

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

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**СУЛАЙМАНОВ ДИЛШОД АБДУРАХИМОВИЧ**

**ТУХУМДОН САРАТОНИ КАСАЛЛИГИНИНГ АСЦИТИК  
ВАРИАНТИНИ ДАВОЛАШДА ГИПЕРТЕРМИК  
ИНТРАПЕРИТОНЕАЛ КИМЁ ПЕРФУЗИЯНИНГ АХАМИЯТИ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

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

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

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Сулайманов Дилшод Абдурахимович**

Тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантини

даволашда гипертермик интраперитонеал кимё

перфузиянинг ахамияти.....

**Сулайманов Дилшод Абдурахимович**

Роль гипертермической интраперитонеальной химиотерапии

в лечении асцитической формы рака яичников.....

**Sulaymanov Dilshod Abdurahimovich**

Importance of hiperthermic intraperitoneal chemistry

perfusion in treatment of ascetic variation in ovarian cancer.....

**Эълон қилинганишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works .....

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

---

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ  
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**СУЛАЙМАНОВ ДИЛШОД АБДУРАХИМОВИЧ**

**ТУХУМДОН САРАТОНИ КАСАЛЛИГИНИНГ АСЦИТИК  
ВАРИАНТИНИ ДАВОЛАШДА ГИПЕРТЕРМИК  
ИНТРАПЕРИТОНЕАЛ КИМЁ ПЕРФУЗИЯНИНГ АҲАМИЯТИ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib937 рақам рўйхатга олинган.**

Диссертация тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш 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 портали ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

<b>Илмий раҳбар:</b>	<b>Абдиҳакимов Абдулла Нусратуллаевич</b> тиббиёт фанлари доктори
<b>Расмий оппонентлар:</b>	<b>Захирова Наргиза Неъматовна</b> тиббиёт фанлари доктори, <b>Мамадалиева Яшнар Солиевна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот</b>	<b>Андижон Давлат тиббиёт институти</b>

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2021 йил «21» октябры соат 15:00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (12 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96

Диссертация автореферати 2021 йил «11» октябрь куни тарқатилди.  
(2021 йил «11» октябрь даги 12 рақамли реестр баённомаси).

**М. Н. Тилляшайхов**  
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлар доктори, профессор

**А.А.Адилходжаев**  
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлар доктори, доцент

**М.Х.Ходжибеков**  
Илмий даражалар берувчи илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлар доктори,  
профессор

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёда тухумдон ўсмалари онкогинекологик касалликлар орасида юқори ўринни эгаллайди ва 90% ҳолларда эпителиал характерга эга бўлади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «...тухумдон саратони (ТС) дунёда аёллар жинсий аъзолари орасидаги хавфли ўсма касалликлари орасида еттинчи ўринни эгаллайди ва юқори ўлим кўрсаткичига эга. Статистик маълумотлар асосида йилига 165 мингдан зиёд аёллар саратон ташхиси билан бирламчи аниқланиб рўйхатга олинади ва ундан 140000 га яқин аёл ТС касаллигидан ҳаётдан кўз юмади...»<sup>1</sup>. тухумдон сартонидида кўплаб рецидив, давомли ўсиш ва узок метастазлар бериши ва уларни бартараф этиш, соҳа олимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир. Интраперитонеал терапиянинг самарадорлигини оширишда ҳар қандай янги имкониятларнинг гипертермия билан бирга қўлланилиши юқори самарадорликка эга эканлигини тасдиқлаш кўплаб изланишларга сабаб бўлмоқда. Шу сабабли тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантини даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузияси амалга ошириш онкогинекологиянинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантини даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамиятини яхшилашга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада тухумдон саратони қорин парда юзаси бўйлаб тарқалган беморларда (диссеминация) гипертермик интраперитонеал кимё перфузия амалга ошириш услубини ишлаб чиқиш, қорин парда юзасига “ёпиқ” усулда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясини ўтказишга кўрсатма ва монеликларни, қўшма даволаш босқичларида интраперитонеал гипертермик кимё перфузияни тутган ўрнини, ҳамда тухумдон саратони касаллигини асцитик вариантида интраперитонеал гипертермик кимё перфузиясини “ёпиқ” усулни қўллангандан кейинги эрта ва кечки натижаларини таҳлил қилиш даволаш тактикасини амалга ошириш учун кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни белгилашга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда бугунги кунда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини яхшилаш, онкологик касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги

---

<sup>1</sup>Солопова А.Г. и др. Рак яичника: современные подходы к классификации, диагностике, стадированию и дифференцированной тактике ведения больных // Журнал акушерства и женских болезней. - СПб., 2017.- Том LXVI, Вып. №2. - С. 55-66

босқичга кўтаришда «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>1</sup> каби вазифалари белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантыни даволашда гипертермик интераперитонеал кимё перфузия орқали беморлар орасида ўсма касалликларини самарали даволаш тактикасини такомиллаштиришга қаратилган йўналишдаги илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

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

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Охириги йилларда бутун дунё онкология амалиётида цитостатик терапияни, радикал жаррохлик амалиёти ва физик даволаш усулларини биргаликда қўллашни фаоллаштиришга бағишланган илмий изланишлар сони ортиб бормоқда, улардан бири-локал гипертермиядир (Беспалов В. Г., Вышинская Е.А. 2015; Grabosch S, Tseng G, Edwards RP, Lankes HA, Moore K, Odunsi K, Vlad A, Ma T, Strange M, Brozick J, Lugade A, Omilian A, Bshara W, Stuckey AR, Walker JL, Birrer M. 2017). Касалликни кеч босқичларида аниқланшига сабаб ТС касаллигининг симптомсиз кечишидир. 70% ҳолларда касаллик III-IV даражада аниқланади. ТС ни кеч босқичларда ташхисланиши, даволаш натижасини ва 5 йиллик яшаш кўрсаткичларини 35% ошмаслигига олиб келади. ТС касаллигида

---

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

кўплаб рецидив, давомли ўсиш ва узок метастазлар бериши ва уларни бартараф этиш, соҳа олимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир. Тухумдон саратонининг тарқалиши қон-томир орқали камроқ, кўпинча ўсманинг қорин парда юзаси орқали тарқалиши кузатилади. Текширувлар шуни кўрсатдики, гематоперитонеал тўсиқнинг борлиги тизимли кимётерапияда кимё препаратларининг қорин бўшлиғига кам миқдорда ўтишига сабаб бўлади, шунинг учун ТС да ривожланган канцероматозни даволаш самараси анча паст. Дориларнинг қорин бўшлиғига интраперитонеал юборилиши эса касалликнинг локорегионал тарқалишининг олдини олишда яхши натижалар бериши мумкин.

Мамлакатимизда аёллар жинсий органларининг турли ўсма касалликлари ташхислаш ва самарали даволаш тизими ташкиллаштириш ва беморларни умр кўриш давомийлигини узайтириш борасида қатор тадқиқотлар олиб борилган. (Юлдашева Д.Ю., 2018; Захирова Н.Н., 2019; Орипова М.Р., 2020) бироқ, тухумдон саратони касаллигининг ацитик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамияти такомиллаштирилмаган.

Гипертермия мустақил ҳолда ёки кимётерапия билан биргаликда қўлланилганда унинг цитостатик самараси юқори бўлиши тажрибаларда тасдиқланган. Бироқ тухумдон саратонида айниқса тухумдон саратонининг ацитик вариантыда, интраперитонеал кимё перфузияни гипертермия билан бирга қўлланилишининг самарадорлиги яхши ўрганилмаган. Ушбу усулни ТС да қўлланилганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Бир гуруҳ олимлар ТС билан касалланган беморларда шу муолажа турини «очик усулда» қўллаб яхши натижалар олишган. Юқорида кўрсатилганлардан фарқлироқ, гипертермиянинг «ёпиқ усули» ТСАТда қўлланилиши ҳақида маълумот йўқ. Кимё препаратларининг «ёпиқ усулда» ишлатилиши ходимларнинг хавфсизлигини таъминлайди ва беморлар учун қулай. Шу билан бирга, операция вақти ҳам чўзилмайди, бемор тўлиқ ўзига келгандан сўнг, операциядан кейинги кун, премедикация қилингандан кейин қўлланилади. Тухумдон саратонига бағишланган тадқиқотлар ўтказилган, бироқ, тухумдон саратони касаллигининг ацитик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамиятини очиб берилмаган. Юқоридагилардан келиб чиқиб, шуни хулоса қилиш мумкинки, ТСни комплекс даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузияни қўшиш эътиборга лойиқ, чунки у кимё препаратларнинг катта концентрацияларини токсиклигини камайтирган ҳолда айнан ўсмага киритишга имкон беради. (Randle RW., Swett KR., Swords DS., Shen P, Stewart JH., Levine EA., Votanopoulos I. 2014).

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий тадқиқот ишлари режасига

№5.3.9. «Турли хил жойлашувдаги хавфли ўсмаларни комплекс ва қўшма даволашда регионар томир ичи даволаш ва эндоскопик аралашувларнинг самарадорлигини баҳолаш» мавзусига амалий грант лойиҳаси доирасида бажарилган (2014-2018 йй).

**Тадқиқотнинг мақсади** тухумдон саратонининг асцитик вариантыда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясини қўллаш йўли билан қўшма даво самарадорлигини оширишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

тухумдон саратони қорин бўшлиғи пардаси юзаси бўйлаб тарқалган беморларда (диссеминация) гипертермик интраперитонеал кимёперфузия ўтказиш усулини ишлаб чиқиш;

қорин бўшлиғи парда юзасига “ёпик” усулда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясини ўтказишга кўрсатма ва монеликларни ишлаб чиқиш;

тухумдон саратони касаллигини асцитик вариантыда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясини “ёпик” усулда қўллангандан кейинги эрта ва кечки натижаларини ўрганиб чиқиш.;

қўшма даволаш босқичларида гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясини беморлар ҳаёт сифатига таъсирини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий–амалий тиббиёт марказининг Тошкент ва Фарғона вилояти онкология филиалларида 2009-2019 йиллар давомида тухумдон саратонининг асцитик варианты билан даволанган 88 нафар бемор олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида тухумдон саратонининг асцитик туридаги беморларни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузияни амалга оширишда цисплатин кимёвий дори воситасини 100мг/м<sup>2</sup> миқдорда қорин бўшлиғига қўшилиши, канцероматоз ва метастатик жараёнларни камайтириш материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда клиник, лаборатор, функционал-диагностик, морфологик, хирургик ва статистик тадқиқот усуллари фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

-тухум саратонида «ёпик» усулда ўтказиладиган гипертермик интраперитонеал кимё перфузия учун мослама ишлаб чиқилди;

-тухумдон саратонининг асцитик вариантыда «ёпик» усулда гипертермик интраперитонеал кимё перфузия усули даволаш самарадорлигини 2,5 баробарга ошириб, 5-йиллик яшаш кўрсаткичини ва ҳаёт сифатини яхшилади;

-тухумдон саратонини қорин бўшлиғи бўйлаб тарқалган беморларни қўшма даволашда, гипертермик интраперитонеал кимё перфузия «ёпик усули»да ўсманинг тарқалишини олдини олиш ва метастатик жараёнларни камайтириши исботланди;

-тухумдон саратонининг асцитик вариантыда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясининг қорин бўшлиғида ўтказилиши ва иссиқликни 45С<sup>0</sup> гача кўтарилиши натижасида жаррохлик амалиётларидан кейинги даврда рецидив ва ўсманинг давомли ўсишини камайиши кузатилган, натижада даво самарадорлиги яхшиланди;

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат.

гипертермик интраперитонеал кимё перфузияда 44-45°С ҳароратдан ошганда ўсма хужайраларининг ҳалокати кузатилиши билан баҳоланган;

гипертермия таъсирида нафақат максимал ҳарорат, балки «иссиқлик миқдори» ҳам муҳим, у ҳам ҳарорат, ҳам иситиш давомийлиги билан баҳоланган;

ўсма соҳасида кимёвий дорининг миқдори юқори бўлиши ҳамда даволаш самарадорлигини ортиши, бажариладиган жаррохлик ҳажмини кичрайиши ва организмга кимёвий дорининг токсик таъсирини камайишига олиб келиши, бу ўз навбатида даволаш сифатини яхшилашга эришилганлиги кузатилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи инструментал, морфологик, клиник ва статистик усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамиятини асослашда ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тухумдон саратонининг асцитик варианты билан касалланган беморларни даволашнинг янги усулининг тадбиқ этилиши гипертермик интраперитонеал кимё перфузия қўлланиши орқали даволаш сифатини яхшилаш тартибининг назарий аҳамияти яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тиббий амалиётга гипертермик интраперитонеал кимё перфузияни тадбиқ этиш орқали кимётерапия дориларининг аъзоларга токсиклигини камайтириши, ўсма соҳасида дори концентрациясини ошириш имконини беради, натижада даволаш самараси кучайтириш, беморларнинг яшовчанлик даражасини ошириш, рецидив ва ўсмани давомли ўсишини камайтиришининг амалий аҳамиятини очиб берилганлиги, тухумдон саратонининг асцитик варианты билан касалланган беморларга таклиф этилган даволаш усули қўлланилганда бевосита тўлиқ самара анъанавий тизимли усулда даволанган беморларга нисбатан 2 марта кўпроқ кузатилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамиятини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамиятини баҳолаш бўйича ишлаб чиқилган «Тухумдон саратонининг асцитик шаклини гипертермик интраперитонеал кимё перфузияси ёрдамида комбинирланган даволаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг [2020](#) йил [11](#) февралдаги [8н-д / №49-сон маълумотномаси](#)). Мазкур услубий тавсиянома тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал қорин бўшлиғига кимё перфузия натижасида беморларни даволашда хирургик амалиётнинг самарадорлигини ошириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

Олинган илмий натижалар асосида тухумдон саратони касаллигининг асцитик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамиятини асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий–амалий тиббиёт маркази Тошкент вилояти филиали ҳамда, Наманган ва Қўқон шаҳар филиаллари фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг [2020](#) йил 28 февралдаги [8н-д/ №34-сон маълумотномаси](#)). Натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясида циторедуктив ҳажмдаги жаррохлик амалиётидан кейин интраперитонеал рецидив ва давомли ўсишларни олдини олиш, яшаш даражасини узайтириш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 илмий–амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 3 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 1 таси ҳорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти 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, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Тухумдон саратонининг ташхислаш ва даволашнинг замонавий талқини**»деб номланган биринчи бобда тухумдон саратонига бағишланган адабиёт манбалари таҳлил қилинган. Тухумдон саратонини эпидемиологияси, этиологияси, патогенетик жихатлари, касалликни ташхислаш ва даво усуллар, гипертермик интраперитонеал кимё перфузия орқали даво самарадорлик натижалари тасвирланган.

Диссертациянинг «**Беморларни клиник кузатувларининг умумий тавсифи**»деб номланган иккинчи бобда ўрганилаётган беморларнинг умумий характеристикалари ҳақидаги маълумотлар, шунингдек, тадқиқотда қўлланилган усуллар ҳақида маълумот тақдим этилди.

Тадқиқот материаллари Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент ва Фарғона вилояти филиалларида текширилган ва даволанган тухумдон саратонининг асцитик варианты ташхиси билан оғриган 88 нафар беморлар текширув материаллари учун олинди. Мазкур беморларнинг барчасида касалликни асцитик варианты билан хасталанган ва морфологик тасдиқланган. Ҳамма беморлар таққосланаётган кўрсаткичлари бўйича бир хил ва репрезентатив бўлиб, улар 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди:

I асосий гуруҳни 43 нафар бемор ташкил қилиб, барча беморларга даво жарроҳликдан бошланиб, сўнгра гипертермик интраперитонеал кимё перфузия ва адьювант кимё даво ўтказилган.

II назорат гуруҳида 45 нафар бемор бўлиб, бу гуруҳдаги даво жарроҳлик ўтказиш билан бошланган ва комплекс даво стандарт равишда олиб борилган. Бу гуруҳлардаги беморларнинг барчасида даволаш адьювант кимё даво олиш билан яқунлаган.

Тухумдон саратони билан хасталанган аёллар ёши 19 дан 78 ёшгача бўлиб, касалланишнинг ўртача ёш кўрсаткичи  $49,9 \pm 1,8$  ёшга тўғри келади.

Касаллик белгилари пайдо бўлганидан то клиникага мурожаат этишгунгача давр 2 ойдан 16 ойгача бўлиб, ўртача 6 ойни ташкил қилди.

Беморлар ўсманинг жойлашуви бўйича тақсимланиб чиқилганда, ўсмани 28 (31,8%) нафар аёлнинг ўнг тухумдониди, 28 (31,8%) та аёлнинг чап

тухумдонида эканлиги, 32 (36,3%) нафар беморларнинг эса иккала тухумдонлари ҳам зарарланганлиги аниқланди.

Касалликнинг тарқалганлик даражаси халқаро TNM ва FIGO ассоциациясининг (2002 йил) 6-нашриёти таснифи асосида ўрганилди.

Унга кўра 88 нафар аёлдан, 16 (18,2%) нафар аёлда T1cN0M0, 2 (2,3%) та аёлда T1cN1M1, 11 (12,5%) нафарда T2cN0M0, 4 (4,5%) нафарда T2cN0M1, 30 (34,1%) да T3cN0M0, 8 (9,0%) нафарда T3cN1M0, 11 (12,5%) нафарда T3cN0M1 ва 6 (6,9%) нафарда эса T3cN1M1 босқичи кайд қилинди. Касаллик босқичлари бўйича беморларнинг ярми (43%) III босқичида, 1/4 қисмида (26%) эса IV босқичдаги беморлар ташкил қилиши аниқланди.

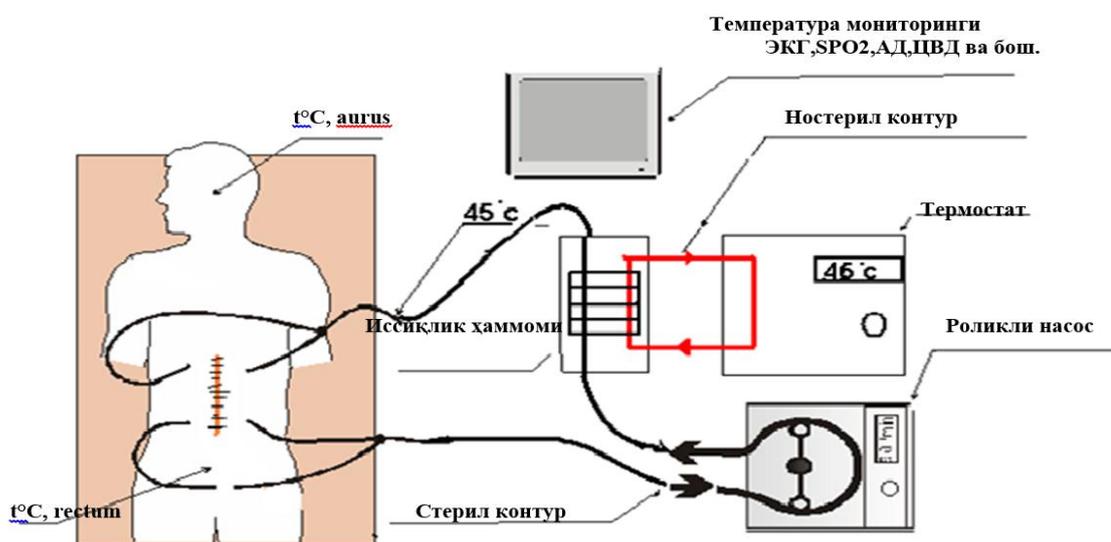
**Морфологик кўрсаткичлар.** Беморларнинг барчасида **гистологик** текширувлар ўтказилган бўлиб: 76 (86,2%) аёлда эпителиал хужайрали ўсмалар аниқланди, 7 (7,9%) аёлда герминоген хужайрали ўсма ва 5 (5,6%) хастада эса стромал хужайрали ўсма аниқланди. Унга кўра, асосий гуруҳининг 40 (94,2%) да эпителиал хужайрали, 3 (5,8%) да эса герминоген ўсма аниқланди. Назорат гуруҳининг 35(77,7%) да эпителиал хужайрали, 5(11,1%) да герминоген ўсма ва 5 (11,1%) да эса стромал хужайрали ўсма аниқланди.

**Ўтказилган жарроҳлик амалиёти тавсифи.** Бизнинг текширувимизда 77 (87,5%) нафар аёлга циторедуктив жарроҳлик амалиёти 5 (5,7%) нафар аёлга рецидив ўсмани олиб ташлаш ва 6 (6,8%) нафарга эксплоратив жарроҳлик амалиётлари ўтказилди

**Тизимли кимё даволаш.** Ўтказилган кимё давонинг самараси ўсманинг ўлчами, субъектив ва объектив текширувлар, рентгенологик, УТТ, хулосаларига кўра белгиланди. Адьювант кимё даво самарадорлиги Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг 1979 йилда қабул қилинган даражаларига кўра белгиланди. Тўлиқ самара ўсманинг барча белгиларининг тўлиқ йўқолиши. Қисман самара ўсма ҳажмининг 50% ёки ундан ортиқ миқдорда кичрайиши. Давонинг самарасизлиги ўсманинг 50% дан кам қисқариши ва янги ўсма ўчоғининг бўлмаслиги билан ифодаланади. Ўсманинг жадал ўсиши ўсманинг 25% га ва ундан юқори ўлчамда катталашуви ёки янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Барча беморларга жарроҳлик амалиётидан сўнг 2 курсдан 6 курсгача адьювант кимё даво ўтказилган: (САР) циклофосфамид (400мг/м<sup>2</sup>) т/и 1-кун. Доксорубицин (40мг/м<sup>2</sup>) т/и 1-кун. Цисплатин (70мг/м<sup>2</sup>) т/и 1-кун даво хар 4 ҳафтада қайтарилади. (СР) Цисплатин (100мг/м<sup>2</sup>) т/и 1-кун. циклофосфамид (600мг/м<sup>2</sup>) т/и 1-кун даво хар 28 кунда қайтарилади. Беморларга қуйидаги схемалардаги тизимли кимё даво ўтказилган, асосий гуруҳ беморларимизда жарроҳлик амалиётидан сўнг биринчи куни реанимацияда қорин бўшлиғига гипертермик интраперитонеал кимё перфузия амалиёти ўтказилди. Бунда беморга премедикациядан сўнг беморга sol.Natriichlorid 0,9% - 2000 мл миқдорда томир ичига юборилади ўтказиладиган муолажани токсиклигини камайтириш мақсадида, шундан сўнг қорин бўшлиғида қолдирилган дренаж

найча орқали биринчи бўлиб қорин бўшлиғига sol. Novokaini 0,5% - 200 ml юборилади қорин бўшлиғида оғриқни камайтириш мақсадида сунгра қорин бўшлиғини хажмига қараб қорин бўшлиғига sol. Natriichlorid 0,9% 1500-2500мл гача 100мг/м<sup>2</sup> цисплатин препарати қўшиб юборилди ва 60 дақиқа давомида қорин бўшлиғи 44-45<sup>0</sup>С стерил найчалар орқали айланттирилди.

**Гипертермик интраперитонеал кимёперфузия услуги.** Тухумдон саратонининг қорин бўшлиғига тарқалган ҳолатларида лапаротомия ва имкон қадар резекция амалиёти бажарилади. Жарроҳлик амалиётининг сўнгида, гипертермик интраперитонеал кимёперфузия (ГИК) учун дренаж найчалар қолдирилади: икки дренаж найчалар қорин бўшлиғининг юқори ёнбош қисмига, икки дренаж найча кичик чаноқ бўшлиғининг икки ёнбош томонларига қўйилади. Юқоридаги дренаж найчалар ГИК суюқлигини қорин бўшлиғига юбориш учун, пастки найчалар суюқликни чиқариш учун хизмат қилади.



**1-расм. Гипертермик интраперитонеал кимё перфузия ўтказилиш тизими**

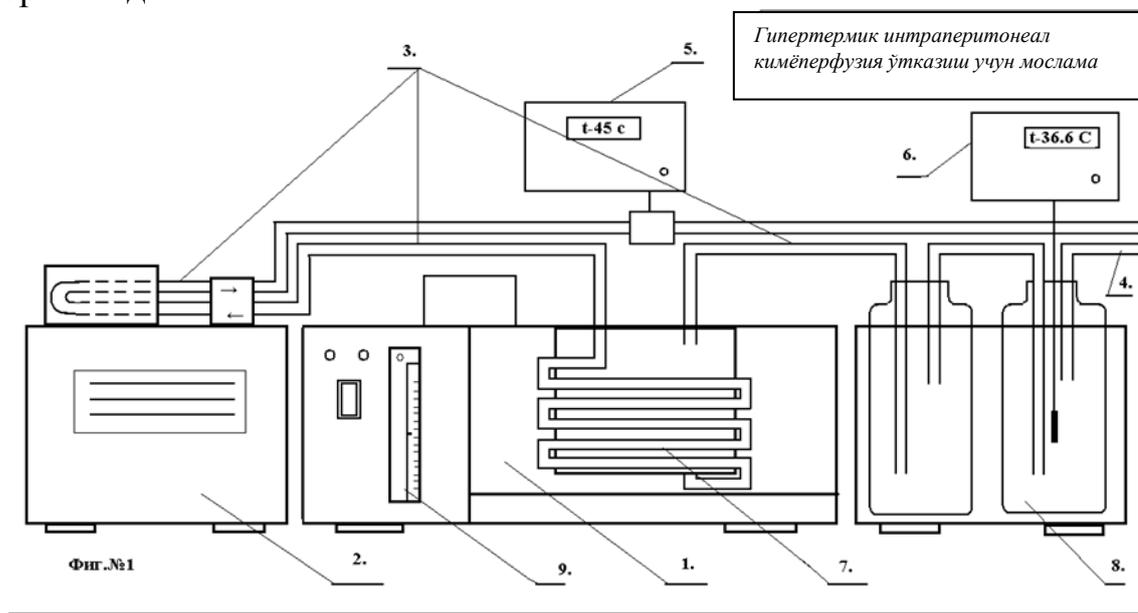
Биз томондан ишлаб чиқилган усулда ГИК “ёпиқ усулда” жарроҳлик тугагандан кейинги кунда ўтказилади. Бунда қорин бўшлиғида махсус қолдирилган дренаж найчалар жарроҳлик сўнгида очилиб, қорин бўшлиғига асептик эритма қуйилади, қорин бўшлиғи санацион ва механик антибластика мақсадида эритма ёрдамида ювилиб дренаж найчалари орқали чиқарилади. Дренаж найчаларининг функционал ҳолатига тўлиқ ишонч ҳосил қилгандан сўнг жарроҳлик юзаси қаватма-қават тикилиб қорин бўшлиғи ёпилади. Жарроҳликдан кейинги биринчи кунда реанимация ва интенсив терапия бўлимида, беморнинг барча кўрсаткичлари монитор назоратида (гемодинамика, термометрия) бўлади.

Бу даво усули учун Ўзбекистон Республикаси Мудофа Вазирлигининг Марказий Харбий Шифохонаси тиббий-техник базасида биз билан

хамкорликда ГИК аппарати яратилиб, ҳозирда ишлатилмоқда. Бундан ташқари бу ихтиро учун патент олинган [Патент № FAP 00399 от 19.09.2007].

ГИК аппарати қуйидагилардан ташкил топган: термостатик ҳаммом (1), роликли насос (2), магистраллар ва термоназорат тизимлари (3.4), перфузия контурига киритилган иссиқлик алмаштиргич (7), иссиқлик алмаштиргичдан ўтаётган суюқликнинг ҳароратини автоматик тарзда назорат қилувчи реледан (9) у термостатик ҳаммом ва эвакуация қилинаётган суюқлик учун тиндиргичга (8) уланади ва магистраллар (4) ёрдамида иссиқлик алмаштиргич орқали роликли насос (2) билан уланади.

Термоназорат тизими иккита блок, 5 ва 6 кўринишида бўлиб, улардан бири (5) 3-магистралдаги ҳароратни назорат қилади ундан суюқлик қорин бўшлиғига киради, бошқа блок эса (6) тиндиргич (8) ҳароратини назоратлайди.



**2-расм. Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия ўтказиш учун қурилманинг схематик кўриниши**

Диссертациянинг «Тухумдон саратонининг асцитик варианты ва унда гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия усулини қўллашни асослаш» деб номланган учинчи бобида ўрганилаётган беморларнинг ҳаёт сифат кўрсаткичлари, амалиёти турлари, ҳажми ўтказилган жарроҳлик ва уни асоратлари, гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия ўтказишга кўрсатма, қарши кўрсатмалар ва ГИК усулини қулланилиши ҳақида маълумот тақдим этилди.

Бизнинг назоратимизда бўлган беморларда қорин бўшлиғида кўп миқдордаги асцитик суюқликнинг йиғилиш ҳолати уларнинг барчасида кузатилди. Қорин бўшлиғи аъзоларининг эзилишдан ва уларнинг функциясининг бузилиши, дискомфорт, қоринда оғриқ, қусиш, хансираш, ахлат ва газлар чиқишининг қийинлашуви кабилар қайд этилди. Бу шикоятлар қўшимча даволашни талаб этди. Жарроҳликкача беморларнинг ҳолати, ўзларини ҳис этишлари ва объектив статус кўрсаткичлари

қуйидагича баҳоланди. Беморларнинг 34 тасида хансираш белгилари кузатилган бўлса (38,7%), қоринда оғриқ 12 (13,6%) нафар аёлда аниқланди ва керакли муолажалардан кейин шикоятлар бартараф этилди. Қорин дам бўлиш шикояти 13,6% ва қайт қилиш белгилари 10,2% беморларда кузатилди. Шикоятсиз 11 нафар аёл бўлиб, уларда асцитик суюқлик кўп миқдорда эмас эди.

Гуруҳларда даволашнинг самарадорлик мезони ўсмани даволаш ва текшириш бўйича Европа ташкилоти (Quality of Life Questionary – Core 30 of European Organization for Research and Treatment Cancer)нинг онкологик беморлар учун махсус сўровномаси (**EORTC QLQ-30**) асосида баҳоланди. Ҳозирги вақтда ушбу тест онкологик касаллар учун энг мослаштирилган, чунки у ҳаёт сифати ва даволаш самарасини ҳар томонлама баҳолаш имконини беради.

### 1-жадвал

#### Беморлар ҳаёт сифатининг кўрсаткичи баҳоланиши

№	Ҳаёт сифатининг кўрсаткичлари	Асосий n=43		Назорат n=45	
		Беморнинг бирламчи мурожаатида	Жаррохлик ва ГИК дан сўнг	Беморнинг бирламчи мурожаати да	Тизимли кимё давондан сўнг
1	Шикояти йўқлар	3 (6,9%)	22 (51,2%)	8 (17,7%)	18 (40%)
2	Енгил	14(32,5%)	15 (34,8%)	16 (35,5%)	14 (31,1%)
3	Ўрта	17(39,5%)	6 (14%)	18 (40%)	10 (22,2%)
4	Оғир	9 (20,9%)	0	3 (6,6%)	3 (6,6%)

Шикоятсиз-1 бал, Енгил-2 бал, Ўрта-3 бал, Оғир-4 бал.

Сўровномадаги саволларга тўлиқ, ҳар доим ҳам етарли жавоб ололмаганимиз сабабли, сўровномага маълум ўзгартиришлар киритдик. Биз беморларимизни яшаш сифатини кўрсатиб бера оладиган ва баҳолаб берадиган натижаларни олиш мақсадида сўровномадаги 30 та саволдан 14 та долзарброқ ва муаммога яқинини ажратиб олдик, ва ушбу тест ёрдамида қуйидаги фаолият турларини баҳоладик: жисмоний фаолияти (PF–Physical functioning), ижро (ҳаракат) фаолияти (RF–Role functioning), сезги фаолияти (CF–Cognitive functioning), эмоционал муваффақиятлилик (EF–Emotional functioning), ҳамда умумий статус (QL–Global health Status/Qol) баҳоланиши мумкин.

Биринчи бор шифохонага мурожаат қилиб келган 11 (12,5%) нафар беморда шикоят аниқланмади, 30 (34%) та аёлда енгил шикоятлар учраб, улардан 14 (32,5%) та аёл асосий гуруҳдан, 16 (35,6%) нафар ҳаста назорат гуруҳидан эди. Ўртача даражадаги шикоятлар 35 (39,8%) нафар аёлда учраб, уларнинг 17 (39,5%) тасида асосий гуруҳга, 18 (40%) нафари эса назорат

гуруҳи тегишли бўлди. Оғир ҳолат 12 (13,6%) нафар беморда аниқланиб, 9 (20,9%) нафар аёл асосий, 3 (6,7%) нафари эса назорат гуруҳидан эди. Бу беморларга керакли ёрдам кўрсатилгандан сўнг, уларнинг аҳволи яхшиланди. Беморларга жарроҳлик амалиётидан сўнг гипертермик интраперитонеал кимё перфузия ёки тизимли кимё даво ўтказгандан сўнг беморларнинг ҳаёт сифати қуйидагича баҳоланди: Шикоятлари йўқлар назорат гуруҳида 18 (40%) та аёл бўлди, асосий гуруҳда эса 22 (51,2%) нафар аёлда кузатилди. Енгил даражадаги шикоятлар асосий гуруҳда 15 (34,8%) нафар аёлда, назорат гуруҳда эса 14 (31,1%) нафарида аниқланди. Назорат гуруҳида 10 (22,3%) нафар беморда ўртача даражада шикоятлар аниқланган бўлса, асосий гуруҳда бу кўрсаткич 6 (14%) нафарга тенг бўлди. Оғир ҳолатдагилар назорат гуруҳида 3 (6,7%) нафар аёл бўлса, асосий гуруҳда эса оғир ҳолатдаги аёллар кузатилмади. Демак касаллик авж олгани сари беморларнинг ҳаёт сифати ҳам шунчалик оғирлашиб бораверади ва касалликнинг давога бўйсиниш даражаси ҳам шунчалик кийин бўлади.

Тухумдон саратонининг асцитик шакллари даволаш натижалари, текширилаётган гуруҳ беморларида жарроҳлик амалиёти турини ҳисобга олган ҳолда, бир неча мезонлар бўйича таҳлил қилинди.

Жарроҳлик амалиёти ҳақида қатъий қарор қабул қилишдан олдин, асосий шароитларни аниқлаш мақсадида, ҳар бир бемор лаборатор ва инструментал усулларни ўз ичига олган мукамал ташхис текширувидан ўтказилди.

Ўтказилган радикал ва циторедуктив амалиётлар ҳажми ва характери:

-патологик жараённинг тарқалиш даражасига, ўсма ўчоғининг локализацияси (жойлашган жойи), метастатик жараёнларнинг мавжудлигига (Рентгеноскопия, УТТ, ЭФГДС, Ирригоскопия, Ректоскопия, КТ каби инструментал текширув усулларида тасдиқланган), касаллик босқичига ҳамда беморларнинг умумий соматик ҳолатига нисбатан тўғри пропорционал бўлди ва қуйидаги операциялар бажарилди.

44 (50%) нафар аёлда бачадон ортиқлари билан ампутацияси ва катта чарви резекцияси амалиёти, 18 (20,5%) нафар аёлда бачадон ортиқлари билан экстирпацияси ва катта чарви резекцияси амалиёти, 15 (17%) нафар аёлда аднексэктомия ва катта чарви резекцияси амалиёти, 6 (6,8%) нафар аёлда эксплоратив лапоратомия амалиёти ҳамда 5 (5,7%) нафар аёлда рецидив ўсмани олиб ташлаш амалиёти ўтказилган.

ГИК муолажаси бажарилиши вақтида қон босими, пульс, нафас ҳаракатлари сони ва тана температураси узлуксиз кузатилади, ARGUS LSM plus (Швецария) монитори ёрдамида гемодинамик кўрсаткичлар интерактив тарзда кузатиб борилди, сийдик пуфагига қўйилган катетер ёрдамида соатли диурез назорат қилинди.

Беморларда гипертермик интраперитонеал кимё перфузияни давомийлиги ўрта ҳисобда  $62,5 \pm 2,42$  дақиқани ташкил қилди. Қориндаги

перфузион ҳарорат 44°-45°С га етган ва перфузатга цитостатик препарат қўшилиши вақти - муолажа бошланиш вақти, деб ҳисобланди.

Интраперитонеал киритилгандаги цисплатиннинг фармакокинетикаси, фармакодинамикасининг ўзгаришида, терапия самарали бўлиши учун препаратнинг асосий тавсифи сифатида перитонеал барьер орқали цитотоксик агентнинг пенетрациясига ёрдам берувчи оптимал молекуляр массаси ҳамда кам липофил оғирлик ва баланд ҳароратга юқори даражадаги толерантлик эканлиги, деб аниқлаган. Олимлар фикрига кўра, цисплатин ДНК билан ўзаро таъсирга киришиб, ички ва оралиқ спиралсимон чокларни ҳосил қилади, бу эса ўз навбатида унинг синтезини ва кейинги ўз ўзини ҳосил қилиш (репликация) жараёнини тўсиб қўяди. Интраперитонеал кимётерапияда асосий восита сифатида локал гипертермия билан биргаликда тарқалган овариал ва хавфли ўсмаларни даволашда қўлланиши мумкин.

**ГИК параметрларини ўрганиш.** Қорин бўшлиғи тўқималари ва аъзоларида ҳарорат режимининг икки йўналиши мавжуд: Юқори ҳарорат (45°-46°С) шикастловчи омилдир; Етарлича гипертермия бўлмаганда (39°-40°С) услуб самарадорлиги пасаяди, ёхуд ўсма ўсиши мумкин.

Локал гипертермиянинг патогенетик таъсири ҳароратнинг (41-43°С) ўсма хужайралари оқсил структурасида денатурация чақиритишига, ўсма худудида микроциркуляция оқимининг ўзгариши ва қоннинг реологик хусусиятларининг бузилишига, ҳамда липидларнинг пероксидни оксидланиши ҳисобига цитоплазматик мембрана ўтказувчанлигининг ортишига асосланган.

Бир сўз билан айтганда, келтирилган маълумотлар ва шахсий натижаларимизга асосланиб, ГИКни қуйидаги параметрларини таклиф қиламиз (2-жадвалга қаранг).

## 2-жадвал

### Гипертермик интраперитонеал кимё перфузия параметрлари кўрсаткичлари

№	Услуб параметрлари	Кўрсаткич
1	Сеанс давомийлиги	60 дақиқа
2	Перфузия ҳажм тезлиги	2000-4000см <sup>3</sup> /соатига
3	Келувчи магистралдаги ҳарорат	46°-47°С
4	Кетувчи магистралдаги ҳарорат	42°-43°С

**Қорин бўшлиғида гипертермик кимё перфузия ўтказиш учун мослама.** Техник жихатдан яқин ва маълум бўлган модель умумий жаррохлик амалиётида перитонеал диализ бажаришда кенг қўлланилади. Онкологияда ушбу аналогни қорин бўшлиғида гипертермик кимё перфузия ўтказишда қўллаш мумкин. Энг яқин аналог сифатида қорин парда канцероматози ва асцитни даволашда қорин бўшлиғида гипертермик

перфузия ўтказиш учун қабул қилинган термостатик ҳаммом, роликли насос, аралаштириш магистраллари тизимидан ташкил топган бўлиб, перфузия контурига иссиқлик алмаштиргич ўрнатилган (Қорин бўшлиғида гипертермик интраперитонеал кимё перфузия ўтказиш учун мослама). Қорин бўшлиғига берилаётган суюқлик ҳароратини автоматик бошқариш мақсадида қорин бўшлиғи гипертермик кимё перфузияси учун мослама конструкцияланди. (Патент № UZ FAP 00399, 19.09.2007й.)



### **3-расм. Гипертермик интраперитонеал кимёвий перфузия ўтказиладиган мосламанинг кўриниши**

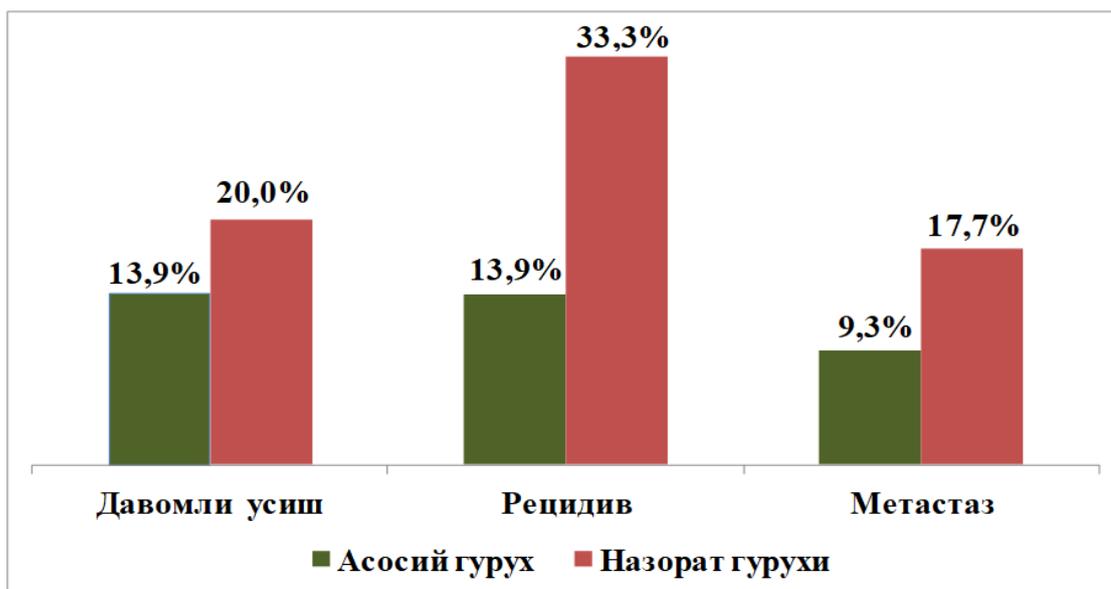
Қўйилган вазифалар мавжуд термостатик ҳаммомга, роликли насосга, магистрал тизими ва термоназоратга, қўшимча тарзда узатилаётган суюқликнинг маълум ҳароратини электрли бошқарувчи реле аппарати билан таъминланган. 3-расм да қорин бўшлиғи гипертермик кимё перфузия учун мосламадан қуйидаги тарзда фойдаланилади: гипертермик эритма қорин бўшлиғига махсус ўрнатилган юқори дренажлардан берилади, у латерал фланглар ва кичик тосда ўрнатилган дренаж трубкаларидан эвакуацияланади. Термостатик ҳаммом (1) эритмани берилган маълум исишини бошқаради, у қорин парда ичи эритмасига берилган ҳарорат режимини маълум даражада ушлаб туради. Электрон аппарат-релени қўллаганда ҳарорат автоматик тарзда ушлаб турилади, бу эса берилаётган суюқлик ҳароратининг доимийлигини таъминлайди.

Муолажа беморнинг гемодинамик ва термометрик мониторинг нazorати остида олиб борилади. Бир термометр тўғри ичакда, бошқаси қўлтиқ ости чуқурчасида ва яна бири ташқи эшитув йўлида ўрнатилади.

Шуни хулоса қилиб айтиш жоизки, гипертермик интраперитонеал кимё перфузия усулининг нафақат юқори самарадорлиги, балки нисбатан хавфсизлигини ҳам таъкидлаш лозим. Гипертермик интраперитонеал кимё перфузия ўтказилиши билан бирга кенгайтирилган жаррохлик амалиётларини бирга бажариш, уларни яқунловчи босқичи сифатида кейинги даврда кимёвий давони албатта давом эттириш лозим. Гипертермик

интраперитонеал кимё перфузия диссеминирлашган ва маҳаллий тарқалган тухумдон саратонининг асцитик тури билан хасталанган беморларни даволаш натижаларини бевосита яхшиланишига имкон беради. Перфузия натижалари ушбу усул нисбатан хавфсиз бўлиб, асоратлар миқдорининг камайганини ва беморлар ҳаёт кўрсаткичларини яхшиланганини кўрсатди.

Диссертациянинг «Тухумдон саратонининг асцитик турини гипертермик интраперитонеал кимё перфузия орқали даволаш натижалари» деб номланган тўртинчи бобда тухумдон саратони билан хасталанган беморларнинг башорат омилларига боғлиқ яшовчанлиги таҳлил қилинган.



**4-расм. Ўтказилган даводан сўнг беморларда кузатилган натижалар**

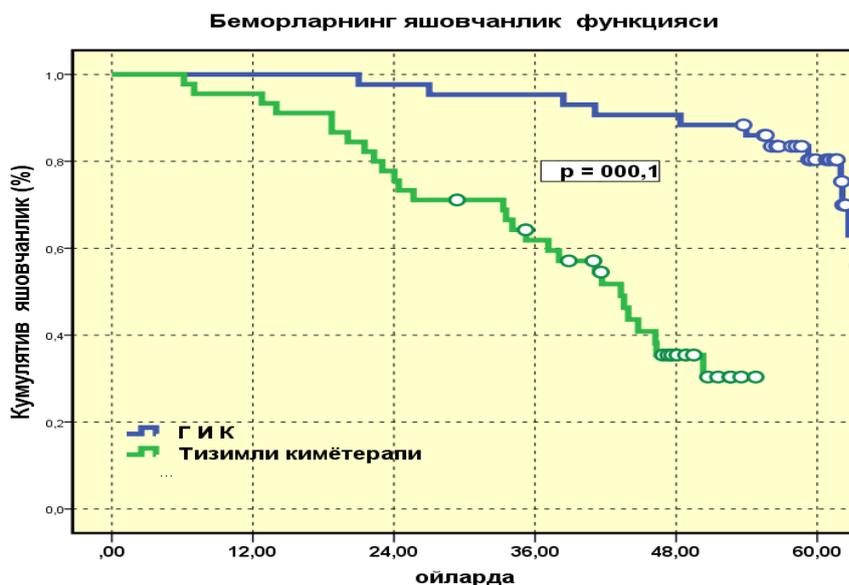
Иккала гуруҳларга ўтказилган кўшма даводан сўнг кўриниб турибдики, асосий гуруҳ беморларида касалликнинг биринчи рецидиви жаррохликдан сўнг 14 ой ўтгач аниқланган ва 5 беморда кузатилган бўлса, назорат гуруҳда рецидивлар 6 ойдан сўнг аниқланиб, 18 тасида кузатилди. Узоқ метастазлар асосан, жигар ва ўпка тўқимасида, 11 нафар беморда аниқланди. Бу эса 12,5% ни ташкил этди. Аъзоларга метастазлар асосий гуруҳда 3 (6,9%) беморда қайд этилган бўлса, назорат гуруҳда 8 (17,7%) аёлда аниқланди. Давомли ўсиш. Назорат гуруҳида 12 (26,6%) беморда топилган бўлса, асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич 7 (16,2%) аёлда учради.

Ўтказилган даводан сўнг шуни таъкидлаш керакки, гипертермик интраперитонеал кимё перфузия ўтказилган асосий гуруҳ беморларида давомли ўсиш, рецидив ва метастазлар миқдори бир неча мартабагача камайишига эришилди.

ТСАТ билан оғриган беморларнинг турли даволаш усулларини қўллашда нисбатан яшовчанлик кўрсаткичлари ўрганилди.

5-расмда келтирилган яшовчанлик чизиқларини солиштирилганда Яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилганда Kaplan-Meier усули бўйича асосий гуруҳ беморлари ичида (жаррохлик+ГИК+адьювант кимё даво) 5 йиллик

кумулятив яшовчанлик 60,5% ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳида (жаррохлик+адъювант кимё даво) бу кўрсаткич 22,2% ни ташкил қилган кўрсаткичлар солиштириб кўрилганда статистик жихатдан бир бирдан тубдан фарқ қилиб, ишончлилик даражаси  $P < 0,05$  ни ташкил қилган. Бу шундан далолат берадики жаррохлик+ГИК+адъювант кимё даво яшовчанлик кўрсаткичи бўйича яхши натижага эгадир.



**5-расм. ТСАТни даволаш усуллари беморлар яшовчанлигига таъсири. (Kaplan-Mair жадвалига асосан)**

Расмда келтирилган яшовчанлик чизиқларини солиштирилганда иккала гуруҳда юқори кўрсаткичлар 12 ойлик давргача давом этади. Кейинги давр бўлакларида гуруҳлар кўрсаткичлари орасидаги фарқ кўзга ташланади ва кузатув охирига келиб, ишончлилик кўрсаткичи фарқли натижага эга бўлганлиги кузатилади. Юқоридаги кўрсатиб ўтилган натижалар жаррохлик амалиётидан сўнг гипертермик интраперитонеал кимё перфузияни ўтказилганда беморларнинг нафақат умрига ижобий таъсир қилиб қолмай, балки уларнинг ҳаёт сифатида ҳам катта ўзгаришлар бўлишини кўрсатди.

## ХУЛОСАЛАР

«Тухумдон саратони касаллигининг ацетик вариантыни даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиянинг аҳамияти» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Тухумдон саратонинг асцитик вариантыни қўшма даволашда гипертермик интраперитонеал кимё перфузияни “очик” усулдан катор афзалликлар билан ажратилиб турувчи “ёпик” усул ишлаб чиқилди.

2. Қорин бўшлиғи парда юзасига “ёпик” усулда гипертермик интраперитонеал кимё перфузиясини ўтказишга кўрсатма тухумдон

саратонини асцитик варианты бўлиб, бу беморларга ГИК билан даволаш нафақат натижаларни бевосита яхшилиги, балки асоратларини камлиги (III даражали кардиоваскуляр бузилиш асосий гуруҳда 4,6% ва назорат гуруҳида 13,4%; II даражали буйрак фаолиятини бузилиши асосий гуруҳда 6,9% ва назорат гуруҳида 13,4%) ҳамда хавфсизлиги билан самарали даво бўла олади. Ҳаётий муҳим органларни етишмовчилиги бу усулни ўтказиш учун қарши кўрсатма ҳисобланмайди.

3. ГИК бажарилиши циторедуктив хажмдаги жаррохлик амалиётидан кейин интраперитонеал рецидив ва давомли ўсишларни олдини олиш, яшаш кўрсаткичларини ошишига сабаб бўлади. Хусусан, ГИК бажарилган беморларда рецидивлар 14 ойдан сўнг 13,9% беморда (назорат гуруҳида 6 ойда 33,3%), давомли ўсиш эса 13,9% беморда (назорат гуруҳида 20%) кузатилиши бу даво усулини тизимли кимётерапиядан афзал эканлигини кўрсатади ( $p \leq 0,05$ ). ГИК муолажасини ўтказилиши 5 йиллик яшаш кўрсаткичларини 10,1% га оширган. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич 0% ташкил қилган.

4. ГИК беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичини яхшилаб, назорат гуруҳида 46,6% ни ташкил қилган ҳолда, асосий гуруҳда бу курсаткич 76,7% га кўтарилди ( $p \leq 0,05$ ). Шундан кўриниб турибдики ГИК бемор ҳаёт сифатини статистик яхшилашга қаратилган қўшма даво деб ҳисоблаш мумкин.

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

---

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**СУЛАЙМАНОВ ДИЛШОД АБДУРАХИМОВИЧ**

**РОЛЬ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ  
ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ АСЦИТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ  
РАКА ЯИЧНИКОВ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТАШКЕНТ – 2021**

**Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2019.2.PhD/Tib937**

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

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

**Научный консультант:** **Абдихакимов Абдулла Нусратуллаевич**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:** **Мамадалиева Яшнар Салиевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Захирова Наргиза Нетьматовна**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** **Андижанский Государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «21» октября 2021 года в 15:00 часов на заседании Научного совета DSc.04./30.12.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. Адрес: 100174, г.Ташкент, ул.Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за № 12). Адрес: 100174, г.Ташкент, ул. Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercente.uz](mailto:info@cancercente.uz).

Автореферат диссертации разослан «11» октября 2021 года.  
(Реестр протокола рассылки №12 от «11» октября 2021 года).

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

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

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Опухоли яичников являются наиболее часто встречающимися среди онкогинекологических заболеваний и в 90% случаев имеют эпителиальный характер. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...рак яичников (РЯ) в мире занимает седьмое место среди злокачественных новообразований среди женщин и имеет самый высокий уровень смертности. Согласно статистике, у более 165 тысячи женщин ежегодно диагностируется рак, и приблизительно 140 000 женщин умирают от рака яичников ...»<sup>1</sup> Рецидивы, продолжающийся рост и развитие отдаленных метастазов при РЯ являются одной из наиболее актуальных проблем, стоящих перед учёными. В связи с внедрением современных технологий стало возможным повысить эффективность интраперитонеальной терапии гипертермией. Таким образом, лечение асцитического варианта рака яичников путем гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии стало самой важной проблемой в онкогинекологии.

Во всем мире проводятся научные исследования, направленные на увеличение роли ГИХ в лечении асцитического варианта рака яичников. ГИХ у больных с диссеминированным раком яичников, распространяющимся по перитонеальной поверхности, является важным этапом комбинированного лечения. Анализ результатов имеющихся исследований имеет особое значение при выявлении показаний и противопоказаний, предотвращении рецидивов и появления метастазов, а также продолжающегося роста рака яичников.

В нашей стране для развития медицинской науки, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, диагностики и лечения онкологических заболеваний, снижения осложнений заболеваний, повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также создание системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний создаются эффективные модели патронажа<sup>2</sup> и медицинской помощи. Данные задачи способствуют снижению заболеваемости за счет повышения уровня современной медицинской помощи в диагностике и лечении онкологических заболеваний среди населения и совершенствования использования современных технологий для качественного медицинского обслуживания, и снижения показателей смертности за счет ранней диагностики онкологических заболеваний различных локализаций.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию

---

<sup>1</sup> Отчёт материолы за 2012г.ВОЗ

<sup>2</sup>Указ Президента Республикаси Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

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, помогает решения задач исследования данной диссертации.

**Соответствие исследования приоритетных направлений развития науки и технологии в республике.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и Фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В последние годы во всём мире растёт число исследований в онкологической практике, посвященных применению цитостатической терапии, радикальной хирургии и различных модификаторов, включая локальную гипертермию (Беспалов В. Г., Вышинская Е.А. 2015; Grabosch S, Tseng G, Edwards RP, Lankes HA, Moore K, Odunsi K, Vlad A, Ma T, Strange M, Brozick J, Lugade A, Omilian A, Bshara W, Stuckey AR, Walker JL, Birrer M. 2017). Причина позднего выявления заболевания – бессимптомное течение рака яичников. В 70% случаев заболевание диагностируется на III–IV стадиях. Диагностика рака яичников на поздних стадиях приводит к снижению 5-летней выживаемости, которая не превышает 35%. Рак яичников одна из самых актуальных проблем, с которыми сталкиваются учёные онкологии в связи рецидивом, метастазами, а также продолжающимся ростом опухоли. Рак яичников меньше распространяется по сосудистому руслу, а больше - интраперитонеально. Исследования показали, что наличие гематоперитонеального барьера при системной химиотерапии способствует небольшому внутрибрюшному проникновению химиотерапии и, следовательно, эффективность лечения прогрессирующего карциноматоза при РЯ очень низкая. Интраперитонеальное введение лекарств может иметь хорошие результаты в предотвращении локализованного распространения заболевания.

В нашей стране проведен ряд исследований по организации эффективной системы диагностики и лечения различных онкологических заболеваний женских половых органов и увеличению продолжительности жизни пациентов. (Юлдашева Д.Ю., 2018; Захирова Н.Н., 2019; Орипова М. 2020). Однако роль гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии в лечении асцитического варианта рака яичников не изучена.

Эксперименты показали, что гипертермия имеет высокий цитостатический эффект при использовании отдельно или в сочетании с химиотерапией. Однако при раке яичников, особенно при асцитическом варианте рака яичников, эффективность интраперитонеальной

химиоперфузии в сочетании с гипертермией недостаточно изучена. Есть данные, что этот метод использовался при раке яичников. Группа учёных достигла хороших результатов, применяя этот вид лечения «открытым способом» у пациенток с раком яичников. В отличие от вышеизложенного, в литературе нет информации о применении «закрытого метода» гипертермии при асцитических вариантах рака яичников. Использование химиопрепаратов «закрытым способом» обеспечивает безопасность персонала и удобство для пациентов. При этом продолжительность операции не продлевается, ее применяют, как только пациент приходит в сознание на следующий день после операции после премедикации. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что использование гипертермической интраперитонеальной химиотерапии в комплексном лечении РЯ стоит рассмотреть, поскольку она обеспечивает проникновение химиопрепаратов в клетку, создавая в опухоли большие концентрации цитостатиков, и снижает токсичность химиопрепаратов. (Randle RW., Swett KR., Swords DS., Shen P, Stewart JH., Levine EA., Votanopoulos I. 2014).

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в рамках практического грантового проекта №5.3.9. «Оценка эффективности регионарного внутривенного лечения и эндоскопических вмешательств в комплексном и комбинированном лечении злокачественных новообразований разной локализации» (2014-2018)

**Целью исследования** является повышение эффективности комплексного лечения с использованием гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии при асцитическом варианте рака яичников.

**Задачи исследования:**

разработать методику гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии при раке яичников с диссеминацией по брюшине.

разработать показания и противопоказания к проведению гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии.

изучить ранние и поздние результаты интраперитонеальной гипертермической химиоперфузии при асцитическом варианте рака яичников после применения «закрытого» метода

изучить влияние на качество жизни и определить роль интраперитонеальной гипертермической химиоперфузии в комбинированном лечении рака яичников.

**Объект исследования.** Объектом исследования явились 88 пациентов с асцитическим вариантом рака яичников, получивших лечение в Ташкентском и Ферганском областном филиалах РСНПМЦОиР МЗ.РУз в период 2009-2019гг.

**Предметом исследования** явилось введение 100мг/м<sup>2</sup> химиопрепарата цисплатина в брюшную полость во время гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии при лечении пациентов с

асцитическим вариантом рака яичников, что считалось временем начала лечения. Цель лечения - снизить частоту повторного роста и рецидива симптомов канцероматоза брюшной полости и метастатических процессов.

**Методы исследования.** В работе использованы инструментальные, морфологические, клинические методы с использованием аналитической статистической обработки клинического материала.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

Разработано устройство для гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии «закрытым» методом при раке яичников;

при асцитическом варианте рака яичников метод гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии «закрытым» методом увеличивает эффективность лечения в 2,5 раза, улучшает 5-летнюю выживаемость и качество жизни;

доказано, что при комбинированном лечении «закрытым» методом пациентов с раком яичников, распространяющимся по поверхности брюшины, гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия предотвращает распространение опухоли и уменьшает метастатические процессы;

при асцитическом варианте рака яичников гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия проводилась в брюшной полости с повышением температуры химиопрепаратов до 45°C, что привело к уменьшению рецидивов и предотвращению продолженного роста опухоли в послеоперационном периоде, что привело к повышению эффективности лечения;

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем.

при гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии гибель опухолевых клеток наступает при температуре выше 44-45°C;

эффект гипертермии - это не только максимальная температура, но и «тепловая доза», которая определяется как температурой, так и продолжительностью нагрева;

при введении высоких доз химиопрепаратов в область опухоли повышается эффективность лечения, снижается токсическое воздействие химиопрепарата на организм, что в свою очередь повышает качество лечения и жизни больных асцитическим вариантом рака яичников.

**Достоверность результатов исследований.** Использование в исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных проведенных исследований, достаточным количеством больных, современными методами диагностики и лечения, правильного подхода к методологии и практическим исследованиям, статистическими методами, сравнением эффективности лечения асцитического варианта рака яичников методом гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии с данными международных исследований.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Внедрение новых методов лечения больных с асцитическим вариантом рака яичников повышает качество лечения за счёт использования гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии.

Внедрение гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии в медицинскую практику снижает токсичность химиопрепаратов, повышает концентрацию лекарств в области опухоли, повышает эффективность лечения, повышает выживаемость и уменьшает частоту рецидива опухоли.

У пациентов с асцитической формой рака яичников прямой эффект от предлагаемого лечения был в 2,5 раза выше, чем у больных, получавших системную химиотерапию.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов при асцитическом варианте рака яичников:

утверждена методическая рекомендация «Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия в комбинированном лечении асцитической варианта рака яичников» (Справка № 8 н-р/49 Министерства здравоохранения от 11.02.2020года).

Научные результаты диссертационного исследования по лечению больных асцитическим вариантом рака яичников внедрены в практику Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, также в Кокандского и Наманганского областных филиалов. «Внедрение гипертермического интраперитонеального химиоперфузионного метода для лечения пациентов» (заключение № 8 н-р /34 Министерства здравоохранения от 28.02.2020года).

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы рассмотрены на 4 научно–практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** Опубликовано 11 научных работ по теме диссертации, в том числе 3 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК РУз к публикации, из них 2 в отечественных и 1 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация представлена и изложена на 112 страницах компьютерного текста и состоит из глав: «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», собственных глав, заключения, выводов и практических рекомендаций.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и полученные практические результаты, их научная и практическая значимость, внедрение в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные методы диагностики и лечения рака яичников**», анализируются источники литературы, посвященные раку яичников. Описаны этиология и эпидемиология рака яичников, патогенетические аспекты, методы диагностики и лечения, а также результаты лечения с применением гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика пациентов**», содержит общую характеристику пациентов.

В Ташкентском и Ферганском областных филиалах Республиканского научно-исследовательского центра онкологии и радиологии обследовано 88 пациентов с асцитической формой рака яичников, которым проведена гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия. У всех этих пациентов диагноз был морфологически подтвержден. Все пациенты были идентичны и репрезентативны по своим сравнительным характеристикам и были разделены на 2 группы:

I группа состояла из 43 пациентов, всем пациентам была выполнена операция с последующей гипертермической интраперитонеальной химиоперфузией адьювантной химиотерапии.

Во II группе было 45 пациентов и лечение в этой группе началось с хирургического вмешательства, в последующем проведена адьювантная химиотерапия.

Женщины раком яичников были в возрасте от 19 до 78 лет, средний возраст составил  $49,9 \pm 1,8$  лет, продолжительность заболевания варьировала от 2 до 16 месяцев от появления первичных симптомов до госпитализации, со средней продолжительностью 6 месяцев.

Пациенты в зависимости от локализации опухоли были распределены следующим образом: опухоль была в правом яичнике у 28 (31,8%) женщин, у 28 (31,8%) - в левом яичнике и у 32 (36,3%) пациентов отмечено поражение обоих яичников.

Распространенность заболевания была изучена на основе 6-го издания Международной классификации по стадиям TNM и FIGO (2002).

Из 88 больных у 16 (18,2%) женщин выявлена стадия T1cN0M0, у 2 (2,3%) - T1cN1M1, у 11 (12,5%) - T2cN0M0, у 4 (4,5%) - T2cN0M1, у 30 (34,1%), - T3cN0M0, у 8 (9,0%) - T3cN1M0, у 11 (12,5%) - T3cN0M1, у 6 (6,9%) - T3cN1M1. Было установлено, что 38 (43%) пациенток находились в стадии III и 17 больных (26%) были с IV стадией.

#### **Морфологические показатели**

Всем пациентам выполнено гистологическое исследование: у 76 (86,3%) больных выявлена эпителиальная опухоль, у 7 (7,9%) женщин были обнаружены герминогенные опухоли, а у 5 (5,6%) пациентов - стромально-клеточные опухоли. При гистологическом исследовании у 40 (94,2%) больных основной группы были обнаружены эпителиальные опухоли, а у 3 (5,8%) герминогенные опухоли. В контрольной группе у 35 (77,7%) больных были обнаружены эпителиальные опухоли, у 5 (11,1%) - герминогенные опухоли и у 5 (11,1%) - стромально-клеточные опухоли.

### **Описание проведенных операций**

В нашем исследовании у 76 (86,3%) больных выполнены циторедуктивные операции, у 5 (5,7%) – удаление рецидивной опухоли и у 6 (6,8%) пациенток хирургическая операция в объеме эксплоративной лапаротомии.

### **Лечение системной химиотерапией.**

Всем пациенткам была проведена адъювантная химиотерапия от 2 до 6 курсов после операции. Эффективность химиотерапии определялось размерами опухоли, субъективными и объективными данными, рентгенологическим и ультразвуковым исследованиями. Оценка эффективности адъювантной химиотерапии проводилась согласно данным Всемирной организацией здравоохранения (в 1979 году):

Полный эффект - полное исчезновение всех симптомов рака.

Частичный эффект - уменьшение объема опухоли на 50% и более.

Без эффекта или стабилизация процесса - уменьшение опухоли менее чем на 25% и отсутствие нового участка опухоли.

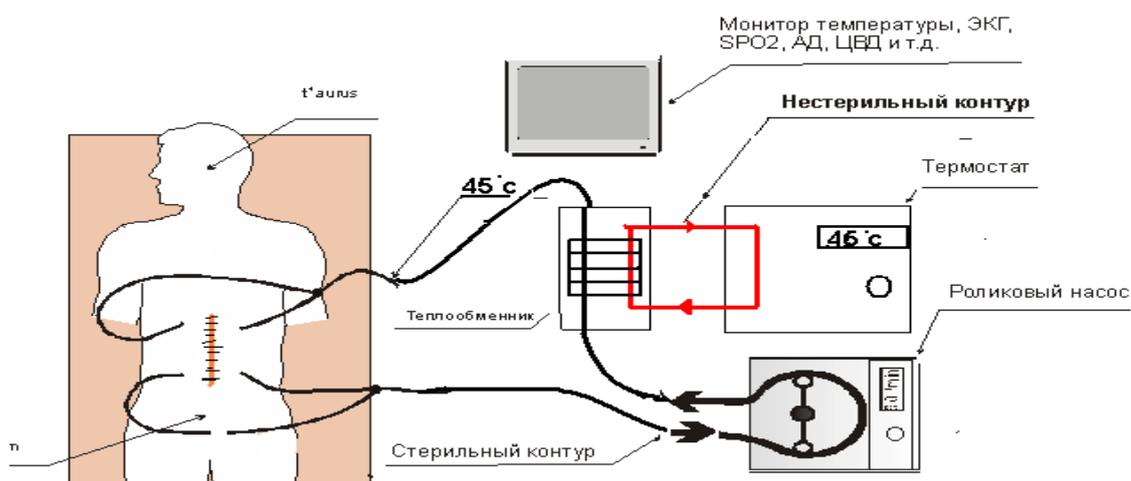
Прогрессирование опухоли размер опухоли уменьшается на 25% или появляются новые очаги роста.

Всем больным в послеоперационном периоде проводилась адъювантная химиотерапия следующей схеме:

Схема CAP Циклофосфамид (400 мг/м<sup>2</sup>) в/в 1-день. Доксорубин (40 мг/м<sup>2</sup>) в/в 1-день. Цисплатин (70 мг/м<sup>2</sup>) в/в 1 –день и с повтором каждые 28-дней. Схема CP Цисплатин (100мг/м<sup>2</sup>) в/в 1-день, циклофосфамид (600 мг/м<sup>2</sup>) в/в 1-день с повтором каждые 28-дней. Всем пациентам проводился курс по этой схеме, а больные основной группы в 1 сутки после операции в реанимации получали гипертермическую интрапериотонеальную химиоперфузию. Больным после премедикации вводился sol. NaCl 0,9% - 2000 мл в/в, для снижения токсикации. После этого через дренажную трубку в брюшную полость вливается sol. Novokaina 0,5 % - 200 мл для снижения боли, затем -sol. NaCl 0,9 % - 1500-2500 мл в/в с 100 мг/м<sup>2</sup> с цисплатином в течение 60 минут с температурой 44-45<sup>0</sup>C.

### **Методика проведения гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии.**

Больным раком яичников выполняется лапаротомия и запланированная операция. В конце операции дренажные трубки оставляют для гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии: две дренажные трубки вставляются в верхнюю брюшную область и две дренажные трубки с обеих сторон в малом тазу. Верхние дренажные трубки служат для введения жидкости в брюшную полость, в то время как нижние дренажные трубки служат для выпуска жидкости.



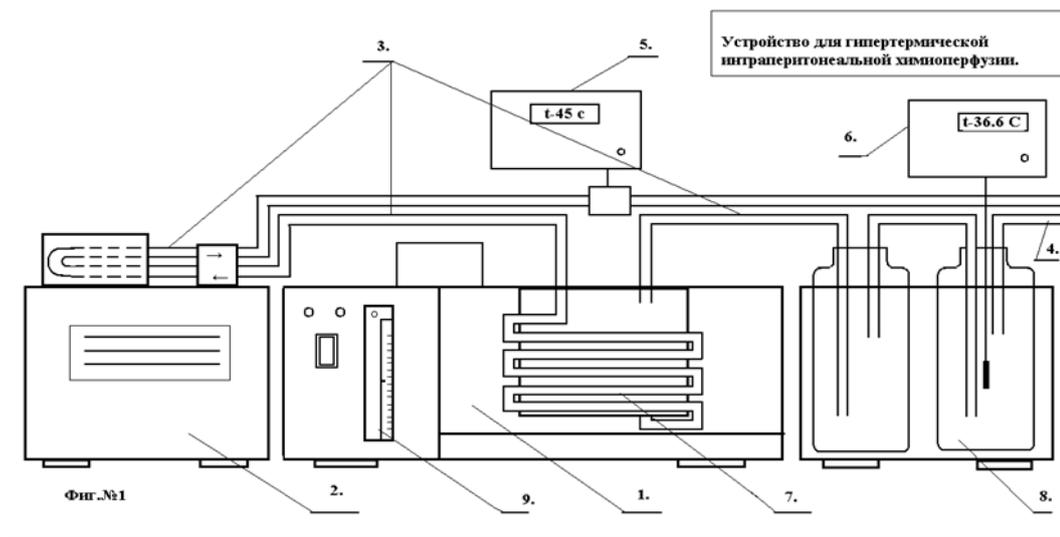
**Рис.1. Схема проведения гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии**

В разработанной нами «закрытой» методике ГИХ, в конце операции дренажные трубки, которые остаются в брюшной полости, открываются, и в брюшную полость вливается асептический раствор. После определения полной функциональности дренажной трубки хирургическая рана закрывается. В первый день после операции в отделении интенсивной терапии отслеживаются все параметры пациента (гемодинамика, термометрия).

Для лечения больных с асцитической формой рака яичников был создан аппарат в Центральном военном госпитале Министерства обороны Республики Узбекистан. Патент на это изобретение также был получен [Патент № FAP 00399 от 19.09.2007].

Аппарат состоит из термостатической ванны (1), роликового насоса (2), магистральной и терморегулирующей системы (3.4), теплообменника (7), вставленного в контур перфузии (9) и автоматического теплообменника (9). Он соединен с термостатической ванной и жидкостью для эвакуатора (8) и с роликовым насосом (2) с помощью теплообменника с помощью сети (4). Система термоядерного контроля состоит из двух блоков (5) и (6), один из которых (5) контролирует температуру в магистрали, из которой жидкость поступает в брюшную полость, а другой блок (6) контролирует температуру изолятора (8).

«Обоснование применения гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии при асцитическом варианте рака яичников». Нами изучены показатели качества жизни после проведенного лечения, эффективности и осложнения после оперативных вмешательств, разработаны показания и противопоказания к проведению ГИХ.



**Рис. 2. Схематическое изображение устройства для гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии.**

В третьей главе диссертации обосновано «использование гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии при асцитическом варианте рака яичников», проведена оценка качества жизни, освещены проведенные оперативные вмешательства и их осложнения, отражена суть поведения методики и разработаны показания и противопоказания к проведению гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии.

У всех пациентов наблюдалось накопление большого количества асцитической жидкости в брюшной полости. Отмечались желудочно-кишечные нарушения такие как боль в животе и дисфункция, дискомфорт, боль в животе, рвота, одышка, что требовало дополнительного лечения. В предоперационном периоде у 34 (38,7%) женщин были признаки одышки, у 12 женщин (13,6%) - боль в животе, которые были устранены лечением. У 13,3% женщин отмечалось вздутие живота, у 10,2% - рвота, а у 11 женщин отсутствовали жалобы, при этом у них асцитическая жидкость была в меньшем количестве.

**Таблица 1**  
**Оценка показателей качества жизни больных**

№	Качество жизни	основная n=43		Контрольная n=45	
		При поступлении	После проведения операции и ГИХ	При поступлении	После проведения системной химиотерапии
1	Жалобы не предъявлял	3 (7,0%)	22 (51%)	8 (17,9%)	18 (40%)
2	Состояние лёгкое	14 (31,1%)	15 (34,8%)	16 (35,6%)	14 (31,2%)
3	Состояние среднее	17 (40%)	6 (14%)	18 (40%)	10 (22,3%)
4	Состояние тяжёлое	9 (21%)	0	3 (6,7%)	3 (6,7%)

Состояние больных: жалоб не предъявляет-1 балл, лёгкое-2 балла, среднее-3 балла, тяжелое-4 балла.

Эффективность лечения в группах оценивалась на основе EORTC QLQ-30 Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC QLQ-30). В настоящее время этот тест является наиболее подходящим для больных раком, поскольку он обеспечивает всестороннюю оценку качества жизни и эффективности лечения.

Мы внесли некоторые изменения в анкету, так как не всегда получали достаточные ответы на все вопросы. Чтобы получить результаты, мы разделили 14 вопросов из 30 вопросника анкеты и оценили следующие виды деятельности: физическая активность (PF – Physical functioning), ролевая активность (RF – Role functioning), когнитивные функции (CF – Cognitive functioning), эмоциональная активность (EF – Emotional functioning), а также общее состояние (QL – Global healths Status/Qol).

Из 88 больных 11 (12,5%) пациентов, которые впервые поступили в больницу, жалоб не предъявляли, а 30 (34%) имели легкие жалобы, из которых 14 (32,5%) были из основной группы, а 16 (35,6%) из контрольной группы. Умеренные жалобы были обнаружены у 35 (39,8%) женщин, из которых 17 (40%) принадлежали к основной группе, а 18 (40%) - к контрольной. Тяжелые жалобы были выявлены у 12 (13,6%) пациентов, причем 9 (21%) женщин были из основной и 3 (6,7%) из контрольных групп. После оказания необходимой помощи этим пациентам их состояние улучшилось. Качество жизни пациентов после гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии или системной химиотерапии после операции оценивалось следующим образом: 18 (40%) женщин в контрольной группе и у 22 (51,2%) в основной группе не отмечалось жалоб. Незначительные жалобы были обнаружены у 15 (34,8%) женщин в основной группе и у 14 (31,1%) в контрольной группе. В контрольной группе у 10 (22,3%) пациенток состояние было средней тяжести, а в основной группе у 6 (14%). Тяжелое состояние в контрольной группе отмечалось у 3 (6,7%) женщин, а в основной группе таких больных не было. Можно сказать, что распространение опухоли снижает качество жизни.

Результаты лечения асцитической формы рака яичников были проанализированы по нескольким критериям, включая тип операции, выполненной у исследуемых пациентов. Прежде чем принять окончательное решение об операции, каждый пациент прошел тщательное диагностическое обследование, включая лабораторные и инструментальные методы. Масштабы и характер радикальной и циторедуктивной операций были пропорционально распространенности патологического процесса, локализации опухоли, наличию метастатических процессов (подтвержденных такими инструментальными методами, как рентгенография, УЗИ, ЭФГДС, ирригоскопия, ректоскопия, КТ), стадии заболевания и общему соматическому статусу пациентов.

У 44 (50%) женщин выполнена операция ампутация матки и резекция большого сальника, у 18 (20,5%) - экстирпация матки с резекцией большого

сальника, у 15 (17%) -аднексэктомия с резекцией большого сальника. У 6 (6,8%) женщин проведена эксплоративная лапаротомия, а у 5 (5,7%) выполнена операция по удалению рецидивной опухоли.

Артериальное давление, пульс, частота дыхания и температура тела постоянно контролируются во время процедуры ГИХ с помощью «ARGUS LSM plus» (Швейцария), почасовой диурез контролируется с помощью катетера, установленного в мочевой пузырь.

Продолжительность гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии у пациентов составила  $62,5 \pm 2,42$  минуты. Температура в брюшной полости достигала  $44-45^{\circ}\text{C}$  и время начала процедуры рассматривалось как время цитостатического введения перфузии. Фармакокинетика цисплатина при внутрибрюшинном введении показала, что оптимальная молекулярная масса, способствующая проникновению цитотоксического агента через перитонеальные барьер, а также высокая устойчивость к высоким температурам, была основной характеристикой выбора препарата для лекарственной терапии. По мнению ученых, цисплатин взаимодействует с ДНК опухолевых клеток и образует внутренние и промежуточные спиральные швы, которые в свою очередь тормозят ее синтез и последующую самовоспроизводимость. Цисплатин может быть использован при лечении злокачественных новообразований яичников в качестве основного агента при интраперитонеальной химиотерапии.

**Изучение параметров ГИХ.** Существуют два параметра температуры в тканях и органах брюшной полости: высокая температура ( $45-46^{\circ}\text{C}$ ) является разрушительным фактором. При отсутствии гипертермии ( $39-40^{\circ}\text{C}$ ) эффективность метода может снижаться или опухоль может расти. Патогенетические эффекты локальной гипертермии основаны на температурной ( $41-43^{\circ}\text{C}$ ) денатурации структуры белка опухолевых клеток, нарушение микроциркуляции в области опухоли и реологических свойств крови, а также повышенной проницаемости цитоплазматической мембраны вследствие перекисного окисления липидов.

**Таблица 2**

**Параметры ГИХ**

№	Параметры	Показатели
1	Длительность сеанса	60 минут
2	Быстрота объёма перфузии	$2000-4000\text{см}^3/\text{час}$
3	Магистральная входящая температура	$46^{\circ}-47^{\circ}\text{C}$
4	Магистральная выходящая температура	$42^{\circ}-43^{\circ}\text{C}$

Технически новая и известная модель широко используется в перитонеальном диализе в общей хирургии. В онкологии этот аналог может быть использован для гипертермической химиоперфузии в брюшной полости. Наиболее близким аналогом является термостатическая ванна, роликовый насос, система смешивания стволов для острой гипертермической перфузии для лечения карциноматоза и асцита в брюшной полости, с

теплообменником, вставленным в контур перфузии (гипертермическое перфузионное устройство). Устройство для гипертермической химиоперфузии брюшной полости разработано для автоматического контроля температуры жидкости в брюшной полости. (Патент № UZ FAP 00399 от 19.09.2007)

Устройство включало существующую термостатическую ванну, роликовый насос, систему магистрали и термостат, а также контролер электромагнитного реле для конкретных температур жидкости. (Рисунок 3). Устройство для гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии используется следующим образом: гипертермический раствор доставляется из верхних интраабдоминальных дренажей, откачивается из боковых флангов и дренажей малого таза. Термостатическая ванна (1) контролирует удельный нагрев раствора, который поддерживает температурный режим в брюшной полости. При использовании электронного аппаратного реле температура поддерживается автоматически, что обеспечивает температуру подаваемой жидкости. Процедура проводится под гемодинамическим и термометрическим контролем пациента. Один термометр находится в прямой кишке, другой в подмышке, а третий в наружном слуховом проходе.

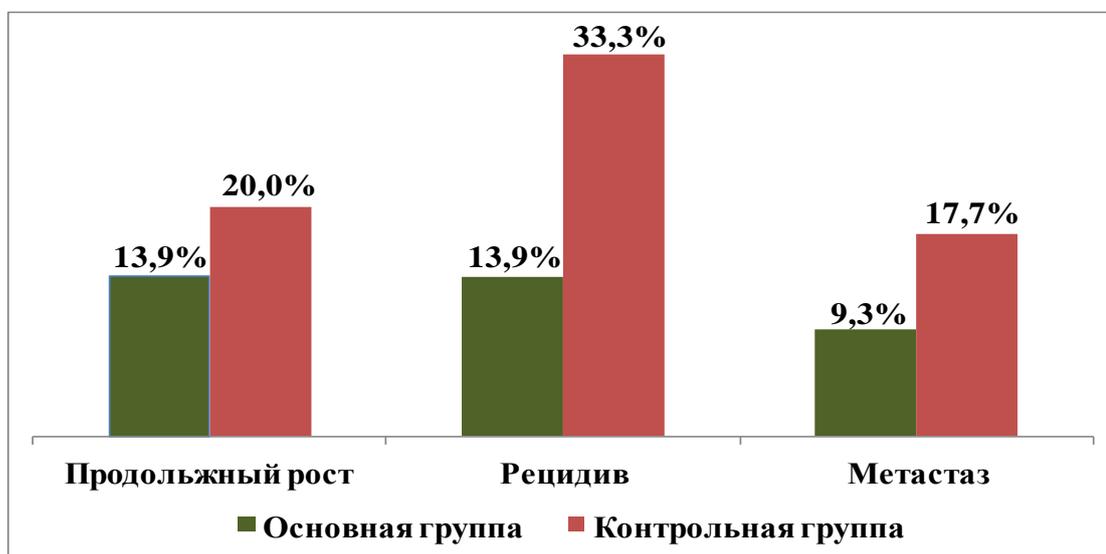


**Рис. 3. Аппарат для проведения гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии.**

Стоит отметить, что гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия не только высокоэффективна, но и относительно безопасна. С добавлением гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии следует проводить расширенные хирургические процедуры с последующей химиотерапией в качестве заключительной стадии. Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия позволяет немедленно улучшить результаты лечения диссеминированных пациентов с местно-распространенным раком яичников. Результаты перфузии показывают, что этот метод является относительно безопасным, с низкой частотой осложнений и, следовательно, улучшает выживаемость пациентов.

Четвёртая глава диссертации «**Результаты лечения асцитического варианта рака яичников путем гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии**» посвящена изучению результатов лечения ГИХ у больных асцитической формой рака яичников.

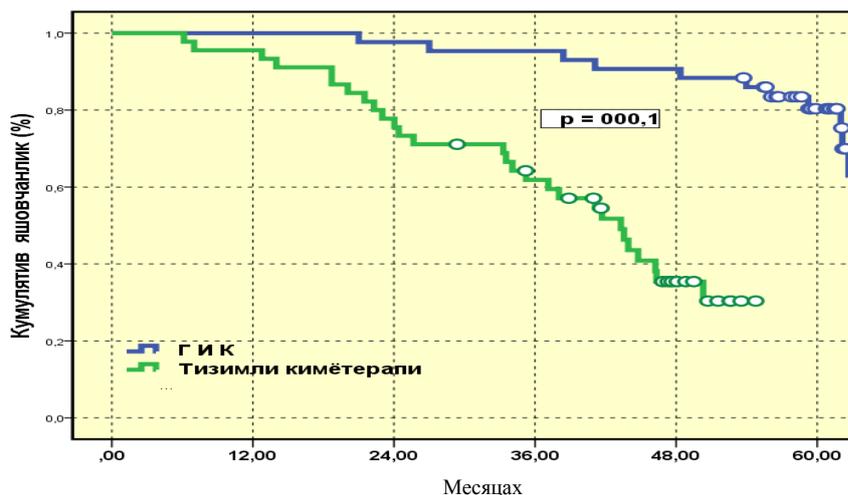
После дополнительной адъювантной терапии в обеих группах рецидив опухоли в основной группе наступил через 14 месяцев после операции и наблюдался у 5 (11,6%) пациентов, тогда как в контрольной группе рецидив опухоли выявлен через 6 месяцев у 18 больных (40,0%). Отдалённые метастазы были обнаружены в основном в печени и у 11 пациентов. Метастазы были зарегистрированы у 3 (6,9%) пациентов в основной группе и у 8 (17,7%) в контрольной группе. Продолжающийся рост обнаружен у 12 (26,6%) пациентов в контрольной группе и у 7 (16,2%) в основной группе. Следует отметить, что у пациентов контрольной группы наиболее часто наблюдались продолжающийся рост, рецидив и множественные метастазы опухоли.



**Рис. 4. Показатели после проведенного лечения.**

Относительные показатели выживаемости изучались при использовании различных методов лечения пациентов с асцитическим вариантом рака яичников. При сравнении кумулятивной линии выживаемости, показанных на Рисунке 5, выживаемость изучена по методу Kaplan-Maier. 5 - летняя кумулятивная выживаемость составила 60,5% в основной группе пациентов, которым было проведено лечение операция+ГИХ+адъювантная химиотерапия, в то время как в контрольной группе (операция+адъювантная химиотерапия) этот показатель составил 22,2%. Уровень достоверности -  $P < 0,05$ . Это указывает на то, что операция+ГИХ+адъювантная химиотерапия даёт хорошие результаты с точки зрения выживаемости.

### Функция выживаемости



**Рис. 5. Влияние методов лечения на выживаемость пациентов с АВРЯ.  
(Основы таблицы метод Kaplan-Maier)**

Сравнение кривых выживания показывает, что самые высокие показатели отмечаются в обеих группах в сроке наблюдения до 12 месяцев. В более поздних сроках есть различия между показателями в группах и к концу 60 месяцев наблюдения были выявлены некоторые достоверные различия.

Выше упомянутые результаты показывают, что гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия после операции не только положительно влияет на качество жизни пациентов, но и значительно повышает их общую выживаемость.

### ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Роль гипертермической интраперитонеальной химиотерапии в лечении асцитической формы рака яичников» представлены следующие выводы:

1. разработана “закрытая” методика гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии, которая имеет преимущество при комбинированном лечении рака яичников.

2. Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия показана при асцитическом варианте раке яичников, метод не только улучшает непосредственные результаты лечения, но и уменьшает частоту осложнения (кардиоваскулярные нарушения III степени в основной группе встречаются в 4,6% случаев, а в контрольной группе – в 13,4%, нарушения почечной функции II степени – в 6,9% и 13,4% соответственно). Нарушения функции внутренних органов не являются противопоказанием к проведению метода лечения.

3. Проведение ГИХ после циторедуктивных операций уменьшает частоту рецидива опухоли, продолженного роста у больных местнораспространенным раком яичников. В группе больных после ГИХ в течении 14 месяцев рецидив опухоли выявлен у 13,5% больных (в контрольной

группе у 33,3% в течении 6 месяцев), продолженный рост наблюдался у 13,9% больных основной группы (в контрольной группе - у 20%). Эти данные свидетельствуют об эффективности ГИХ по сравнению с системной химиотерапией ( $P < 0,05$ ). 5 летняя выживаемость в основной группе соответствовала 10,1%, а в контрольной группе ни одна больная не прошла 5 летний срок наблюдения.

4. Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия позволяет достоверно улучшить показатели качества жизни по сравнению с системной химиотерапией и в основной группе они составили 76,7%, а в контрольной группе - 46,6% ( $P < 0,05$ ). Поэтому ГИХ можно включить в комбинированное лечения местно-распространенного рака яичников, как дополнительный метод лечения для улучшения качества жизни больных.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.04/30.12.2019. Tib.77.01 AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY  
AND RADIOLOGY**

---

**CENTER FOR PROFESSIONAL DEVELOPMENT OF MEDICAL  
WORKERS**

**SULAYMANOV DILSHOD ABDURAHIMOVICH**

**ROLE OF THE HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHEAPY IN  
TREATMENT OF ASCITIC FORMS OF OVARIAN *CANCER***

**14.00.14 – Oncology**

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

**TASHKENT – 2021**

**The subject of doctoral dissertation is registered the High Attestation Commission at the Cabinet of Ministries of the Republic of Uzbekistan from № B2019.2PhD/Tib937**

The doctoral dissertation has been prepared at Center for professional development of medical workers.

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.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific mentor:** **Abdixakimov Abdulla Nusratullaevich**  
doctor of medical sciences

**Officialopponents:** **Zakhirova Nargiza Nematovna,**  
doctor of medical sciences

**Mamadaliyeva Yashnar Solievna,**  
doctor of medical sciences

**Leading organization:** **Andijan State Medical Institute**

The defense of the thesis will be held on “21” of October 2021 at 15:00 PM hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019. Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Address: 100174, Tashkent, Farobiy St., 383 Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercente.uz](mailto:info@cancercente.uz)).

The dissertation is available at the InformationResourceCenter of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registered under No. 12 ). Address: 100174, Tashkent, st.Farobiy, 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercente.uz](mailto:info@cancercente.uz).

Abstract of dissertation sent out on «11» of October 2021 year.

(Protocol of mailing № «11» of October 2021 year)

**M.N. Tillyashaykhov**  
Chairman of scientific council for 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 study** is to increase the efficacy of complex treatment using hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in ascitic ovarian cancer.

**The object of the research** are 88 patients with ascitic ovarian cancer treated in the period 2009-2019 in the Tashkent and Fergana regional branch of RSSPMCO&R.

**Scientific novelty of the research** is as follows:

for the first time in the republic was studied the efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in the complex treatment of ascitic ovarian cancer and cancer of the peritoneum.

for the first time was estimated the efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in comparison with systemic chemotherapy in ascitic form of ovarian cancer.

For the first time was developed and implemented in the treatment of ascitic form and carcematosis caused by ovarian cancer GIH.

**Introduction of the research results.** Implementation of research results. The scientific results of the dissertation research on the treatment of patients with ascitic ovarian cancer have been introduced in the Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, as well as in the, Kokand, Namangan regional branches. "Implementation of the hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion method for the treatment of patients" (conclusion of the Ministry of Health No. 8 n-d /49 of 11.02.2020).

**The structure and volume of the dissertation.** The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 112 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Абдихакимов А.Н., Косимов А.А., Абдихакимов У.Н., Сулайманов Д.А. Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия в комбинированном лечении асцитической формы рака яичников // Ўзбекистон тиббиёт журнали № 5. -2010.- С. 81-84. (14.00.00; № 8)

2. D.A.Sulaymanov., A.N.Abdikhakimov., A.I. Khasanov., U.A. Boratov. Oncologic results of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in treatment of ascites type of ovarian cancer (АТОС). (residual, metastasis) // European journal of pharmaceutical and medical research SJIF Impact Factor 4.897 eipmr, 2019. 6 (7). -P 569-572.

3. Абдихакимов А.Н., Хасанов А.И., Сулайманов Д.А. Тухумдон саратонининг асцитик вариантыда қўлланилган гипертермик интраперитонеал кимё перфузия усули афзаллигини баҳолаш. // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени илмий-амалий тиббиёт журнали № 4. (97). 2019-С. 70-76. (14.00.00; №17)

**II бўлим (II часть; II part)**

4. Абдихакимов А.Н., Абдихакимов У.Н., Гайнулин Р.Р., Сулайманов Д.А. Комбинированное применение различных способов обезболивания в сочетании с эпидуральной анальгезией у больных при проведении гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии // Ўзбекистон анестезиолог ва реаниматологларнинг III сзди Ташкент 2009. -С. 163-164

5. Абдихакимов А.Н., Абдихакимов У.Н., Гафур-Охунов М.А., Сулайманов Д.А. Непосредственные результаты послеоперационной гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии в лечении асцитической формы рака яичников. // Сборник тезисов докладов конференции «Международный онкологический научно-образовательный форум. В будущее через новые технологии» Онкохирургия-2010 г. Москва 2010. - С. 191.

6. Абдихакимов А.Н., Абдихакимов У.Н., Сулайманов Д.А. Непосредственные результаты гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии асцитических формах рака яичников. // Сборник тезисов докладов конференции VI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ.г. Душанбе. 2010. - С. 1072.

7. Абдихакимов А.Н., Косимов А.А., Сулайманов Д.А. Непосредственные результаты послеоперационной гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии. // Конгресс онкологов Узбекистана, третий: сборник материалов Ташкент 2015. - С. 21.

8. Хасанов А.И., Абдихакимов А.Н., Абдихакимов У.Н., Сулайманов Д.А. Непосредственные результаты комбинированного лечения асцитических форм рака яичников. // Клиническая и экспериментальная онкология. Материалы XV научно-практической конференции Ташкент 2018. -С. 122

9. Абдихакимов А.Н., Хасанов А.И., Абдихакимов У.Н., Сулайманов Д.А. Непосредственные результаты комбинированного лечения асцитических форм рака яичников. Клиническая и экспериментальная онкология. Материалы XV научно-практической конференции Ташкент 2018 -С.144.

10. A.N. Abdikhakimov., M.A.Gafur-Akhunov., U.N. Abdikhakimov D.A. Sulaymanov., F.R.Karimov. Immediate results of combined treatment of ascetic ovarian cancer. // MODERN SCIENTIFIC CHALLENGES AND TRENDS // POLAND, ISSUE 2021.- 4 (38) PART 2 -P-162.