нафар бемор рецидив ва метастатик жараённинг юзага келиши ва ривожланиши туфайли вафот этди, бир йиллик ўлим кўрсаткичи 29,4% ни ташкил этди. Бу жарроҳлик аралашувига қарамай СА 72-4 онкомаркерининг миқдори меъёргача пасаймаган ва клиникагача бўлган эрта даврда деярли 1,8-2 марта юқори бўлган беморлардир. Объектив текширувларда ретроперитонеал клетчаткада локорегионал рецидив ва метастазнинг пайдо бўлиши операциядан 4-6 ой ўтгач қайд этилган. Бир йиллик яшовчанлик даражаси 70,6% ни ташкил этди. Иккинчи йил мобайнида асосий жараённинг ривожланиши туфайли яна 7 нафар бемор ҳаётдан кўз юмди. Қолган 11

кишида 2 йиллик яшовчанлик даражаси 29,4% ни ташкил этди. Қолган 5 нафар беморни кузатиш натижалари 3 йиллик тўсиқни атиги 2 бемор ўтганлигини кўрсатди ва яшовчанлик даражаси 11,8% ни ташкил этди. Умуман олганда, радикал жарроҳликдан сўнг яшовчанлик медианаси  $25,2 \pm 0,4$  ойни ташкил этди. Резекция қилиш имкони бўлмаган рецидивли меъда саратони билан оғриган 36 беморда СПХТнинг 2 курсидан сўнг ва 7 нафар беморда 3 курсдан сўнг узоқ муддатли натижаларни ўрганиш атиги 4 нафар бемор 1 йил ёки ундан кўпроқ вақт яшаганлигини кўрсатди. Бир йиллик яшовчанлик даражаси 9,3% ни ташкил этди. СА 72-4 онкомаркери ўрганилганда ушбу беморларнинг барчаси қисман клиник самара қайд этилган 1-гуруҳда бўлган. 2 йиллик яшовчанлик кузатилмаган. Максимал яшовчанлик - 14,2 ойни ташкил этган. Қолган 39 бемор 1 йил давомида вафот этди: 6 ой мобайнида - 18 (41,9%) бемор, 6 ойдан 9 ойгача - 12 (27,9%) ва 9 ойдан 12 ойгача бўлган даврда - 9 (20,9%) бемор. Ўртача яшовчанлик  $8,9 \pm 0,3$  ойни ташкил этди (3-расм). Умумий ҳолатининг ёмонлашиши, оғриқ пайдо бўлганлигига шикоят билан муружаат қилган меъда саратони билан оғриган беморларга меъда чўлтоғининг рецидивли саратони ташхиси қўйилди. Ўсма рецидиви частотасини камайтириш усулларида бири - комбинирланган жарроҳлик аралашувини амалга ошириш орқали саратон радикализи ва резектабеллигини оширишдан иборат. Қайта операция, айниқса, саратон туфайли ўтказилган қайта операция одатда, катта шикастлилиги билан тавсифланади ва организми жуда заифлашган беморларда катта операцион хавфни туғдиради. Бильрот-1 ва Бильрот-2 ҳажмли меъданинг дистал субтотал резекциясидан сўнг резектабеллик частотасини ретроспектив таҳлили Бильрот-1 бўйича резекцияда резектабеллик Бильрот-2 усулига қараганда 4 марта кам эканлигини кўрсатди.



**3-расм. Беморларнинг 3 йиллик умр кўриш давомийлиги**

Юқорида қайд этилган кузатувлар юқори даражада ишончлилик билан СА 72-4 онкомаркерини ўрганиш нафақат рецидивнинг эрта юзага келишини кўрсатувчи муҳим башорат омили, балки жарроҳлик аралашувининг радикаллигини аниқлашнинг муҳим биологик мезони эканлигини кўрсатади. Бундан ташқари, СА 72-4 онкомаркери миқдоридаги ўзгаришлар динамикасини бошқа объектив текширувлар билан бир қаторда махсус даволаш усуллариининг самарадорлигини баҳолашда қўллаш мумкин.

## ХУЛОСА

«Меъда саратони рецидиви, прогноз омиллари таъсири, эрта ташхислаш ва даволашни яхшидаш йўллариини такомиллаштириш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Асосий башорат омиллари (ўсманинг гистологик тузилиши, макроскопик шакли, жойлашиши)ни ҳисобга олмаган ҳолда меъдани дистал субтотал резекциясини ўтказиш, ноадекват лимфодиссекция ва реконструкция тури меъда чўлтоғи саратонининг рецидивланишига олиб келувчи муҳим омиллар ҳисобланади.

2. Меъда чўлтоғи саратонининг рецидивланишига олиб келувчи асосий омиллардан бири Бильрот-I бўйича реконструкция тури бўлиб, у бошқа нохуш прогностик омиллар фонида Бильрот-II бўйича реконструкция турига нисбатан 60% гача рецидивларнинг юзага келишига олиб келади, Бильрот-II реконструкциясида эса рецидивлар частотаси 40% дан ошмайди, резектабеллик эса 4 марта кам бўлиб, мос равишда 54,2 ва 11,1% ни ташкил этади.

3. Меъданинг дистал субтотал резекциясидан сўнг СА-72-4 онкомаркерини текшириш ва ташхисий мониторингини юритиш ривожланишнинг эрта даврида (клиник намоён бўлишидан 4-6 ой олдин) меъда саратони рецидивини аниқлаш имконини берувчи муҳим диагностик тест ва радикал жарроҳлик аралашуви мезони ҳисобланади. Ўтказилган текширувлар СА-72-4 онкомаркери миқдорининг 1-гурухга тегишли барча беморларда ошиши ва 13,82 дан 116,9 Ед/мл доирасида ўзгариб туришини кўрсатди.

4. Меъда чўлтоғининг стандарт ёки комбинирлашган экстирпациясини ўз ичга олувчи хирургик амалиёт меъда чўлтоғи саратонининг резектабел рецидивини даволашнинг энг самарали усули ҳисобланади. Мазкур жарроҳлик амалиёти умр давомийлиги 1 йиллик, 2 йиллик ва 3 йиллик кўрсаткичларини мос равишда 70%, 29,4% ва 11,8% ошишини таъминлади. Бильрот-I дан сўнг Гильярович бўйича вертикал эзофагоёноанастомоз, Бильрот-II дан сўнг Ру усули энг мақбул реконструкция усуллари ҳисобланади.

5. Асосий башоратлаш омиллари бўйича меъда чўлтоғи саратони рецидивининг ривожланиш хавфини комплекс баҳолаш имконини берувчи ишлаб чиқилган башорат харитаси варианты юқори эҳтимоллик даражаси билан меъда саратони рецидивининг юзага келишини башоратлаш бўйича ишончли маълумотлар олинишини таъминлайди.

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

---

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

**ХУДАЙБЕРДИЕВА МАШХУРА ШАВКАТОВНА**

**РЕЦИДИВ РАКА ЖЕЛУДКА, ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА,  
ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТАШКЕНТ – 2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2018.2.PhD/Tib662.**

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](http://www.cancercenter.uz)) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:** **Джураев Миржалол Дехканович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Ходжаев Абдувохид Валиевич**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Хакимов Голиб Абдуллаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Республиканский онкологический научный центр  
Министерств Здравоохранения и социальной защиты  
населения Республики Таджикистан  
(Республика Таджикистан)**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc. 04.12.2018.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фаробий, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@ronc.uz](mailto:info@ronc.uz), Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии).

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года.  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2019 года).

**М.Н. Тилляшайхов**  
Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

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



## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным ВОЗ, во всем мире «...смертность от рака желудка составляет 45,0%. Основными причинами смерти больных раком желудка являются рецидивы и прогрессирование опухолевого процесса...»<sup>1</sup>. Особую роль в снижении смертности от рака желудка играет разработка вопросов своевременного выявления, лечения и профилактики рецидивов заболевания. По последним данным литературы «...частота локорегионарных рецидивов достигает 30-53%, а уровень 5-летней выживаемости остается низкой – до 18-30%. Трудности диагностики связаны с тем, что рецидив возникает на фоне «болезней оперированного желудка». Рецидив рака в культе желудка развивается у 89% больных в течение 5 лет после операции и лишь у 4% больных более чем через 10 лет...»<sup>2</sup>. Рецидивы рака желудка в отличие от первичной опухоли характеризуются большей биологической активностью, выражающейся в высокой склонности к инфильтративному росту, высокой степенью инвазивности, частым прорастанием в окружающие органы. Такое же значение имеет и гистологическая форма опухоли: чем меньше дифференцирована опухоль, тем чаще рецидив.

В мире проводится ряд научных исследований по совершенствованию профилактики, направленной на повышение эффективности ранней диагностики и лечение рецидивов с учетом влияния прогностических факторов рака желудка. Большое значение имеет обоснование роли и адекватности лимфодиссекции в возникновении локорегионарного рецидива рака желудка и выбор онкологически обоснованного уровня дистальной субтотальной резекции желудка в зависимости от глубины прорастания, локализации, гистологической структуры, формы роста опухоли. Очень важна разработка принципов ранней диагностики рецидива рака культи желудка путем внедрения и мониторинга иммунохемилюминисцентного метода определения карбоангидратного антигена СА-72-4 в комплексной диагностике. В этой связи особое значение имеет оценка непосредственных и отдаленных результатов стандартной и комбинированной экстирпации культи желудка при рецидивном раке желудка, выбор оптимального способа формирования эзофагоюноанастомоза в зависимости от типа реконструкции, а также разработка прогностической карты для комплексной оценки риска развития рецидивного процесса в зависимости от основных факторов прогноза оценки их роли при возникновении метастазов.

В нашей стране Указом Президента №5590-2018г. поставлены задачи «...по повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формированию системы медицинской

---

<sup>1</sup> World Health Organization. Cancer: fact sheet no.297. World Health Organization website. 2018. [www.who.int/iris/handle/10665/244872](http://www.who.int/iris/handle/10665/244872).

<sup>2</sup> Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Тузиков С.А., Пак А.В., Волков М.Ю., Савельев И.Н., Фролова И.Г. Результаты комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка //Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2013. №2. – С. 12-15

стандартизации, внедрению высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»<sup>3</sup>. Данные задачи способствуют снижению онкологической заболеваемости путём перевода медицинской помощи при диагностике и лечении онкологических заболеваний на новый уровень применения современных технологий при медицинском обслуживании.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП–2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017 – 2021 годы» от 4 апреля 2017 года, №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данной сфере деятельности.

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

**Степень изученности проблемы.** Рак желудка (РЖ) входит в число наиболее распространенных онкологических заболеваний. По данным IARS (International Agency for Research on Cancer) и сообщениям различных авторов, среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) у человека РЖ занимает четвертое место по распространенности и второе место по причинам смерти от рака в мире (Adachi Y., 2011; Brennan M.F. 2015). Ежегодно в мире регистрируется около 1 млн новых случаев и более 700 тысяч смертей от этого заболевания (Maruyama K., 2017). В структуре заболеваемости среди органов желудочно-кишечного тракта РЖ занимает второе, а в структуре смертности - первое место (Скоропад В.Ю., 2018; Мерабишвили В.М., 2018). К 2020 г. прогнозируется рост числа заболевших до 1,3 млн и по мнению специалистов, в XXI веке ЗНО органов желудочно-кишечного тракта, в том числе и РЖ, выйдет на первое место по показателям заболеваемости и смертности.

Трудности клинической диагностики рецидивов рака желудка оперированного желудка заключается в отсутствии параллелизма между характером и выраженностью жалоб и глубиной изменений, происходящих в слизистой оболочке (Давыдов М.И., Абдухакимов А.Н., 2001). Только раннее

---

<sup>3</sup>Указ Президента Республики Узбекистан №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

выявление рецидива заболевания позволяет своевременно произвести повторное реконструктивное оперативное вмешательство или провести паллиативный курс специального лечения.

В Узбекистане выполнен ряд работ по применению эффективных методов диагностики и лечения, а также профилактике рака желудка (Жураев М.Д., 2008, 2016), диагностики и лечения рака брюшной полости (Юсупбеков А.А., 2008), совершенствованию системы диагностики и лечения запущенного рака желудка (Абдихакимов А.Н., 2003), но до сих пор не разработана оптимальная система улучшения путей ранней диагностики и лечения рецидивов, с учетом влияния прогностических факторов рака желудка.

Анализ литературных данных показывает, что в настоящее время в клинической онкологии отсутствует единое мнение о хирургической тактике при рецидивном раке желудка. Таким образом, задача хирургической помощи больным с рецидивом рака желудка не нашла еще удовлетворительного решения.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Работа выполнена в рамках научно-исследовательского плана Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии «Разработка и внедрение новых методов диагностики и лечения опухолей органов брюшной полости» (2012-2014 гг).

**Цель исследования** является определение роли основных прогностических факторов в развитии рецидива рака культи желудка после дистальной субтотальной резекции и улучшение методов его ранней диагностики и лечения.

**Задачи исследования:**

определить онкологически обоснованный уровень дистальной субтотальной резекции желудка в зависимости от глубины прорастания, локализации, гистологической структуры, формы роста опухоли, и оценить роль и адекватность лимфодиссекции в возникновении локорегионарного рецидива рака желудка;

разработать принципы ранней диагностики рецидива рака культи желудка путем внедрения и мониторинга иммунохемилюминисцентного метода определения карбоангидратного антигена СА-72-4 в комплексной диагностике;

оценить непосредственные и отдаленные результаты стандартной и комбинированной экстирпации культи желудка при рецидивном раке желудка и выбрать оптимальный способ формирования эзофагоэноанастомоза в зависимости от типа реконструкции;

разработать прогностическую карту для комплексной оценки риска развития рецидивного процесса в зависимости от основных факторов прогноза.

**Объектом исследования** явились 128 больных рецидивным раком желудка, находившихся на стационарном лечении в абдоминальном отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз в период с 2000 по 2017 гг.

**Предмет исследования** является изучение причин возникновения рецидива культи желудка после операции у 60 больных, влияние прогностических факторов в возникновении рецидива рака желудка, а также принципы ранней диагностики и пути улучшения хирургического лечения резецированного желудка.

**Методы исследования.** Для решения поставленных задач и для достижения цели исследования использованы рентгеноскопия ЖКТ, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование, МСКТ, диагностическая лапароскопия, морфологические и клинико-биохимические методы исследования, определение онкомаркера СА-72-4.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказана роль дистальной субтотальной резекции с учётом локализации опухоли в антральном отделе, высокой степени дифференцировки, формы экзофитного роста и распространения метастазов в регионарные лимфатические узлы при раке желудка;

обоснована необходимость контроля динамического мониторинга СА 72-4 в первый месяц и каждые 3 месяца последующих первых двух лет после хирургического лечения при комплексной диагностике рака желудка;

доказана эффективность реконструкции эзофагоюноанастомоза методом Гильяровича после резекции по Бильрот-1 и методом Ру после Бильрот-2 при экстирпации культи желудка;

доказана отрицательная роль риска развития рецидивного процесса рака желудка при низкодифференцированной аденокарциноме, эндофитной форме и росте опухоли в тело желудка.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

результаты научного анализа по выявлению влияния прогностических факторов на развитие рецидива рака желудка будут служить методическим пособием по соблюдению онкологических принципов радикализма, что достоверно уменьшает частоту появления рецидива рака желудка;

иммунохемилюминисцентный метод определения уровня онкомаркера СА 72-4 способствует выявлению рецидива в раннем доклиническом этапе, а мониторинг данного маркера может служить индикатором прогрессирования или регрессирования процесса;

прогностическая карта для комплексной оценки риска развития рецидивов позволяет количественно оценить вероятность его развития у больных раком желудка при различных сочетаниях факторов риска в каждом конкретном случае.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования подтверждена применением в научном исследовании

современных методов и подходов, методологически правильных исследований, достаточным количеством больных, обоснованностью выбора клинических, биохимических, инструментальных, морфологических методов, обработкой полученных данных с помощью статистических методов. Результаты исследования не противоречат данным ранее проведенных зарубежных и отечественных исследований. Заключение и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Теоретическая значимость результатов исследования определяется тем, что результаты научного анализа по выявлению влияния прогностических факторов на развитие рецидива рака желудка будут служить методическим пособием по соблюдению принципов онкологического радикализма, что позволит обеспечить достоверное уменьшение частоты появления рецидивов рака желудка. Отдельные результаты работы позволили усовершенствовать содержание и структуру программы обучения клинических ординаторов, магистров и курсантов по диагностике и хирургическому лечению больных с РРЖ.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что внедрение иммунохемилюминисцентного метода определения онкомаркера СА 72-4 способствует выявлению рецидива на раннем доклиническом этапе, а мониторинг данного маркера может служить индикатором прогрессирования или регрессирования процесса. Предложенная прогностическая карта для комплексной оценки риска развития рецидива в каждом конкретном случае будет иметь практическое значение по прогнозированию развития рецидива рака желудка.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по изучению рецидивов рака желудка, влияния факторов прогноза, определению путей улучшения ранней диагностики и лечения:

утверждены методические рекомендации «Особенности ранней диагностики и факторы риска при рецидивном раке желудка» (Справка Министерства здравоохранения № 8н-д/108 от 4 октября 2018 года). Методические рекомендации позволяют определять методы улучшения ранней диагностики и лечения, влияния факторов прогноза рецидива рака желудка, проведения эффективного хирургического лечения, а также удлинения безрецидивного периода заболевания;

Полученные научные результаты по изучению рецидивов рака желудка, влиянию факторов прогноза, путей улучшения ранней диагностики и лечения внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в клиническую деятельность Сырдарьинского и Наманганского филиалы Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Справка Министерства здравоохранения № 8н-д/65 от 7 мая 2019 года). Внедрение этих методических рекомендаций позволило использовать применение хирургического вмешательства расширенно-комбинированной экстирпации культи желудка при местно-

распространенном рецидиве рака культи желудка, что дало возможность достоверно уменьшить число послеоперационных осложнений и улучшить отдаленную 3-х летнюю выживаемость.

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы доложены на 6 научно - практических конференциях, в том числе, на 3 международных и 3 республиканских научно - практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из которых 7 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 5 - в республиканских и 2 - в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 104 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние вопросов диагностики и лечения рецидивного рака желудка**» проведен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме лечения рецидивного рака желудка. Изучены актуальные вопросы, требующие своего дальнейшего решения. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи по данной проблеме.

Во второй главе диссертации «**Характеристика клинического материала и использованных методов исследования**» дана общая характеристика клинического материала и примененных методов исследования. Все обследованные больные были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 60 (46,9%) больных с рецидивом рака культи желудка. Этим больным была произведена операция в различных лечебных учреждениях без учета основных прогностических факторов. Во 2 группу - 68 (53,1%) больных раком желудка, у которых в течение 5 лет после операции рецидивы не наблюдались, так как эти больные были прооперированы в специализированных онкологических учреждениях с соблюдением основных принципов радикальности. В 1 группе 49 (81,7%) больным хирургическое вмешательство было проведено в общехирургических учреждениях и 11 (18,3

%) – в онкологических. Большинству обследованных больных 2 группы 63 (92,6%) первичная операция была произведена в специализированных онкологических учреждениях, остальным – 5 (7,4%) - в различных общехирургических клиниках. Доля больных с рецидивами рака культи желудка прооперированных в общехирургических учреждениях была в несколько раз больше, чем во 2 группе.

Диагноз устанавливался после тщательного сбора анамнеза, на основании характерной клинической картины заболевания, лабораторного исследования, УЗИ печени, поджелудочной железы, забрюшинного пространства и специальных методов исследования. С целью выявления рецидивного процесса в области культи желудка на ранней стадии использовались эндоскопические и рентгенологические методы исследования.

При выявлении экстрагастральных признаков локорегионарного рецидива в ложе рецидивирования желудка были использованы ультрасонография, доплерография и компьютерная томография.

Иммунорадиометрический анализ был проведен в МСЧ УП «УЗЭлектросеть» согласно договору между РОНЦ и МСЧ Министерства Энергетики и был использован для количественного определения СА 72-4 – муциноподобного гликопротеина с молекулярной массой 400 000 Да в сыворотке крови больных.

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

В третьей главе диссертации “**Прогноз развития рецидива рака желудка и значение онкомаркера СА 72-4 в ранней диагностике**” рассмотрены вопросы прогнозирования развития рецидивов в культе желудка.

При стадировании больных по степени распространенности мы использовали шестую редакцию международной классификации системы TNM (2002) (табл. 1).

**Таблица 1**

**Распределение обследованных больных в зависимости от стадии распространенности процесса**

Распространенность процесса	1 группа (n=60)		2 группа (n=68)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	3	5,0	5	7,3	0,30	>0,05
T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	14	23,3	18	26,5	0,17	>0,05
T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	43	71,7	45	66,2	0,45	>0,05
Всего	60	100,0	68	100,0	0	0

Согласно этой классификации, в 1 группе больных наблюдалась следующая градация по системе TNM: T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> - у 3 (5,0%), T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> - у 14 (23,3%), T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> - у 43 (71,7%), а во 2 группе T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> - у 5 (7,3%), T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> - у 18 (26,5%) и T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> у 45 (66,2%) больных

Для получения достоверной оценки результатов проведенного хирургического лечения нами были изучены сроки появления рецидивов среди больных 1 группы в зависимости от типа реконструкции.

После реконструкции по Бильрот-II к 7 месяцу появился рецидив у 1 больного, в то время к 9 месяцам после реконструкции по Бильрот-I рецидивы появились у 31 (86,1%) больного, а через 1,5 года рецидив был диагностирован у всех прооперированных. После реконструкции по Бильрот-II из 24 оперированных в эти же сроки появились рецидивы у 19 и до 21 месяцев - еще у оставшихся 5 больных (табл. 2).

**Таблица 2**

**Сроки появления рецидивов у больных раком желудка в зависимости от типа реконструкции**

Сроки	Бильрот-I (n=36)		Бильрот-II (n=24)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
2-3 мес	5	13,9	0	0	3,64	<0,01
4-5 мес	9	25,0	0	0	7,06	<0,001
6-7 мес	7	19,4	1	4,1	2,91	>0,05
8-9 мес	10	27,8	3	12,5	1,98	>0,05
10-12 мес	4	11,1	5	20,9	1,07	>0,05
13-18 мес	1	2,8	10	41,7	14,55	<0,01
18-21 мес	0	0	5	20,8	8,18	<0,01

Медиана безрецидивного периода после операции дистальной субтотальной резекции желудка после реконструкции по Бильрот-I составила 6,9±0,1мес, после Бильрот-II - в два раза больше 12,4±0,4 мес.

Диагностика рецидивов рака желудка до сих пор вызывает определенные трудности. Трудности связаны с тем, что рецидив возникает на фоне «болезней оперированного желудка». Поэтому определенное значение в клинике приобретает исследование уровней опухолеассоциированных антигенов как индикаторов возобновления опухолевого роста.

Концентрация онкомаркеров коррелирует со стадией развития опухоли и ее размерами. Обнаружение опухолеспецифических эктопических соединений послужило основой для создания диагностических тест-систем, позволяющих проводить количественное определение концентрации «опухолевых маркеров» в кровяном русле и других биологических жидкостях организма.



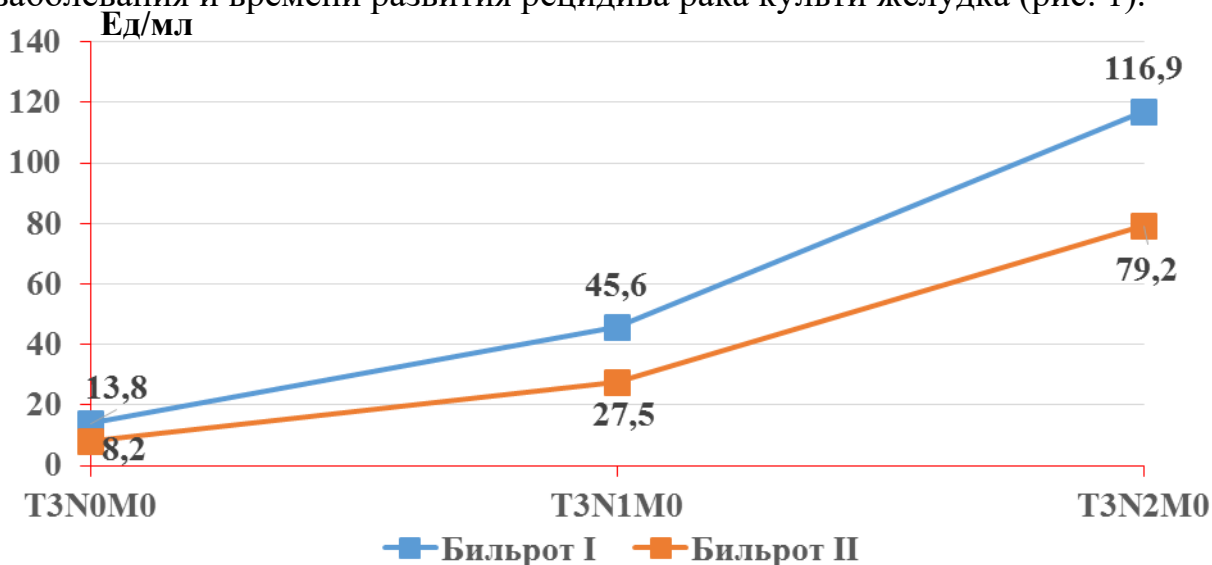
Онкомаркер СА 72-4 - высокомолекулярный гликопротеин (м.в. 230 - 1000 кДа), компонент поверхности эпителия. Этот белок экспрессируется тканями желудочно-кишечного тракта в эмбриональном периоде, а также самыми разнообразными карциномами – толстого кишечника, легких, яичников, эндометрия, поджелудочной железы, желудка, молочных желез.

Повышенный уровень онкомаркера СА 72-4 наблюдается в сыворотке крови больных с рецидивами рака культи желудка. Учитывая высокую диагностическую специфичность онкомаркера СА 72-4, нами была явлена средняя вероятность появления рецидивов у обследованных больных.

У 53 (77,9%) больных 2 группы уровень онкомаркера СА 72-4 не превышал 6,9 Ед/мл, а у 15 (22,1%) повысился и колебался в пределах до 12Ед/мл.

У больных 1 группы наблюдался значительный разброс значений опухолевого маркера в зависимости от проведенных методов лечения, от стадии и распространенности процесса. Установлено существенное увеличение уровня онкомаркера СА-72-4 от 13,82 до 116,9 Ед/мл у больных после операции в объеме дистальной субтотальной резекции желудка по Бильрот-I, после Бильрот-II уровень СА-72-4 составил от 8,81 до 79,2 Ед/мл.

Была сделана попытка изучить уровень значений онкомаркера в зависимости от стадии заболевания. Мы установили четкую взаимосвязь между уровнем антигена и стадией заболевания: у больных 1 группы после первичной операции в объеме по Бильрот-I и Бильрот-II наблюдается повышение уровня онкомаркера СА 72-4 в зависимости от стадии заболевания и времени развития рецидива рака культи желудка (рис. 1).



**Рис. 1. Взаимосвязь между уровнем опухолевого маркера СА 72-4 и стадией заболевания**

Наблюдаемое повышение уровня СА 72-4 при рецидивах заболевания свидетельствует о необходимости мониторинга всех больных, находящихся в ремиссии или в стадии обострения.

В настоящее время разработаны вычислительные методы диагностики и прогнозирования ряда заболеваний, с учетом факторов риска их

возникновения, однако прогнозирование рецидивов рака желудка по выявленным факторам риска ранее не проводилось.

Используя метод нормирования интенсивных показателей (НИП) Е. Н. Шигана, основанный на вероятностном методе Байеса, нами были разработаны прогностические матрицы по данным анамнеза, клинической симптоматики и результатам проведенных лабораторных и инструментальных обследований. Прогностическая матрица включает все отобранные для прогнозирования факторы с их градацией и значениями интегрированного показателя риска, зависящего от силы влияния каждого отдельного фактора (X). Рассчитаны показатели относительного риска по каждому фактору (R) и их сумма по комплексу факторов (RN), а также нормирующие величины – средний показатель частоты рецидивов рака желудка по данным всего исследования (N). Кроме прогностической таблицы, мы определили возможный диапазон значений риска по комплексу взятых факторов.

Предлагаемая методика прогнозирования позволяет врачу несложным способом выделить лиц с различной степенью риска возникновения рецидивов рака желудка.

Индивидуальное прогнозирование можно использовать в стационарах при лечении, получая обоснованный прогноз течения заболевания, и предвидя возможные осложнения.

На итоговый прогностический показатель развития рецидивов определяющее влияние оказывает какой-либо один или несколько весовых коэффициентов. Исходя из этого, будут осуществляться конкретные профилактические мероприятия, а пациенту предлагаться советы по устранению или уменьшению влияния этих факторов.

Четвертая глава диссертации **«Оценка эффективности лечения рецидивного рака желудка»** посвящена повторным операциям и оценке их результатов.

При обращении больных раком желудка с жалобами на ухудшение состояния, появление боли у них был установлен диагноз рецидив рака культи желудка. Один из путей уменьшения частоты повторных рецидивов опухоли – повышение онкологического радикализма и резектабельности за счет выполнения комбинированных хирургических вмешательств. Повторная операция, а тем более онкологическая, как правило, отличается значительной травматичностью и выполняется у весьма ослабленных больных, что всегда обуславливает большой операционный риск.

Единственным методом радикального лечения рецидива рака желудка на сегодняшний день является хирургический. Определяя показания к хирургическому вмешательству у больных рецидивным раком культи желудка, мы исходили из тех же принципов, что и при первичной резекции желудка, предпринимаемой по поводу рака. Выявление рецидивного поражения культи желудка при отсутствии признаков диссеминации процесса должно служить показанием к повторной операции, однако

возможность выполнения радикального вмешательства определяется лишь в ходе такой операции.

Особо следует подчеркнуть, что повторная операция, а тем более онкологическая, как правило, отличается значительной травматичностью и выполняется у весьма ослабленных больных, что всегда обуславливает большой операционный риск.

Для оказания адекватной помощи больным с рецидивами рака культи желудка нами использован алгоритм лечения рецидивов, представляющий собой практически пошаговую инструкцию лечения (рис. 2).



**Рис. 2.** Алгоритм лечения рецидивов рака культи желудка

Согласно поставленным задачам оценку эффективности хирургического лечения рецидивного рака культи желудка мы производили по следующим критериям:

- по изменению уровня онкомаркера СА-72-4;

- путем оценки состояния первичного очага и степени распространенности по рекомендации ВОЗ;

- по отдалённым результатам лечения.

Среди больных первой группы повторной операции подверглись 34 из 60 больных, операбельность составила - 56,7%.

После резекции желудка в объеме по Бильрот-I повторному хирургическому вмешательству подверглись 16 (44,4%) больных, из них экстирпация культи желудка – 1 (2,8%), комбинированная экстирпация культи желудка – 3 (8,3%), обходные анастомозы – 9 (25%), эксплоративная лапаротомия – 3 (8,2%) больных. Резектабельность составила – 11,1% (табл. 3).

**Таблица 3**

**Распределение больных по видам повторных операций n=60**

Виды повторных операций	Бильрот-I (n=36)		Бильрот-II (n=24)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
Экстирпация культи желудка	1	2,8	4	16,7	3,64	<0,05
Экстирпация культи желудка с резекцией н/3 пищевода	0	0	1	4,2	1,53	>0,05
Экстирпация культи желудка со спленэктомией	0	0	2	8,3	3,10	<0,05
Экстирпация культи желудка с резекцией хвоста поджелудочной железы	1	2,8	1	4,2	0,09	>0,05
Экстирпация культи желудка с резекцией печени	1	2,8	2	8,3	0,94	>0,05
Экстирпация культи желудка с резекцией ободочной кишки	1	2,8	3	12,4	2,19	>0,05
Обходные анастомозы	10	27,7	4	16,7	0,99	>0,05
Эксплоративная лапаротомия	2	5,5	1	4,2	0,06	>0,05
Всего	16	44,4	18	75,0	5,48	<0,05

После резекции желудка по Бильрот-II у 18 (75,0%) больных произведены повторные операции, экстирпация культи желудка – у 4 (16,7%), экстирпация культи желудка с резекцией н/3 пищевода – у 1 (4,2%), комбинированная экстирпация культи желудка – у 8 (33,3%), обходные

анастомозы – у 4 (16,7%), эксплоративная лапаротомия – у 1 (4,2%). Резектабельность составила – 54,2%. Всего удалось радикально произвести стандартную и комбинированную экстирпацию культи желудка 13 больным.

Всем больным после экстирпации культи желудка с реконструкцией по Бильрот-I сформирован эзофагоэноанастомоз по Гильяровичу, а после реконструкции по Бильрот-II - по способу Ру.

Ретроспективный анализ частоты резектабельности после дистальной субтотальной резекции желудка в объеме по Бильрот-I и по Бильрот-II показывает, что резектабельность при выполнении резекции по Бильрот-I в 4 раза меньше, чем по Бильрот-II. Рецидив в области гастродуоденоанастомоза легко прорастает в головку поджелудочной железы, элементы ворота печени и другие зоны гепатопанкреатодуоденальной зоны, что является основной причиной нерезектабельности рецидива рака культи желудка после резекции желудка по Бильрот-I. Рецидивный процесс после резекции желудка по Бильрот-II в основном охватывает мезаколон и поперечно-ободочную кишку, если гастроэнтероанастомоз сформирован позадиободочной кишки. В этих случаях резекция мезоколона вместе с поперечно-ободочной кишкой не представляет особого труда.

Осложнения, развившиеся в послеоперационном периоде после повторной операции, были единичными, и приведены в таблице 4.

**Таблица 4**

**Осложнения, развившиеся в послеоперационном периоде после повторной операции**

Осложнения	n=34	
	абс	%
ОиМ ОССН	1	2,9
Нагноение послеоперационной раны	1	2,9
Послеоперационная пневмония	2	5,8
ТЭЛА	1	2,9

У 32 (53,3%) оставшихся больных 1 группы и всем больным 2 группы была назначена адьювантная СПХТ по схеме ELF и FAP в количестве 4-6 курсов через каждые 3 недели.

Исследование онкомаркера у 17 больных, которым произведена радикальная операция, спустя 3 недели после вмешательства показало, что у 10 (58,8%) больных уровень онкомаркера от 42,4 Ед/мл снизился до нормы и в среднем составил 6,4 Ед/мл, а у 7 (41,2%) больных уровень онкомаркера от исходного 42,4 Ед/мл снизился после вмешательства в среднем до 10,3 Ед/мл, что значительно выше нормальных показателей. Данные цифры свидетельствуют о том, что у 7 (41,2%) больных объем хирургического вмешательства по поводу рецидива не был радикальным и носил условно радикальный характер.

Всем больным после оперативного вмешательства были проведены от 4-х до 6 курсов адъювантной химиотерапии. Исследования онкомаркера спустя 2 недели после 2 курсов химиотерапии показали, что у 10 больных, у которых онкомаркер был в норме, так и не произошло повышение уровня, а у 7 больных, у которых отмечалось некоторое повышение СА 72-4, он снизился до нормы у 2-х больных, без изменения стабильно держался у 3-х больных и у 2-х больных отмечалось повышение уровня СА 72-4 до 13,2 и 14,1 Ед/мл. Интерпретация полученных данных свидетельствует о том, что благодаря проведению адъювантной химиотерапии возможно были ликвидированы микрометастазы у 2-х больных, у которых онкомаркер СА 72-4 снизился до нормы, а у остальных 5 больных эффект от СПХТ был ограничен или же вовсе не наблюдался.

Эксплоративная лапаротомия и дренирующая операция была выполнена 17 (50,0%) больным. Исследования СА 72-4 в этих группах специально не проводились, эти больные были приобщены в группу больных, которые получили системную химиотерапию.

Таким образом 43 (71,7%) больным был проведен курс системной химиотерапии по схеме ELF и FAP. Уровень онкомаркера СА 72-4 до назначения курс химиотерапии составил в среднем 40,5 Ед/мл. Повторные исследования онкомаркера СА 72-4 проведены у 36 (83,7%) больных из 43. П

Повторные исследования после 2-х курсов СПХТ у 36 (83,7%) больных показали, что по уровню СА 72-4 больных можно разделить на 3 группы:

1 группа – 9 больных, у которых уровень СА 72-4 в среднем снизился от исходного до 22,2 Ед/мл. Положительный эффект подтвержден не только уровнем онкомаркера, но и проведенными объективными исследованиями, в частности УЗИ, ФГДС, РСК и КТ: в этой группе больных отмечена регрессия опухолевого процесса, что по рекомендации ВОЗ оценена как частичный клинический эффект.

2 группа – 12 больных. Снижение уровня СА 72-4 в среднем составило 31,2 Ед/мл. По уровню онкомаркера и объективным данным регрессия опухолевого процесса была не более 25,0%. Эффективность лечения по рекомендации ВОЗ оценена как стабилизация процесса.

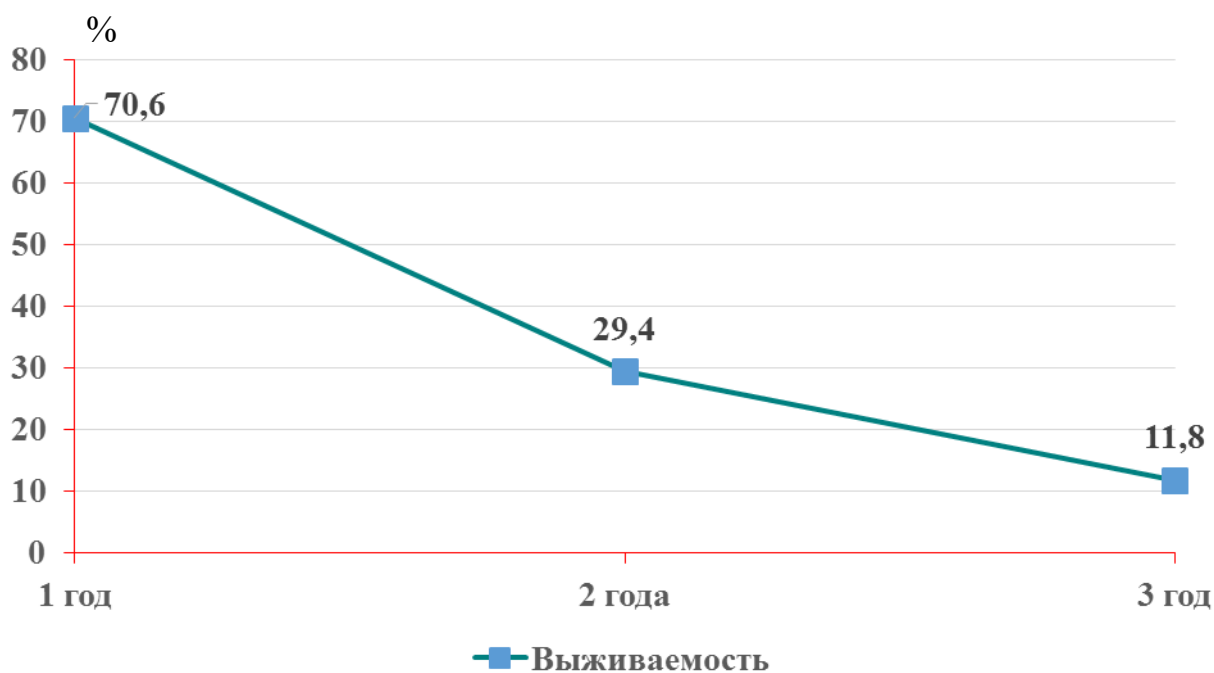
3 группа – 15 больных, у которых несмотря на проведение 2-х курсов химиотерапии, уровень онкомаркера значительно повысился и в среднем составил 49,3 Ед/мл. Проведенные объективные методы исследования по рекомендации ВОЗ зафиксировали как тенденцию к прогрессированию процесса. При этом мы не наблюдали достоверной разницы эффективности лечения в зависимости от схемы химиотерапии.

Изучение отдаленных результатов проведено у 60 больных РРЖ. Из них у 17 больных, которым произведена радикальная операция + 2 курса СПХТ показало, что в течение 1 года от появления и прогрессирования рецидивного и метастатического процесса умерли 5 больных, одногодичная летальность составила 29,4%. Причем это были те больные, у которых, несмотря на проведенное оперативное вмешательство, уровень онкомаркера СА 72-4 не

снизился до нормы и практически держался почти в 1,8-2 раза больше в раннем доклиническом этапе. Появления локорегионарного рецидива и метастаза в забрюшинной клетчатке были зафиксированы у этих больных объективным исследованием спустя 4-6 месяцев после операции. Одногодичная выживаемость составила 70,6%.

В течение второго года от прогрессирования основного процесса умерли еще 7 больных. Следовательно, из оставшихся больных 2-х годовичная выживаемость составила 29,4%. Наблюдения за оставшимися 5 больными показали, что 3-х летний барьер преодолели только 2 больных, выживаемость составила 11,8%. В целом медиана выживаемости после радикального хирургического вмешательства составила  $25,2 \pm 0,4$  месяцев.

Изучение отдаленных результатов после 2-х курсов СПХТ у 36 и 3-х курсов у 7 больных нерезектабельным рецидивным раком желудка показали, что в целом 1 год и больше прожили только 4 больных. Одногодичная выживаемость составила 9,3%. Причем все эти больные при исследовании онкомаркера СА 72-4 находились 1 группе, где был зафиксирован частичный клинический эффект. 2-х годовичная выживаемость не наблюдалась. Максимальная выживаемость составила 14,2 месяцев. Остальные 39 больных умерли в течение 1 года. Из них в течение 6 месяцев - 18 (41,9%) больных, от 6 до 9 месяцев - 12 (27,9%) и от 9 до 12 месяцев - 9 (20,9%) больных. СПЖ составила  $8,9 \pm 0,3$  месяца (рис. 3).



**Рис. 3. 3-годовичная выживаемость больных**

Проведенные исследования с высокой степенью достоверности показывают, что изучение уровня онкомаркера СА 72-4 имеет большое прогностическое значение не только для раннего выявления рецидива, но и является важным биологическим критерием в определении радикальности оперативного вмешательства. Кроме этого, динамику изменения уровня онкомаркера СА 72-4, наряду с другими объективными исследованиями

можно использовать при оценке эффективности специальных методов лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Основными факторами, способствующими возникновению рецидива рака культи желудка, являются выполнение дистальной субтотальной резекции желудка без учета основных прогностических факторов (гистологическая структура опухоли, макроскопическая форма, локализация), неадекватная лимфодиссекция и тип реконструкции.

2. Одним из основных факторов развития рецидива рака культи желудка является тип реконструкции по Бильрот-I, который на фоне других неблагоприятных прогностических факторов способствует возникновению рецидива в 60% случаев по сравнению с реконструкцией по Бильрот-II, где частота рецидива не превышает 40%, а резектабельность в 4 раза меньше, составляя, соответственно, 54,2 и 11,1%.

3. Исследование и диагностический мониторинг онкомаркера СА-72-4 у больных после дистальной субтотальной резекции желудка является важным диагностическим тестом, обеспечивающим выявление рецидива рака желудка в ранней стадии развития (от 4 до 6 месяцев до клинической манифестации) и критерием радикальности хирургического вмешательства. Проведенные исследования показали повышение уровня онкомаркера СА-72-4 у всех больных 1 группы и колебались от 13,82 до 116,9 Ед/мл.

4. Наиболее эффективным методом лечения резектабельного рецидива рака культи желудка является хирургическое вмешательство, включающее в себя стандартную или комбинированную экстирпацию культи желудка, которые повышают показатели 1-годовой выживаемости до 70,6%, 2-х годичной до 29,4% и 3-х летнюю выживаемость более 11,8%. Оптимальным способом реконструкции после Бильрот-1 является вертикальный эзофагоэноанастомоз по Гильяровичу, по Бильрот-II - метод Ру.

5. Разработанный вариант прогностической карты для комплексной оценки риска развития рецидива рака культи желудка, с участием основных факторов прогноза, в большой степени вероятности обеспечивает получение достоверной информации по прогнозированию развития рецидивного рака желудка.



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

---

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

**KHUDAYBERDIEVA MASHKHURA SHAVKATOVNA**

**RECURRENCE OF GASTIC CANCER, THE INFLUENCE OF  
PROGNOSTIC FACTORS, WAYS TO IMPROVE EARLY DIAGNOSIS  
AND TREATMENT**

**14.00.14 – Oncology**

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

**TASHKENT – 2019**

**The subject of doctoral dissertation registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan as №B2018.2.PhD/Tib662.**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

The abstract of the dissertation was posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) and Informative-educational portal “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific mentor:** **Juraev Mirjalol Dehkanovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Hodjaev Abduvokhid Valievich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Hakimov Golib Abdullaevich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **GI «Republican scientific center of oncology» of  
Ministry of Health and social protection of population  
of the Republic of Tajikistan  
(Republic of Tajikistan)**

The defense of the thesis will be held on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2019 at \_\_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04.12.2018.Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Address: 100174, Tashkent, Farobiy str., 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@ronc.uz](mailto:info@ronc.uz)).

The dissertation is available at the Information Resource Centre of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registered under No. \_\_\_\_\_). Address: 100174, Tashkent, Farobiy str., 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96.

Abstract of dissertation sent out on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2019.  
(Protocol of mailing № \_\_\_\_\_ on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2019.)

**M.N. Tillyashaykhov**  
Chairman of scientific council on award of scientific  
degree, Doctor of Medical Sciences, professor

**A.A. Adilkhodjaev**  
Secretary of scientific council for award of scientific  
degree, Doctor of Medical Sciences, associate professor

**M.Kh. Khodjibekov**  
Chairman of Scientific Seminar at the Scientific Council  
for the award of scientific degrees, Doctor of Medical  
Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** determines the role of the main prognostic factors in the development of gastric stump cancer recurrence after distal subtotal resection and improve the methods of its early diagnosis and treatment.

**The object of the research work** were 128 patients with gastric cancer who underwent distal subtotal resection of the stomach according to Billroth I, Billroth II in the clinic of RSSPMCOR and in a number of surgical clinics in Tashkent, were hospitalized in the abdominal department of RSSPMCOR in the period from 2000 to 2017.

### **Scientific novelty of the research work:**

the levels of distal subtotal gastrectomy were substantiated taking into account the degree of germination, tumor localization, the degree of differentiation of tumor cells, the growth pattern and the presence of metastases in regional lymph nodes;

a system was developed for the early detection of gastric cancer recurrence by introducing and monitoring the carbon-anhydrate antigen CA 72-4 in complex diagnostics;

the immediate and long-term results of extirpation of the gastric stump with the reconstruction of esophagojejunoanastomosis, which will allow to give not only scientific, but also practical recommendations are evaluated;

a prognostic matrix has been developed for a comprehensive risk assessment of the development of a recurrent process, taking into account the main prognostic factors, which in turn is of great scientific interest in predicting the possible occurrence of a relapse.

**Implementation of the research results.** Based on the obtained scientific results, methodological recommendations were developed: “Features of early diagnosis and risk factors for recurrent gastric cancer”, 2015, which was introduced into the practical activities of the Syrdarya and Namangan branches of the RSNPMTSOiR (Reference of the Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / dated 04.10.2018 d).

The introduction of these guidelines allowed to use in the clinic RSNPMTSOiR and their branches with extended combined extirpation of the gastric stump with locally advanced recurrence of gastric stump cancer, which significantly reduces the number of postoperative complications and improves long-term 3-year survival.

**The outline of the thesis.** The thesis consists of introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations. The volume of the thesis is 104 pages.

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

**I бўлим (Часть I; Part I)**

1. М.Д. Джураев, М.Ш. Худайбердиева. Факторы влияющие на возникновение рецидива рака желудка. // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2009. - №2 (57). – С. 73-78. (14.00.00. №19).

2. М.Д. Джураев, М.Ш. Худайбердиева, Д.М. Эгамбердиев. Рецидив рака желудка: современное состояние проблемы. // Сибирский онкологический журнал. – Томск, 2009. - №3 (33). – С. 60-62. (14.00.00. №132).

3. М.Д. Джураев, А.К. Эшонов, М.Ш. Худайбердиева Д.М. Эгамбердиев. Выбор оптимального объема лимфодиссекции при раке желудка. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2010. - №4. – С. 50-53. (14.00.00. №17).

4. М.Д. Джураев, А.А. Юсупбеков, М.Ш. Худайбердиева, С.С. Худоёров. Рецидив рака желудка: Современные возможности диагностики и хирургического лечения. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. - №2. – С. 39-41.(14.00.00, №8).

5. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Худоёров С.С. Диагностика и хирургическое лечение рецидива рака желудка. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2016. - №5. – С. 85-87. (14.00.00, №3).

6. М.Д. Джураев, М.Ш. Худайбердиева, С.С. Худоёров, Ф.М. Джураев. Влияние факторов прогноза на рецидив рака желудка. // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2016. - №6. – С. 20-22(14.00.00, №8)

7. Khudoyberdieva M.Sh., Djuraev M.D., Khudoyorov S.S., Juraev F.M. The impact of prognostic factors on the recurrence of stomach cancer. // European science review. Scientific journal. - Austria, Vienna, 2016. - №5-6.- P.138-140. (14.00.00. №19)

**II бўлим (II часть; II part)**

8. Khudoyberdieva M., M. Djuraev. Modern capacities of diagnostics and surgery treatment of the recurrent gastric cancer. // The advanced science journal. - United States, 2015. - Issue 4.- P.128-130.

9. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Мирзараимова С.С., Эгамбердиев Д.М. Результаты хирургического лечения рецидивного рака желудка // XII Российский онкологический конгресс. - Москва, 2008.– С. 184.

10. Джураев М.Д., Юсупбеков А.А., Худайбердиева М.Ш., Мирзараимова С.С. Реконструктивная операция при рецидиве рака культи желудка. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2008. - №3 (39). – С. 26-27.

11. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш. Диагностическая ценность онкомаркера СА-72-4 в ранней диагностике рецидивного рака желудка. // Сборник научных трудов школы-семинара «Ранняя диагностика злокачественных новообразований и современные подходы к лечению распространенных форм рака различных локализаций». – Ташкент, 2009. – С. 58-59.

12. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Мирзараимова С.С., Эгамбердиев Д.М. Роль лимфодиссекции при локорегионарном рецидиве рака культи желудка. // Материалы республиканской научной конференции «Актуальные проблемы хирургии». – Ташкент, 2009. – С. 83-84.

13. Худайбердиева М.Ш. Возможности хирургического лечения рецидива рака желудка. // Материалы научно-практической конференции молодых ученых. - Ташкент, 2009. – С. 233-234.

14. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Юсупбеков А.А., Эгамбердиев Д.М. Хирургическое лечение локорегионарных рецидивов рака желудка. // Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №3 (43). – С. 24.

15. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш. Роль серологического опухолев-ассоциированного маркера СА 72-4 при ранней диагностике рецидива рака желудка. // Сибирский Онкологический журнал. - Томск, 2009. - №4 (34). Приложение №2. - С.63.

16. M. Khudoyberdieva, M. Djuraev, S. Mirzaraimova, D. Egamberdiev. Long-term results of surgical treatment of recurrent gastric cancer. // European Journal of Cancer. Joint ECCO 15-34<sup>th</sup> ESMO Multidisciplinary Congress. Berlin, 2009. - №2. - Vol. 7. - P.385.

17. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Юсупбеков А.А. Современные возможности хирургического лечения рецидивного рака желудка. // VI съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. - Душанбе, 2010. - С.182.

18. Джураев М.Д., Юсупбеков А.А., Эшонов А.К., Эгамбердиев Д.М., Худайбердиева М.Ш. Выбор объема лимфодиссекции при раке желудка. // VI съезд онкологов и радиологов стран СНГ. Материалы съезда. – Душанбе, 2010. - С.181.

19. Khudoyberdieva M., Djuraev M. Informativity of serological oncoassociated marker CA 72-4 in early diagnostics of gastric cancer recurrence. // Annals of Oncology. Official Journal of the European Society for Medical Oncology and the Japanese Society of Medical Oncology. 35th ESMO Congress Scientific Committee. - Milan, Italy, 2010. - Volume 21. – P. 263.

20. Худайбердиева М.Ш., М.Д. Джураев. Опухولةассоциированный маркер СА 72-4 в ранней диагностике рецидива рака желудка. // Вопросы онкологии. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. – Москва, 2013. - Приложение №3. Том 59. - С.984-985.

21. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Худоёров С.С. Хирургическое лечение рецидивного рака желудка. // Евразийский онкологический журнал. Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии. - Казань-Россия, 2014. - №3 (03). Том 2. - С.425.

22. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Худоёров С.С., Бобожонов Э.Т. Тактические ошибки в хирургическом лечении рака желудка. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2014. - №3. - С.20-21.

23. Джураев М.Д., Худайбердиева М.Ш., Мирзараимова С.С. Роль прогностических факторов способствующих возникновению рецидива рака желудка. //III Конгресс онкологов Узбекистана. Сборник материалов.– Ташкент, 2015. - С.38.

24. Худайбердиева М.Ш., Джураев М.Д., Якубов Ю.К., Худоёров С.С. Рецидивы рака желудка и оценка роли онкомаркера СА 72-4. // Клиническая и экспериментальная онкология. XV научно-практическая конференция. Сборник материалов. - Фергана, 2018. - С.140.

25. Худайбердиева М.Ш., Джураев М.Д., Якубов Ю.К., Худоёров С.С., Туйев Х.Н. Прогностические факторы при развитии рецидивов рака желудка. // Клиническая и экспериментальная онкология. XV научно-практическая конференция. Сборник материалов. - Фергана, 2018. - С. 139.

26. Джураев М. Д., Худайбердиева М.Ш. Особенности ранней диагностики и факторы риска при рецидивном раке желудка. Методические рекомендации.–Ташкент, 2015. – 27 С.

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

Бичими: 84x60 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулда босилди. Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма №68.

Гувоҳнома reestr № 10-3719  
«Тошкент кимё-технология институти» босмаҳонасида чоп этилди.  
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.