АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ТИЛЛЯШАЙХОВА РАЪНО МИРЗАГАЛЕБОВНА

БУЙРАК САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҚАРИ ВА КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА ОРГАН САҚЛОВЧИ АМАЛИЁТЛАРНИНГ КОНЦЕПТУАЛ АСОСЛАРИ

14.00.14 – Онкология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

УЎК: 616.61-006-089.277.3

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Тилляшайхова Раъно Мирзагалебовна
Буйрак саратони билан касалланган қари ва кекса ёшдаги беморларда орган сақловчи амалиётларнинг концептуал асослари…… 3

Тилляшайхова Раъно Мирзагалебовна
Концептуальные основы органосохраняющих операций при раке почки у пациентов пожилого и старческого возраста…… 21

Tillyashaykhova Rano Mirzagalebovna
Conceptual bases of organ-preserving operations for kidney cancer in elderly and senile patients …… 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works…….. 43

АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

ТИЛЛЯШАЙХОВА РАЪНО МИРЗАГАЛЕБОВНА

БУЙРАК САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҚАРИ ВА КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА ОРГАН САҚЛОВЧИ АМАЛИЁТЛАРНИНГ КОНЦЕПТУАЛ АСОСЛАРИ

14.00.14 – Онкология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2017.3.PhD/Tib355 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.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	**Юсупбеков Аброржон Ахмеджанович** тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	**Гофур-Охунов Мирза Алиерович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Гайбуллаев Асилбек Асадович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етачки ташкилот:	**Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги «Н.Н.Блохин номидаги онкология миллий тиббий тадқиқот маркази» ФДБМ**

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «_____» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази мажлислар зали).

Диссертацияси билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (63 - рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2018 йил «____»_____ куни тарқатилди.

(2018 йил «_____» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

А.Х. Бабаджанов
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятов
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, «ҳар йили 14 миллиондан ортиқ янги саратон билан касалланиш ҳолатлари аниқланади ва ундан 8 миллион ўлим қайд этилади»[1]. Барча ўсмалар таркибида буйрак саратони (БС) замонавий онкоурологиянинг энг муҳим муаммоларидан биридир. Статистик маълумотларга кўра, «сўнгги 5 йил ичида Ўзбекистон Республикасида БС билан касалланиш кўрсаткичлари ортиб бормоқда. 2017 йилда 683 нафар бемор аниқланган, бу эса 2013 йилга нисбатан 28,6% ўсишни ташкил этади (531 нафар бемор), 2018 йил бошида эса диспансер назоратда 2773 нафар бемор бўлган»[2]. Аҳолининг умр кўриш давомийлигига пропорционал равишда касалликнинг кўпайиши ҳисобига, айниқса, қари ва кекса ёшдаги беморларда БС ни даволаш муаммолари тобора муҳим аҳамият касб этмоқда. Бу далил, ушбу ёш гуруҳларида кўплаб ёндош касалликлар мавжудлиги сабабли кучаяди, бу кўпинча, стандарт даволаш усуллари имкониятларини чеклайди. Беморларнинг ушбу тоифадаги эрта босқичида жарроҳлик даволаш усули ва ҳажмини танлаш мунозарали масала бўлиб қолмоқда. Кичик (диаметри 4 см гача) ва асимптом буйрак ўсмаларини фарқлаш ҳозирги вақтда T1-2 босқичида аъзони сақлаб қолиш бўйича қари ва кекса ёшдаги беморларга нисбатан кўрсаткичларни кўпайишига олиб келди, бу эса ушбу йўналишда кейинги тадқиқотлар учун имконият яратади[3].

Жаҳон амалиётида бугунги кунда малигнизация, метастаз ва дори-дармонларга қарши сезувчанлик потенциали, Т категория ва ўсма аплазияси даражасини аниқлайдиган, муайян молекуляр генетик хусусиятлари билан ажралиб турадиган, ўсмаларнинг генетик гетерогенлиги ва морфологик хилма-хиллигини ўрганишга йўналтирилган кўплаб рандомизацияланган тадқиқотлар ўтказилмоқда. Ўсмаларни даволашда янги ёндашувларни ишлаб чиқиш учун, VHL гени мутациясини, иммунологик назоратдан ўсимта ҳужайраларининг “қочиш” феноменини ўрганиш давом этмоқда. Яна бир муҳим жиҳат шуки, буйрак саратонида PD-L1/PD-L2 ва CTLA-4 экспрессияси ифодаларини ўрганиш давом этмоқда. Кимёвий даволашга юқори даражадаги чидамлиликни ҳисобга олган ҳолда, гормонал дориларга кучсиз жавоб, цитокинлар билан даволаш самарадорлигининг пастлиги, нур терапиясининг самарасизлиги туфайли, жарроҳлик усулида даволаш муҳим аҳамият касб этади, чунки ўз вақтида амалиётларни бажариш ушбу патологияга эга беморларнинг ҳаётини сезиларли даражада узайтириши мумкин.

Соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг ҳозирги босқичида натижаларни яхшилаш ва аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизмат турларини

---

[1]World Health Organization. Cancer: fact sheet no. 24. World Health Organization website. 2016. www.who.int/iris/handle/10442/133876

[2]Тилляшайхов М.Н., Имамов О.А. Стандартизованные показатели онкоэпидемиологической ситуации 2016 г // Евразийский онкологический журнал. Том 6, №2, 2018. –С. 63-72.

[3] Campbell S., Uzzo R.G., Allaf M.E et all / Renal mass and localized renal cancer. AUA guidline .J Urol 2017.198(3):520-9.

кенгайтириш бўйича кўплаб чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, айниқса, буйрак саратони билан касалланган беморларни ташхислаш ва даволаш сифати яхшиланган. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишидаги ҳаракатлар стратегиясида онкологик беморлар ва аҳолининг бошқа заиф қатламларига тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тизимини ривожлантириш ва такомиллаштиришга қаратилган вазифалар қўйилган[1]. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, қари ва кекса ёшдаги беморларда аъзоларни сақловчи амалиётларни жорий қилиш орқали буйрак саратонини ташхислаш ва хирургик даволаш натижаларини такомиллаштириш долзарб йўналишлардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда онкологик хизматни ривожлантириш ва онкологик ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сон «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга мазкур 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 йўналишларига мувофиқ бажарилган

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Н.А. Лопаткиннинг[2] фикрига кўра, «ягона ёки иккала буйрак саратон билан касалланган беморларда амалиёт бажариш имконсиз дейилмаслиги керак». Муаллифнинг таъкидлашича, “ўсма олиб ташлангандан кейинги ҳаёт давомийлиги гормонал, кимётерапия ёки нур терапияси ўтказилган беморларга нисбатан сезиларли даражада юқори. Кўп сонли метастазлар мавжуд бўлмаганда ягона ёки иккала буйрак саратони билан касалланган беморларни оператив даволаш мумкингина эмас, балки мақсадга мувофиқдир. Бундай тактика, анатомик асосланган, чунки одатда 70% ҳолатларда ўсма буйракнинг бирор сегментида жойлашади, буйракнинг вазифаси қониқарли бўлганда ҳаётни сақлаб қолиш учун умумий нефронларнинг 1/7 қисми сақланиб қолиши етарли ҳисобланади. Ю.Г. Аляев[3] таъкидлашича, «нефрэктомиядан сўнг ягона буйрак бўлган инсонларни шартли равишда соғлом, деб ҳисоблаш

[1] Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стартегияси тўғрисида»ги ПФ-4947- сонли Фармони, ЎзР Қонун Ҳужжатлари тўплами 2017 йил.
[2] Лопаткин Н.А., Крендель Б.М. Опухоли почек. Оперативная урология: Ленинград: Медицина, 2018. С. 98-115.
[3] Ю.Г. Аляев., П.В. Глыбочко. Оперативное лечение больных с опухолью почки.-2010.- Раздел 2.-глава 4.- С. 202.

мумкин». Бундай беморларни кузатишга қаратилган кўплаб тадқиқотлар қолган буйракнинг функционал ва морфологик тўлақон эмаслигини кўрсатди, кўпинча, унда авваламбор яширин ва кейинчалик сурункали буйрак касалликларига ўхшаш аниқ патологик жараёнлар ривожлана бошлайди. Юқори самарали ва минимал инвазив текширув усулларининг (ультратовуш, компьютер ва магнитли резонанс томография текшируви) ривожланиши ва клиник амалиётга жорий этилиши муносабати билан буйрак ўсмаларининг илк босқичларида аниқлаш имконини берди[1].

Турли муаллифларнинг эришган ютуқларига қарамасдан, БС нинг эрта босқичларида амалиёт ҳажмини танлаш масаласи мунозарали бўлиб қолмоқда. Маҳаллий БС да аъзони сақлаб қолувчи амалиётнинг муҳим афзаллиги, буйрак паренхимасининг бир қисмини сақлаб қолиш, бу эса қарама-қарши буйракка зўриқишни камайтириш, вазифаси бузилиши пайдо бўлиши ва жадаллашиши муддатини узайтириш имконини беради, чунки нефрэктомиядан сўнг турли муддатларда деярли барча беморларда кузатилади. Сўнгги йилларда оператив урологияда буйракларнинг структур каслаликларида орган сақлаб қолувчи амалиётлари учун кўрсатмаларни кенгайтириш тенденциясини кўрсатди. Замонавий тадқиқот усуллари туфайли нафақат кўпгина нефрологик касалликларни ташхислаш, балки амалиётлар ҳажмини танлаш ва уларни амалга ошириш учун зарур бўлган тактик ва техник масалаларни ҳал қилиш учун зарур бўлган амалиёт олди маълумотларини ошириш имконини берган. Аммо эришилган ютуқларга қарамасдан, БС да орган сақловчи амалиётларни бажаришда муайян муаммолар мавжуд. Авваламбор бу амалиёт вақтида ва ундан кейинги асоратларни ривожланишига боғлиқ. Бундан ташқари, орган сақловчи амалиётларни бажариш ва жарроҳлик гуруҳининг техник таъминланганлик кўрсаткичларини аниқлаш қийинлиги сабаб бўлади. Маълумки, БСда ҳар қандай орган сақловчи амалиётлари бир қатор асоратлар ривожланиши билан бирга кечади: қон кетиши, сийдик оқмаси, ўткир буйрак этишмовчилиги, йирингли яллиғланиш жараёнлари, буйрак инфаркти, функцияси бузилиши ва аъзонинг бужмайиши. Адабиётларга кўра асоратлар 6% дан 30% гача ташкил этади[2].

Адабиётларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, ҳозирги даврда катта ёшдаги ва кекса беморларни даволаш учун резекция усуллари бўйича алоҳида натижалар йўқ. Касалланишнинг кўпайиши, ёндош касалликлари бўлган қари ва кекса ёшдаги беморлар сонининг кўпайиши, буйрак ўсмаларининг дастлабки босқичларида аниқланиши ва мос равишда, орган сақловчи амалиётларнинг ривожланиши ушбу соҳада келгусида тадқиқотлар ўтказишга чорлайди.

---

[1] Pierorazio P.M., Hyams E.S., Lin B.M. Laparoscopic radical nephrectomy for large renal masses: critical assessment of perioperative and oncologic outcomes of stage T2a and T2b tumors // Urology.- 2012 Mar.- Vol.79.- N3.- P.570-5.

[2] Гулиев Б.Г. и др. Лапароскопической резекции почки с селективой ишемии. // Журнал онкоурология. Том 18(1), 2018. –С. 70-71.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг “Буйраклар ва меланомани даволаш учун маҳаллий ўсимлик хом амёларидан олинадиган янги ДДЭК, К-26 ўсмага қарши дори воситасини яратиш” мавзусидаги ПЗ-201709069 (2018-2020йй) илмий тадқиқоти доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак саратонини жарроҳлик усулида даволаш натижаларини орган сақловчи амалиётларга тактик ва техник ёндашувларни такомиллаштириш йўли билан яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қари ва кекса ёшдаги беморларда $T_1N_0M_0$ босқичдаги буйрак саратони клиник кўринишлари ва лаборатория-инструментал ташхислаш хусусиятларини ўрганиш;

қари ва кекса ёшдаги беморлар гуруҳида буйрак ўсмасида орган сақлаб қолувчи амалиётлар учун кўрсатмалар ишлаб чиқиш;

ўсма жараёнининг асосий кўрсаткичларига кўра, буйрак саратонини жарроҳлик йўли билан даволашда резекция усулларининг энг яхши турларини аниқлаш;

қари ва кекса ёшдаги беморлар гуруҳида буйрак саратонини жарроҳлик усулида даволашнинг яқин ва узоқ муддатли натижаларини қиёсий баҳолаш;

қари ва кекса ёшдаги беморларда орган сақлаб қолувчи амалиётларнинг иқтисодий жиҳатларини ва уларнинг тиббий-ижтимоий реабилитация қилиш сифатига таъсирини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида ва унинг Тошкент шаҳар филлиалида 2008 йилдан 2017 йилгача бўлган даврда буйрак хавфли ўсмалари билан касалланган 158 нафар катта ёшдаги ва кекса беморлар хизмат қилган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб клиник, лаборатория ва инструментал текширув усуллари, амалиётлар ва орган сақловчи амалиётлар самарадорлигининг математик ҳисоблаш натижалари хизмат қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот жараёнида клиник, биокимёвий, иммунологик, нурли, морфологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак саратонини жарроҳлик усулида даволаш даражасини аниқлаш учун лаборатория, инструментал ва морфологик тадқиқот усулларини баҳолаш мезонлари аниқланган;

қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак саратонининг $T_1N_0M_0$ босқичи орган сақловчи жарроҳлик амалиётига кўрсатмаларини кенгайтиришнинг мақсадга мувофиқлиги тасдиқланган;

янги миллий технологиялар ва буйраклар паренхимасини гибрид ишемиялаш усулларини биргаликда қўллаш орқали буйрак резекцияси усули такомиллаштирилган;

бажарилган амалиётларнинг абластиклик даражасини баҳолашда, текширув самарадорлигини аниқлаш учун буйракнинг резекция соҳасида амалиёт ичида морфометрик текширувини ўтказиш хусусиятлари аниқланган;

қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак саратонининг $T_1N_0M_0$ босқичини даволашда резекция усулларини жорий этилиши ҳаёт давомийлиги кўрсаткичларини, қайталанишсиз ва метастаз бўлмаган даврларни яхшилаши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

қари ва кекса ёшдаги беморларда Т1 босқичли буйрак саратонини ўсма тўқималари кўрсаткичларини, клиник кўринишларини, инструментал текширув натижаларини ва ёндош касалликларини кўп омилли таҳлилини биргаликда ҳисобга олган ҳолда жарроҳлик усулида даволашда концептуал ёндашув ишлаб чиқилган;

қон йўқотиш ва амалиётдан кейинги асоратларни камайтириш учун "Лаговин" воситаси ва “Гликогель” гемостатик коллаген пластинкасидан фойдаланиб, буйракни резекция қилишнинг мақсадга мувофиқлиги тасдиқланган;

қари ва кекса ёшдаги беморларда орган сақлаб қолувчи амалиётларнинг бажарилиши беморларда тиббий-ижтимоий реабилитация қилиш ва иқтисодий самарадорликни оширишга олиб келиши исботланган;

қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак саратони кечишини оғирлигини баҳолашнинг ўзига хос мезонларини инобатга олган ҳолда, ташхислаш ва даволаш усулларини танлаш учун алгоритм ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий, кенг қўлланиладиган клиник, морфологик ва статистик усуллар билан тасдиқланган. Барча натижалар ва хулосалар далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланади. Статистик ишлов бериш натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шу билан аниқланадики, олинган хулоса ва таклифлар ўзининг назарий аҳамиятига эга бўлиб, қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак-хужайрали саратонни эрта босқичда ташхислаш ва даволаш хусусиятларини ўрганишда катта ҳисса қўшади. Қари ва кекса ёшдаги беморлар гуруҳида Т1 босқичли буйрак саратонини жарроҳлик усулида даволашда ўсма тўқималарининг кўрсаткичларини, клиник кўринишларини, инструментал тадқиқотлар натижаларини ва ёндош касалликларни инобатга олган ҳолда концептуал ёндашув ишлаб чиқилган. Тадқиқотнинг алоҳида натижалари буйрак-ҳужайрали саратонини ташхислаш ва жарроҳлик усулида даволашнинг клиник ординатор, магистр ва курсантлар учун ўқув дастурининг таркиби ва тузилишини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, буйрак саратонини T1 босқичида жарроҳлик усулида даволашнинг клиник амалиётда ишлаб чиқилган ва қўлланилган, шунингдек, такомиллаштирилган замонавий тактик ва техник жиҳатлари, даволаш самарадорлигини ошириш, асоратлар частотасини камайтириш, шунингдек, меҳнат ва ижтимоий чекловларни камайтириш имконини берган. БС ни маҳаллий технологиялардан фойдаланган ҳолда даволаш амалиёт вақтида ва ундан кейинги асоратларни камайтиришга ёрдам беради ва касалликнинг маҳаллий қайталаниш ва метастазланиши частотасига таьсир этмаслиги исботланган. Қари ва кекса ёшдаги беморларда БС ни ташхислашни яхшилаш ва жарроҳлик усулини танлашни оптималлаштириш имконини берган алгоритм ишлаб чиқилган, бу эса тиббий ва ижтимоий реабилитация жараёнларининг сифати яхшиланиши фонида сезиларли иқтисодий самарага эришишга ёрдам берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Қари ва кекса ёшдаги беморларда БС ни ташхислаш ва даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалари асосида:

“Буйрак-ҳужайрали саратоннинг маҳаллий лимфа тугунлари ва интралюминар веноз тромбозини ташхислашнинг ноинвазив усуллари” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 октябрдаги 8н-д/221-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак саратони ташхиси ва даволаш сифатини яхшилаш имконини берган;

буйрак саратони хавфи юқори бўлган гуруҳларни шакллантириш ва индивидуал ривожланиш хавфини баҳолаш учун ташхислаш-даволаш доктринаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 октябрдаги 8н-д/221-сон маълумотномаси). Таклиф этилган ташхислаш-даволаш алгоритми ва дастурлар буйрак саратони ривожланишининг дастлабки белгиларини аниқлаш, шунингдек, жарроҳлик усулида даволаш натижаларини яхшилаш имконини берган;

қари ва кекса ёшдаги беморларда буйрак саратонининг $T_1N_{0\text{-}1}M_0$ босқичида орган сақловчи амалиётларнинг концептуал асосларини ўрганиш бўйича бажарилган диссертация ишидан олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Қашқадарё ва Наманган вилоят онкология диспансерлари амалий фаолиятига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 октябрдаги 8н-д/221-сон маълумотномаси) татбиқ этилган. Таклиф этилган тадқиқот натижалари асосида буйрак саратони билан қари ва кекса ёшдаги беморларга юқори малакали ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатиш даражасини сезиларли даражада кенгайтириш, шунингдек даволаш сифати яхшилаш, ижобий натижалар частотасини 88,2% дан 96,7% гача ошириш ва касалхонада ётиш давомийлигини 17,5±0,32 дан 10,3±0,21 кунгача қисқартириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 3 та ҳалқаро ва 1 та республика конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 11 та мақола, улардан 8 таси республика, 3 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, беш боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

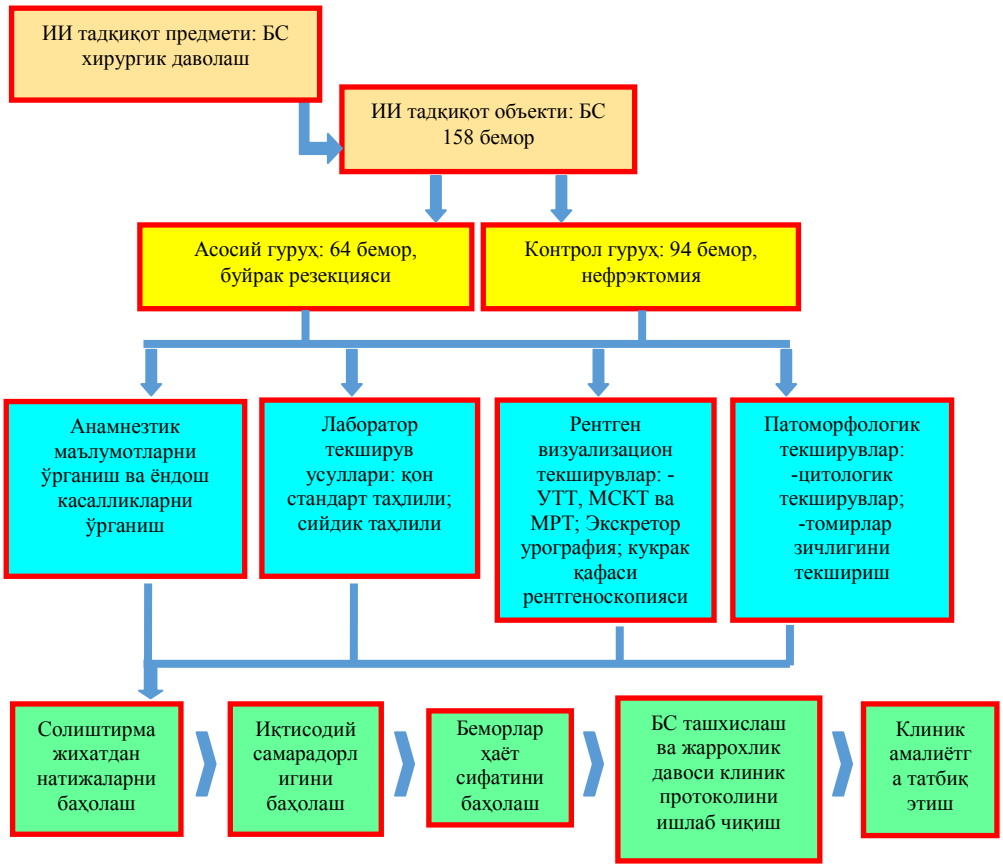
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари шакллантирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Буйрак саратонини жарроҳлик усулида даволаш муаммосига қарашлар эволюцияси”** деб номланган биринчи бобида, буйрак саратони билан боғлиқ жарроҳлик муаммолари бўйича фикрлар эволюцияси, муаммонинг ҳолати, тарқалиши, ташхиси ва даволанишнинг долзарб масалалари бўйича жаҳонда ва республикамизда юзага келган муаммолар аниқланган, Ўзбекистон худудида кекса ва катта ёшдаги шахсларда БС муаммосини билан боғлиқ муаммоларни ҳал қилишнинг мумкин бўлган стратегиясини очиш, ривожланишнинг кейинги йўналишини белгилаш имконини берган. Кекса ва катта ёшли беморларда буйрак саратони учун жарроҳлик амалиётларини танлашни ўрганиш зарурлиги аниқланган, бу ҳолат статистик ишончли маҳаллий ва хорижий манбалар билан асосланган.

Диссертациянинг **“Клиник материалнинг умумий хусусиятлари, материал ва текширув усуллари”** деб номланган иккинчи бобида, РИО ва РИАТМ ва унинг Тошкент шаҳар филиали урология бўлимларида стационар 2008 йилдан 2017 йилгача даврда даволанган кекса ва катта ёшли буйрак саратонининг $T_{1a\text{-}в}N_{0\text{-}1}M_0$ босқичи бўлган 158 нафар беморларни текшириш ва даволаш хусусиятлари берилган (1-расм).

Жарроҳлик усулида даволаш барча БС ли 158 беморда ўтказилган. Амалга оширилган жарроҳлик амалиётига кўра беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ - 64 (40,5%) та аъзоларни сақлаш бўйича амалиётлар ўтказилган беморлар; 2-гуруҳ 94 (59,5%) та беморда нефрэктомия бажарилган. 158 беморлардан эркаклар 94 (59,5%), аёллар - 64 (40,5%) та бўлган. Таққосланган гуруҳлардаги беморларнинг ўртача ёши 63,3±0,3 ва 67,7±0,7 бўлган (p=0,394, ДИ >95%) (1-жадвал).



1-расм. Тадқиқот ўтказиш лойиҳаси.

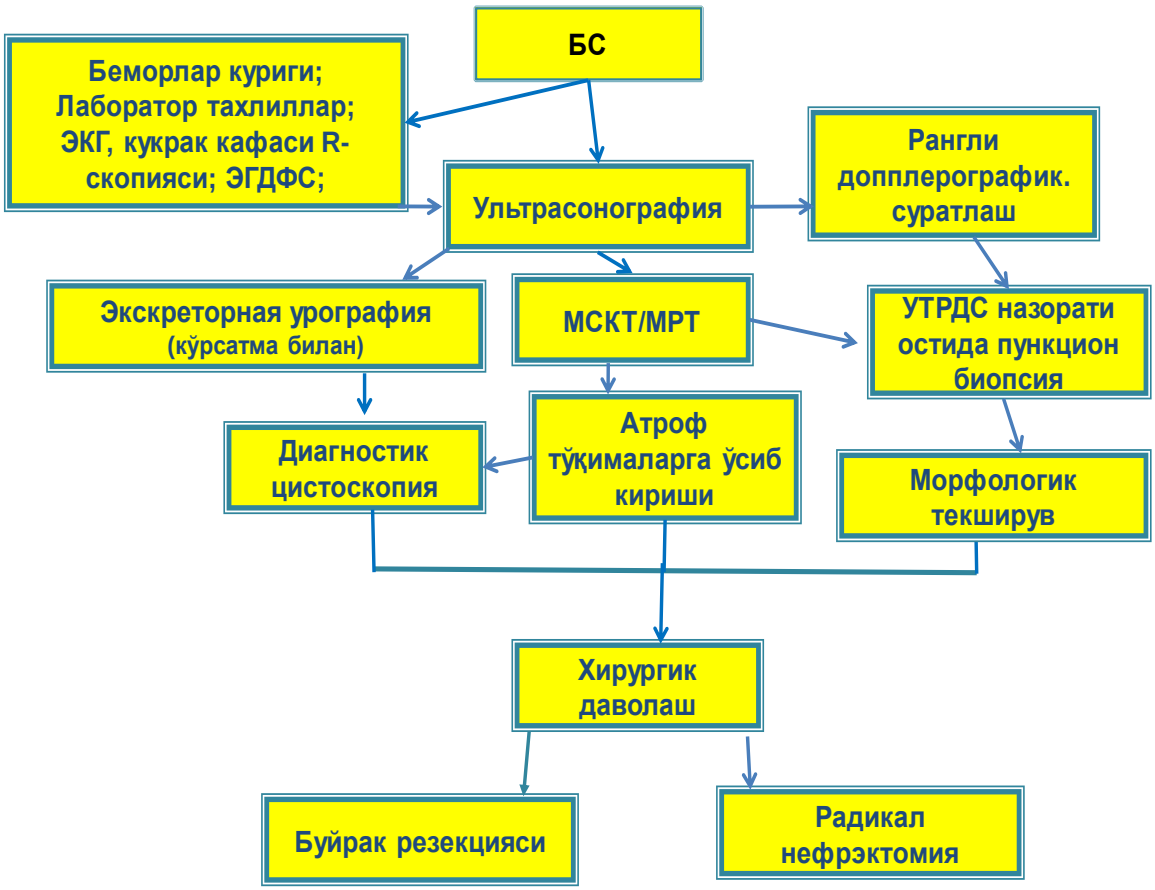
1 жадвал

БС ли беморларнинг умумий клиник хусусиятлари, n=158

Кўрсаткич	Барча беморлар n=158	Радикал нефрэктомия n=94	Буйрак резекцияси n=64	P
Ёши	65,5±0,3 лет	63,3+0,9	67,7±0,5	0,394
Жинс: Эркак Аёл	 94 (59,5%) 64 (40,5%)	 59 (62,7%) 35 (37,3%)	 35 (54,7%) 29 (45,3%)	0,161
Зарарланиш томони: Ўнг Чап Билатерал	 70 (44,3%) 85 (53,8%) 3 (1,9%)	 42(44,7%) 52(55,3%)	 28(43,7%) 33(51,5%) 3 (4,7%)	0,302
Ўсма ўлчами, см Ўртача (M ± м) Медиана	 4,3±0,3 4,9	 4,4±0,2 5,2	 3,9±0,4 3,7	0,608
Буйрак функциясига таъсир этувчи касаллик Чарльсон индекси (M±Ŏ)	44 (27,8%) 4±1,2	18 (19,1%) 4±1,3	26 (40,6%) 4,3±1,3	
Буйрак саратони тури: Ёруғ хужайрали Ёруғ бўлмаган хужайрали	 140 (88,7%) 18 (11,3%)	 83 (%) 11 (%)	 57 (%) 7 (%)	0,082
pT категорияси: pT_{1a} $pT_{1в}$	 66 (41,7%) 92 (58,3%)	 39 (41,5%) 55 (58,5%)	 27 (42,2%) 37 (57,8%)	 0,014

Барча ҳолатларда ЯХС мавжудлиги гистологик тасдиқланган (ёруғ хужайрали - 140 (88,7%), ёруғ бўлмаган хужайрали - 18 (11,3%)). Ўсма анаплазиясининг G1 даражаси 24,9%, G2 - 66,9%, G3 - 8,2% ҳолатларда аниқланган. Лимфодекция бажарилган барча беморларда N_0 морфологик тасдиқланган. Турли хажмдаги амалиётлар бажарилган беморлар гуруҳи жинси, ёши ва ТВИ га кўра мос келган. Кузатиш медианаси 27 (6-60) ой бўлган.

Барча беморларда ўтказилган тадқиқот усулларини идентификациялаш ва натижаларни етарли даражада талқин қилиш мақсадида БС беморларга ташҳис қўйиш ва даволаш тактикасини танлаш учун алгоритм ишлаб чиқилган (2-расм).

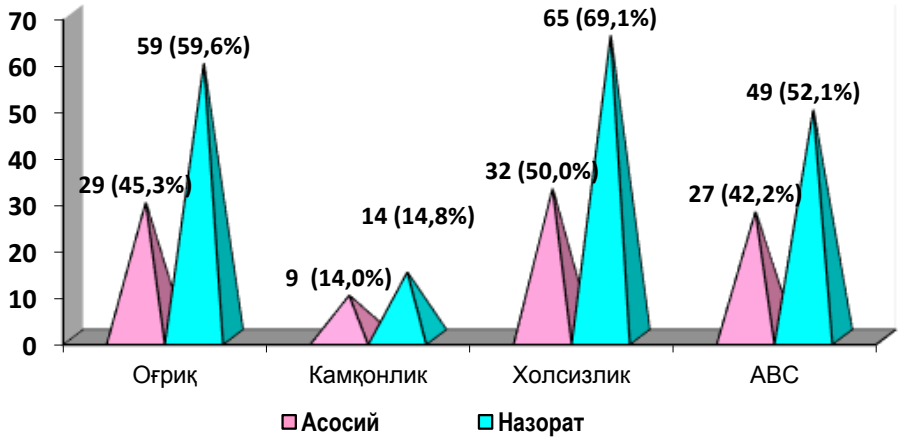


2 расм. Буйрак саратони T1-даражасида диагностик чора-тадбирлар алгоритми

Таъкидлаш керакки, ишлаб чиқилган алгоритм арсеналда амалиётгача морфологик текширувларни киритиш билан олиб борилган изланиш услублари кетма-кетлиги билан алоҳида ажралиб туради, хусусан, тенг маълумотга эга текширув усулларининг такрорланиши олди олиниши ва жарроҳлик тактикаси стратегиясини олдиндан аниқлашни бартараф этиш

имконини беради. Шу мақсадда “Буйрак саратонининг юқори хавф гуруҳларини ишлаб чиқиш ва шакллантиришнинг индивидуал хавфини баҳолаш дастури” ишлаб чиқилган, бу эса олинган **№DGU 03980** патентга мувофиқ амалга оширилди. Дастур буйрак саратони ривожланишини эрта аниқлаш учун мўлжалланган. Дастур 8 та омилни, уларнинг ҳар бири ўзига хос баҳолаш мезонларини ўз ичига олади. Олинган баллар миқдори асосида дастур буйрак саратони хавфини ҳисоблаб чиқади.

Диссертациянинг “**Буйрак саратони Т1-даражаси билан ҳасталанган қари ва кекса ёшдаги беморларда инструментал текширув усулларининг клиник жиҳатлари ва самарадорлиги**” деб номланган учинчи бобида, буйрак ўсмаси билан касалланган беморларда ёндош касалликлари нозологик шакллари таҳлили ўтказилган. Кекса ва ёшли ёшдаги беморларда паренопластик синдромининг мавжудлиги кузатилди, бу эса асосан оғриқ синдроми, асаб тизими кучсизлиги ва астенияси билан намоён бўлди (3-расм).



3 расм. Кекса ва катта ёшли беморларда БС клиник кўринишларининг хусусиятлари, n=166

Иммунологик ўзгаришларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, кекса ва катта ёш беморлар гуруҳида буйрак саратони Т1 босқичида кам ифодаланган иммунитет даражасининг пасайиши кузатилади, Гуморал иммунитетнинг босилиши ва хужайравий иммунитетнинг дисбалансига бўлган тенденция аниқланади. Шунингдек, лаборатория ва инструментал тадқиқот усулларининг информативлиги ўрганилган. Гуруҳларда УТТ усулининг ташхисий информативлигини ўрганиш 2 та тестга асосан амалга оширилди: сезувгирлик ва аниқлик. Шунга кўра, ултратовуш текширувининг асосий ва назорат гуруҳларида сезувгирлиги мос равишда 95,5% ва 95,9% ни ташкил этди. Аксинча, асосий гуруҳдаги усулнинг аниқлиги 88,7% ни ташкил этиб, назорат гуруҳида сезиларли кўрсаткичга эришилди - 94,2%. Кекса ва катта ёшли беморларда МСКТ текширувининг натижаларини интерпретация қилишда, амалиёт ичи кўринишни ва морфологик таҳлил натижаларини

солиштирганда, БС да усулнинг сезгирлиги 79,9% ни, аниқлиги 90,5% ни ташкил этди (p>0,05). Ультрасонография, компьютер текшируви натижалари ва буйрак тизими зарарланишини ҳисобга олиб 137 (86,7%) беморга экскретор урография ўтказилган (2-жадвал).

2 жадвал

Кекса ва катта ёшдаги беморларда БС да экскретор урография натижалари, n=137

Экскретор урография интерпретацияси	Беморлар сони	
	абс.	в %
Патология аниқланмади	95	69,3
Уретерогидронефроз	16	11,7
Контраст секинлашиши	27	19,7
Афункционал буйрак	7	5,1

95 (69,3%) беморда буйрак экскретор функцияси бузилмаган. Аммо, уларнинг 11,7% да уретерогидронефрознинг мавжудлиги тасдиыланган, 19,7% ҳолатларда сийдик йўлларининг ўсма массаси билан аъзодан ташқари сиқилиш сабабли экскретор функциясининг секинлашиши кузатилган. 5,1% беморларда экскретор урографияда ўрганилаётган аъзонинг функционал фаоллиги йўқлигини аниқланган. Олинган натижалар тахлили, усулнинг информативлиги аниқланган: сезувчанлик - 30,7%, аниқлик - 78,2%..

Амалиётгача буйрак гистогенезини аниқлаш учун, 32 (20,2%) беморда ультратовуш текширувида “Bard” тиизмининг ярим автоматик игнаси ёрдамида ўсимтанинг пункцион биопсияси (ЎПБ) амалга оширилди. Ўз тажрибамизни ҳисобга олган ҳолда, УЗДТК назорати остида пункцион биопсиясини амалга ошириш учун қуйидаги кўрсатмалар ишлаб чиқилди:

1. Ўсманинг экстраренал ёки аралаш ўсиши;
2. Ўсимтани буйракнинг дорсал юзасига ёки пастки қутбига жойлашуви;
3. Ўсманинг ўртача ёки паст васкуляризацияси;
4. Шубҳали емирилиш ўринлари ёки эндовеноз тромбозлар мавжуд эмаслиги;
5. БЎ нинг қорин деворига нисбатан яқин жойлашиши (теридан 6-7 см дан ошмаслиги керак).

ЎПБда биоптатни ўсма тўқималарининг иккита ёки учта жойидан олинган, буларни кейинчалик цитоморфологик текширув ўтказилган (3-жадвал). Шунинг учун 32 беморнинг 29 (90,6%) тасида цитоморфологик текширувларда ижобий натижаларга эришилди, 3 беморда биоптат информатив бўлмаган.

Пункцион биопция вақтида, 53,1% беморларда тадқиқот олиб борилаётган материалда хавфли хужайралар мажмуаси борлигини аниқлашга муваффақ бўлинган. 37,5% беморларда атипик хужайралар борлиги аниқланган, аммо хавфлилик элементлари бўлмаган. Беморларнинг 9,4 % ЎПБ да иноформатив эмаслиги аниқланган. Ўтказилган 32 текширувдан 22 (68,7%) та беморларда амалиётдан олдин ўсмани цитологик текшируви гистологик текширув вақтида аниқланган морфологик шаклга тўғри келди.

3 жадвал

Буйрак ўсмасининг доплерографик назорат остида пункцион биопсияси натижалари, n=32

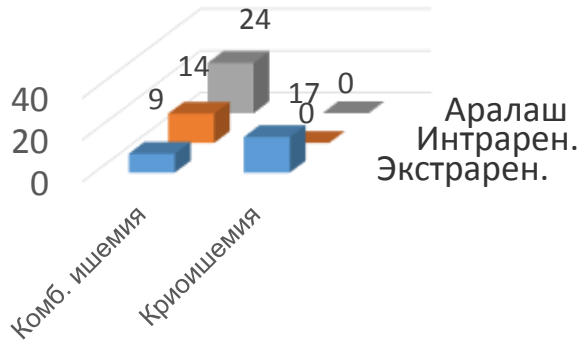
Цитологик текширув натижаси	Текширилган беморлар сони	
	абс.	в %
Хавфли ўсма хужайраси комплекси мавжудлиги (атипик)	17	53,1
Атипик хужайра мавжудлиги, хавфли ўсиш белгиларисиз	12	37,5
Қон элементлари мавжудлиги, ёғ хужайралари, фиброцитлар	3	9,4
Жами	32	100

Диссертациянинг тўртинчи боби **“Кекса ва катта ёшли беморларда буйрак саратонида аъзосақловчи жарроҳлик амалиётлари бажарилишининг мантиқий асослари ва хусусиятлари”** деб номланган. Тадқиқот натижаларини кўп омилли интерпретациялаш йўли билан кекса ва катта ёшдаги беморларни БС да АСА бажариш учун мезонлар ишлаб чиқилди:

- Касалликнинг T_{1a} и T_{1b} босқичларида;
- Ўсманинг T_{1b} босқичида асосан қутбли ёки экстраренал жойлашуви;
- Ўсимтасининг T_{1a} босқичида ЧЛС иштирокисиз аралаш ўсиш тури ёки интраренал жойлашуви;
- Ёндош касалликлар томонидан жарроҳлик амалиёти учун бевосита қарши кўрсатманинг мавжуд эмаслиги;
- Ўсманинг томир ичи инвазияларининг мавжуд эмаслиги;
- Узоқ метастазларнинг мавжуд эмаслиги– M_0;
- Қарама қарши томон буйракнинг ўсмали шикастланиши;
- Сийдик тизимининг сурункали яллиғланиш касалликлари мавжудлиги.

Буйрак этишмовчилиги ривожланиши учун хавфли бўлган, буйракнинг амалиёт ичич шикастланишини камайтириш учун, минимал ишемик таьсирланиш фонида буйрак паренхимасини максимал даражада сақлаш керак (4-расм). Буйракни резекция қилишда 2 хил ишемия тури ишлатилган. Бошқариладиган назоратли ишемия вақти 5 дан 20 минутгача, ўртача 15$\pm$0,9

мин. Ўсманинг интраренал ва аралаш ўсишида гибрид ишемия усули қўлланилди. Экстраренал ўсишида криоишемия ишлатилган. Бу буйрак паренхимасининг функционал қобилиятини максимал сақлаб қолиш, шунингдек, кекса ёшдаги беморларда қон юқотиш миқдорини камайтириш имконини берди. Қон юқотиш ҳажмини камайтириш учун маҳаллий гемостатик воситалар қўлланилди, бу - гликогель гемостатик плёнка бўлиб, лаговинни эса олиб ташланган ўсимтанинг ўрнига намланган тампон билан 3-4 дақиқа давомида қўлланилган.



4 расм. Буйрак ўсмаси ўсиши турига мос равишда ишемия усулига кура беморларни тақсимлаш

Ҳар икки гуруҳда 106 та беморда амалиёт вақтида операция соҳаси оқма суюқликларида қолдиқ ўсма комплекслари мавжудлиги юзасидан тадқиқот ўтказдилган (4-жадвал).

4 жадвал.

Амалиёт соҳасида оқма суюқликларда қолдиқ ўсма мажмуасини цитометорфологик таҳлил натижалари, n=106

Тадқиқот натижалари	ОСО дан кейин	РНЭ дан кейин	Жами
ООК мусбат	2 (4,2%)	5 (8,8%)	7 (6,6%)
ООК негатив	47 (95,8%)	52 (91,2%)	99 (93,4%)
Жами	49	57	106

Кўриб турганимиздек, 90% дан ортиқ ҳолатда негатив натижага эришилди, бу бажарилаётган амалиётларнинг радикаллиги ҳақида фикрлаш имконини берди. Биринчи гуруҳдаги амалиёт ичи топилмаси характерига

кўра, ўсма жараёнининг энг кўп жойлашиши буйракнинг пастки ва юқориги қутбида қайд этилган.

2 гуруҳ беморларида буйракнинг юқори қутби ва дорсал юзасида. РНЭ вақтида амалиёт давомийлиги ўртача 70 дақиқани ташкил этган. Буйракни резекция қилганда 85 минут. Ўртача қон юқотиш 1- гуруҳда 234 мл ни ташкил этди, 2-гуруҳда эса - 160 мл.

18 (22,5%) беморда, шунингдек, радикал нефрэктомиядан кейин 21 (26,2%) ҳолатда амалиётдан кейинги асоратлари кузатилган. Радикал нефрэктомия, буйракни резекциясига нисбатан, хирургик асоратлар кузатилиш эхтимоли анча юқори бўлган. Ҳар икки гуруҳда ҳам энг кўп учраган асоратлар қон кетиш (буйрак паренхимаси резекция соҳасидан - 8,7% ва олиб ташланган буйрак соҳасидан - 8,7%). Буйракни резекция қилишнинг ўзига хос асоратлари сийдик оқмалари 6 (6.25%) беморда кузатилди. Радикал нефрэктомиянинг асоратларидан лимфорея - 10 (11,25%), яранинг йиринглаши - 4 (5,6%) ҳолатда кузатилган. Иккала ҳолатда ҳам такрорий амалиётлар кузатилмаган (5-жадвал).

5 жадвал

Кекса ва катта ёшли беморларда буйрак ўсмаларини жарроҳлик усулида даволаш асоратларининг частотаси ва тузилиши

Асорат тури	Барча беморлар n=158		Радикал нефрэктомия n=94		Буйрак резекция n=64		P
Специфик амалиётдан кейинги:	29	18,3%	20	21,3%	9	14,1%	
Қон кетиш яра	5	3,1%	4	4,3%	1	1,6%	0,01
йиринглаши	8	5,0%	6	6,4%	2	3,0%	
Лимфорея	10	6,3%	10	10,6%			
Сийдик оқмаси	6	3,8%			6	9,4%	
Амалиётдан кейинги нохирургик:	9	5,7%	5	5,3%	4	6,3%	
миокард инфаркти	3	1,9%	3	3,2%			0,009
Пневмония	2	1,3%			2	3,1%	
Мия шиши	1	0,6%	1	1,1%			
Юрак ритми бузилиши	3	1,9%	1	1,1%	2	3,1%	

Буйрак саратони билан касалланган катта ёшли беморларда жарроҳлик усулида даволанишнинг узоқ муддатли натижалари 141 та ҳолатда кузатилди. Кузатув давомийлиги 60 ойгача бўлган. Ўсманинг кайталаниши АСА ва РНЭ дан кейин ҳар икки гуруҳда ҳам бир хилда руйхатга олинган.

Шу билан бирга, вақт оралиғидаги қайталаниш, РНЭ кейинги 3 йиллик кузативда, АСА дан сўнг беморларда 4 йиллик кузативда қайд этилди. Узоқ метастазлар: кўпинча РНЭ дан кейинги беморларда қайд этилган, фарқланиш даражада паст бўлган беморларда ўсмаларнинг юқори метастатик потенциалини кўрсатмоқда (6-жадвал).

6 жадвал

Кекса ва катта ёшли беморларда буйрак саратонини жарроҳлик усулида даволашнинг узоқ муддатли натижаларининг қиёсий кўрсаткичлари, n=141

Ҳаёт давомийлиги		Барча касаллар	РНЭ	ОСО	p
Умумий	3 года 5 лет	133 (94,3%) 116 (82,2%)	75 (92,6%) 64 (79,0%)	58 (96,7%) 52 (86,7%)	0,644
Специфик	3 года 5 лет	106 (75,2%) 89 (63,1%)	58 (71,6%) 46 (56,8%)	48 (80,0%) 43 (71,7%)	0,403
қайталанишсиз	3 года 5 лет	131 (92,9%) 103 (73,0%)	74 (91,3%) 55 (67,9%)	57 (95,0%) 48 (80,0%)	0,038
Метастазсиз	3 года 5 лет	101 (71,6%) 87 (61,7%)	53 (65,3%) 43 (53,1%)	48 (80,0%) 45 (75,0%)	0,044

Диссертациянинг **“Кекса ва катта ёшли беморларда аъзоларни сақлаб қолишга қаратилган амалиётлар самарадорлигини морфологик ва тиббий - ижтимоий баҳолаш жиҳатлари”** деб номланган тўртинчи бобида, кекса ва катта ёшдаги беморларда аъзоларни сақлаб қолувчи амалиётлар бажрилишининг радикаллигини морфометрик қўрсаткичларини, реабилитациянинг тиббий-ижтимоий жиҳатларини ва иқтисодий самарадорлигини баҳолаш бағишланган бўлиб, хавфни баҳолаш ва таснифлашнинг методологик ёндошувларини, ўсманинг кейинчалик қайталаниш ва метастазланиш шароитларини, баҳолашнинг муаммолари ва усуллари очиб беради. Амалга оширилган амалиётларнинг иқтисодий хусусиятларини ўрганиш шуни кўрсатадики, АСА ни бажариш бир бемор учун 1 кун давомида касалхонадаги харажатларни - 11 817,95 сўмга камайтириш имконини берган. Тегишли равишда, ушбу тадқиқотни ўтказишда, 64 беморда ҳар бир бемор учун касалхонада бир кун қолишини 64х11817,95=756348,8 сўмга, 704 (АСА бажарилган 64 бемор) ўрин - кунлар давомийлиги учун 532 469 579 сўмни иқтисод қилиш имконини берган.

ХУЛОСА

1. Кекса ва катта ёшдаги беморларда эрта аниқланган буйрак саратонининг ўзига хос клиник белгилари ва ёндош касалликлари мавжуд бўлмаганда иммун тизими ва гомеостазнинг яққол босилиши кузатилади.
2. Ўсма жараёнининг жойлашишини инобатга олиб, буйракни энуклеорезекцияси ёки фронтал резекциясини маҳаллий лимфа коллекторларидан лимфодиссекция қилиш мақсадга мувофиқ бўлиб, бу эса қон юқотиш миқдорини 245,8 дан 139,4мл. гача камайтириш имконини беради. Шу билан бирга, амалиёт ичи морфометрик баҳолашни бажариш 93,4% ҳолларда бажарилган операцияларни абластиклик даражасини аниқлаш имконини беради.

3. РНЭ билан солиштирганда буйрак резекциясидан кейин қон юқотиш (234,4±8,4мл. га нисбатан 159,7±8,2мл, p<0,05), Daniel Dindo бўйича асоратлар частотасининг 3-4 даражаси (7 га нисбатан 0), 5 йиллик юқори ҳаёт давомийлиги (86,7% га нисбатан 79,0%) ва метастазсиз давр (75% га нисбатан 53,1%) кўрсаткичларининг паст бўлиши катта ёшдаги беморларда буйрак саратонининг T1 босқичида АСА бажарилиши учун муҳим аҳамиятга эга далиллардир.

4. Катта ёшдаги беморларда БС T1 босқичида АСА нинг амалга оширилиши ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилаш имконини берган, шунингдек амалиётдан кейинги ҳаёт давомийлигини 3 йиллик кузативларда 96,7% ва 5 йилликда 86,7% ни ташкил этган, бунда қайталанишсиз кечиши тегишли равишда 95% ва 80% ҳалатда кузатилган.

5. АСА дан кейин беморларда ҳаёт ва реабилитация сифатининг юқори даражаси радикал нефрэктомияга нисбатан муҳим аҳамиятли иқтисодий самарага эришиш имконини берди, бу эса 532 469 579 сўмни ташкил этган.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА И ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

ТИЛЛЯШАЙХОВА РАЪНО МИРЗАГАЛЕБОВНА

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

14.00.14 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.3.PhD/Tib355.

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.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	**Юсупбеков Аброржон Ахмеджанович** доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	**Гофур-Охунов Мирза Алиерович** доктор медицинских наук, профессор
	Гайбуллаев Асилбек Асадович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____часов на заседании Научного Совета DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10.Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за № 63). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки №___ от _____ 2018 года).

Ф.Г. Назиров
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

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

А.В. Девятов
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 Всемирной Организации Здравоохранения «ежегодно выявляется более 14 миллионов новых случаев рака и регистрируется 8 миллионов смертей от этого заболевания»[1]. В структуре всех новообразований рак почки (РП) – одна из важнейших проблем в современной онкоурологии. Согласно статистическим данным, «за последние 5 лет в Республике Узбекистан показатель заболеваемости РП имеет тенденцию к росту. В 2017 году выявлено 683 пациента, что составило 28,6% прироста по сравнению с 2013 годом (531 больной), при этом к началу 2018 года на диспансерном учете находились 2873 больных»[2]. С учетом роста заболеваемости, которая имеет пропорциональную зависимость от увеличения продолжительности жизни населения, проблема лечения РП в настоящее время приобретает все большое значение, особенно среди пациентов пожилого и старческого возраста. Данный факт усугубляется наличием множества сопутствующих патологий в этих возрастных категориях, что нередко ограничивает возможности стандартных лечебных подходов. Остаётся дискутабельным вопрос выбора метода и объема хирургического лечения при раннем РП у данной категории пациентов. Выявление «малых» (до 4 см в диаметре) и бессимптомных опухолей почек в настоящее время привело к расширению показаний к органосохраняющим операциям в стадии T_{1-2} в отношении пациентов пожилого и старческого возраста, что открыло возможности для продолжения научных исследований в этом направлении [3].

В мировой практике на сегодняшний день проводится множество рандомизированных исследований, направленных на изучение генетической гетерогенности и морфологического разнообразия новообразований, для которых характерны специфичные молекулярно-генетические нарушения, определяющие потенциал злокачественности, метастазирования и чувствительности к лекарственному лечению, наряду с такими признаками, как категория Т и степень анаплазии опухоли. Для разработки новых подходов к противоопухолевой терапии продолжается изучение мутации гена VHL, исследование феномена «ускользания» опухолевых клеток от иммунологического надзора. Другим актуальным направлением является изучение экспрессии PD-L1/PD-L2 и CTLA-4 при раке почке. Учитывая высокую резистентность к химиотерапии, слабый ответ на гормональные препараты, низкую эффективность лечения цитокинами, неэффективность лучевой терапии, особую актуальность приобретают хирургические подходы, так как своевременное проведение оперативных вмешательств позволяет достоверно продлить жизнь пациентов с этой патологией.

---

[1]World Health Organization. Cancer: fact sheet no. 24. World Health Organization website. 2016. www.who.int/iris/handle/10442/133876

[2]Тилляшайхов М.Н., Имамов О.А. Стандартизованные показатели онкоэпидемиологической ситуации 2016 г // Евразийский онкологический журнал. Том 6, №2, 2018. –С. 63-72.

[3] Campbell S., Uzzo R.G., Allaf M.E et all / Renal mass and localized renal cancer. AUA guidline .J Urol 2017.198(3):520-9.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов и расширение диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В этом направлении, в частности, в улучшении качества диагностики и лечения больных с раком почки, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуется продолжение исследований в данном направлении, особенно среди пациентов старших возрастных групп. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи онкологическим больным и другим уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности[1]. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов диагностики и хирургического лечения рака почки путем внедрения органосохранных операций, особенно у лиц пожилого возраста, является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан: «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-2866 от 4 апреля 2017 года, и «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, Постановлением Кабинета Министров №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. По мнению Н.А. Лопаткина[2], «больные раком единственной или раком обеих почек не должны рассматриваться как неоперабельные». Автор указывает «продолжительность жизни после удаления опухоли явно выше, чем у больных, подвергшихся гормональной, химио- или лучевой терапии. Оперативное лечение пациентов с раком единственной почки или обеих почек при отсутствии множественных метастазов не только возможно, но и целесообразно. Такая тактика, обоснована анатомически, поскольку более чем в 70% случаев опухоль локализуется в каком-либо сегменте почки, а для обеспечения жизни при удовлетворительной почечной функции считается достаточным сохранение 1/7 части общего количества

[1] Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

[2] Лопаткин Н.А., Крендель Б.М. Опухоли почек. Оперативная урология: Ленинград: Медицина, 2018. С. 98-115.

нефронов». Ю.Г. Аляев[1] отмечал, что людей с единственной почкой после нефрэктомии лишь условно можно считать здоровыми. Многочисленные работы, посвященные наблюдению за такими пациентами, показали функциональную и морфологическую неполноценность оставшейся почки, в которой часто начинают развиваться вначале скрытые, а затем явные патологические процессы, нередко сходные с хроническими заболеваниями почки. В связи с развитием и внедрением в клиническую практику высокоэффективных и малоинвазивных методов обследования (ультразвуковое исследование, компьютерная и магниторезонансная томография) стало возможным выявлять опухоль почки на более ранних стадиях[2].

Несмотря на достигнутые успехи различных авторов, до сих пор дискутабельным остается вопрос выбора объема хирургического вмешательства при раннем РП. Существенным преимуществом органосохраняющих операций при локальном РП является сохранение части паренхимы пораженной почки, что позволяет снизить функциональную нагрузку на контралатеральную почку и отодвинуть сроки возникновения и прогрессирования нарушений ее функций, которые неизбежно возникают практически у всех больных после нефрэктомии в разные сроки после операции. За последние годы в оперативной урологии отмечается тенденция к расширению показаний для органосберегающих операций при структурной патологии почек. Благодаря современным методам исследования не только улучшилась диагностика многих нефрологических заболеваний, но и возрос объем предоперационной информации, необходимой для решения тактических и технических вопросов в выборе характера оперативного пособия и осуществлении операции. Однако, несмотря на достигнутые успехи, сохраняются определенные проблемы в выполнении органосохраняющих операций при РП. В первую очередь, это связано с развитием интра – и после операционных осложнений. Также, актуальность обуславливается трудностью определения показаний к выполнению органосохранных операций и технической обеспеченности хирургической бригады. Известно, что любая органосохраняющая операция в хирургии РП сопровождается развитием ряда осложнений: кровотечением, мочевыми свищами, острой почечной недостаточностью, гнойно-воспалительными процессами, инфарктами почки, нарушением функции и сморщиванием органа. По данным литературы они составляют от 6 до 30 %[3].

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящий период не приведены отдельные результаты по резекционным методам лечения пациентов с РП пожилого и старческого возраста. Рост заболеваемости, увеличение числа пациентов пожилого и старческого

---

[1] Ю.Г. Аляев., П.В. Глыбочко. Оперативное лечение больных с опухолью почки.-2010.- Раздел 2.-глава 4.- С. 202.

[2] Pierorazio P.M., Hyams E.S., Lin B.M. Laparoscopic radical nephrectomy for large renal masses: critical assessment of perioperative and oncologic outcomes of stage T2a and T2b tumors // Urology.- 2012 Mar.- Vol.79.- N3.- P.570-5.

[3] Гулиев Б.Г. и др. Лапароскопической резекции почки с селективой ишемии. // Журнал онкоурология. Том 18(1), 2018. –С. 70-71.

возраста с сопутствующими системными патологиями, возможное выявление опухолей почки на ранних стадиях, и соответственно, развитие органосохраняющей хирургии побуждают на дальнейшие изыскания в этой области.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии по теме: ПЗ-201709069 « Создание нового противоопухолевого препарата ДДЭК, К- 26, получаемого из местного растительного сырья, для лечения рака почки и меланомы» (2018-2020гг).

Целью исследования является улучшение результатов хирургического лечения рака почки у пациентов пожилого и старческого возраста путем совершенствования тактико-технических подходов к органосохраняющим операциям.

Задачи исследования:

изучить особенности клинических проявлений и лабораторно-инструментальной диагностики рака почки $T_1N_0M_0$ стадии у пациентов пожилого и старческого возраста;

разработать показания к выполнению органосохраняющих операций при опухоли почки у больных старшей возрастной группы;

определить наиболее оптимальные варианты резекционных методов хирургического лечения рака почки в зависимости от основных параметров опухолевого процесса;

провести сравнительную оценку непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения рака почки у больных старшей возрастной группы;

определить экономические аспекты органосохраняющих операций и их влияние на качество медико-социальной реабилитации у больных пожилого и старческого возраста.

Объектом исследования явились 158 больных пожилого и старческого возраста со злокачественными образованиями почек, находившихся на лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) и его Ташкентском городском филиале за период с 2008 по 2017 г.

Предмет исследования составляют результаты клинико- лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенных хирургических вмешательств и математические расчеты эффективности органосохраняющих хирургических вмешательств.

Методы исследований. В процессе выполнения научной работы были использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, лучевые, морфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены критерии оценки лабораторных, инструментальных и морфологических методов исследований для верификации объема хирургического лечения рака почки у больных пожилого и старческого возраста;

доказана целесообразность расширения показаний к выполнению органосохраняющих хирургических вмешательств при раке почки $T_1N_0M_0$ стадии у пациентов старшей возрастной группы;

усовершенствована методика резекции почки с комбинированным применением новых отечественных технологий и гибридной ишемизации паренхимы почки;

уточнены особенности интраоперационного морфометрического исследования зоны резекции почки с определением верификационной эффективности в оценке степени абластичности проводимой операции;

доказано, что выполнение резекционных методов лечения рака почки $T_1N_0M_0$ стадии у больных пожилого и старческого возраста способствует улучшению показателей выживаемости, безрецидивного и безметастического периодов.

Практические результаты исследования:

разработан концептуальный подход в хирургическом лечении рака почки Т1-стадии с учетом мультифакторного анализа параметров опухолевой ткани, клинических проявлений, результатов инструментальных исследований и сопутствующей патологии у больных старшей возрастной группы;

обоснована целесообразность проведения резекции почки с использованием отечественного препарата «Лаговин» и гемостатической коллагеновой пластины «Гликогель» для снижения объема кровопотери и сокращения частоты послеоперационных осложнений;

доказано, что выполнение органосохраняющих операций у больных пожилого и старческого возраста приводит к улучшению медико-социальной реабилитации пациентов и существенной экономической эффективности;

разработан алгоритм диагностики и выбора тактики лечения с учетом специфических критериев оценки тяжести течения рака почки у больных пожилого и старческого возраста.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными, широко используемыми в практике клиническими, морфологическими и статистическими методами. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения почечно-клеточного рака в ранних стадиях у пациентов пожилого и старческого возраста. Разработан концептуальный подход в хирургическом

лечении рака почки Т1-стадии с учетом мультифакторного анализа параметров опухолевой ткани, клинических проявлений, результатов инструментальных исследований и сопутствующей патологии у больных старшей возрастной группы. Отдельные результаты работы дадут возможность усовершенствовать содержание и структуры программы обучения клинических ординаторов, магистров и курсантов по диагностике и хирургическому лечению почечно-клеточного рака.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный и внедренный в клиническую практику органосохраняющий способ оперативного лечения рака почки в стадии Т1, а также модернизированные тактико-технические аспекты вмешательства, позволили повысить эффективность лечения, уменьшить частоту осложнений, а также трудовых и социальных ограничений. Доказано, что усовершенствованный метод лечения РП с применением отечественных технологий способствует минимизации интра- и послеоперационных осложнений и не влияет на частоту локорегионарных рецидивов и метастазирования. Разработанный алгоритм позволил улучшить диагностику и оптимизировать выбор способа оперативного лечения у больных с РП пожилого и старческого возраста, что способствовало достижению существенного экономического эффекта на фоне качественного улучшения медико-социальной реабилитации.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению диагностики и лечения больных с раком почки пожилого и старческого возраста:

разработаны методические рекомендации «Неинвазивные методы диагностики регионарных лимфатических узлов и интралюминарных венозных тромбозов почечно-клеточного рака» (справка Министерства здравоохранения №8н-д/175 от 26 августа 2018 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество диагностики и лечения рака почки у пациентов пожилого и старческого возраста;

разработана лечебно-диагностическая доктрина для оценки индивидуального риска развития и формирования групп повышенного риска рака почки, (справка Министерства здравоохранения №8н-д/221 от 24 октября 2018 года). Предложенный лечебно-диагностический алгоритм и программы позволили диагностировать ранние проявления рака почки, а также улучшить результаты хирургического лечения;

полученные научные результаты по изучению концептуальных основ органосохраняющих операций при раке почки $T_1N_0M_0$ стадии у пациентов пожилого и старческого возраста внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Кашкадарьинский и Наманганский областные онкологические диспансеры (справка Министерства здравоохранения №8н-д/175 от 26 августа 2018 года). На основе предложенных результатов исследования был существенно расширен спектр оказания специализированной высокотехнологичной медицинской помощи больным с раком почки пожилого и старческого

возраста, а также достигнуто улучшение качества лечения и частоты положительных результатов с 88,2% до 96,7%, сокращение длительности пребывания в стационаре с 17,5±0,32 до 10,3±0,21 суток.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях в том числе на 3 международных и 1 республиканской.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 24 научных работы, в том числе 11 журнальных статей, 8 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка цитированной литературы. Объем работы составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Эволюция взглядов на проблему хирургического лечения рака почки**» посвящена состоянию проблемы, распространённости, проблемы по актуальным вопросам диагностики и лечения рака почки как по миру, так и у нас в Республике, раскрывает спектр возможных стратегий в решении проблемы рака почки у лиц пожилого и старческого возраста на территории Узбекистана, выявленные проблемы, определяют дальнейшую направленность разработок в области их решения. Определяет необходимость изучения вопроса выбора объема хирургического вмешательства при раке почки у лиц пожилого и старческого возраста, обосновывая это достаточно большим статистически достоверным отечественным и зарубежным источником.

Во второй главе «**Общая характеристика клинических наблюдений, материал и методы исследования**» дана характеристика 158 пациентов с раком почки стадии $T_{1a\text{-}в}N_0M_0$ пожилого и старческого возраста, которые получали лечение в отделениях урологии РСНПМЦОиР и его Ташкентского городского филиала с 2008 по 2017г (рис.1).

Хирургическое лечение выполнено у всех 158 пациентов РП. В зависимости от объёма выполняемого хирургического вмешательства пациенты были разделены на 2 группы: 1-группа – 64 (40,5%) пациента, которым произведены органосохраняющие операции; 2-группа – 94 (59,5%) пациентам выполнена нефрэктомия. Мужчин было 94 (59,5%), женщин – 64 (40,5%) из 158 пациентов. Средний возраст пациентов в группах сравнения составлял 63,3±0,3 и 67,7±0,7 лет (p=0,394, ДИ >95%). (Табл. 1).

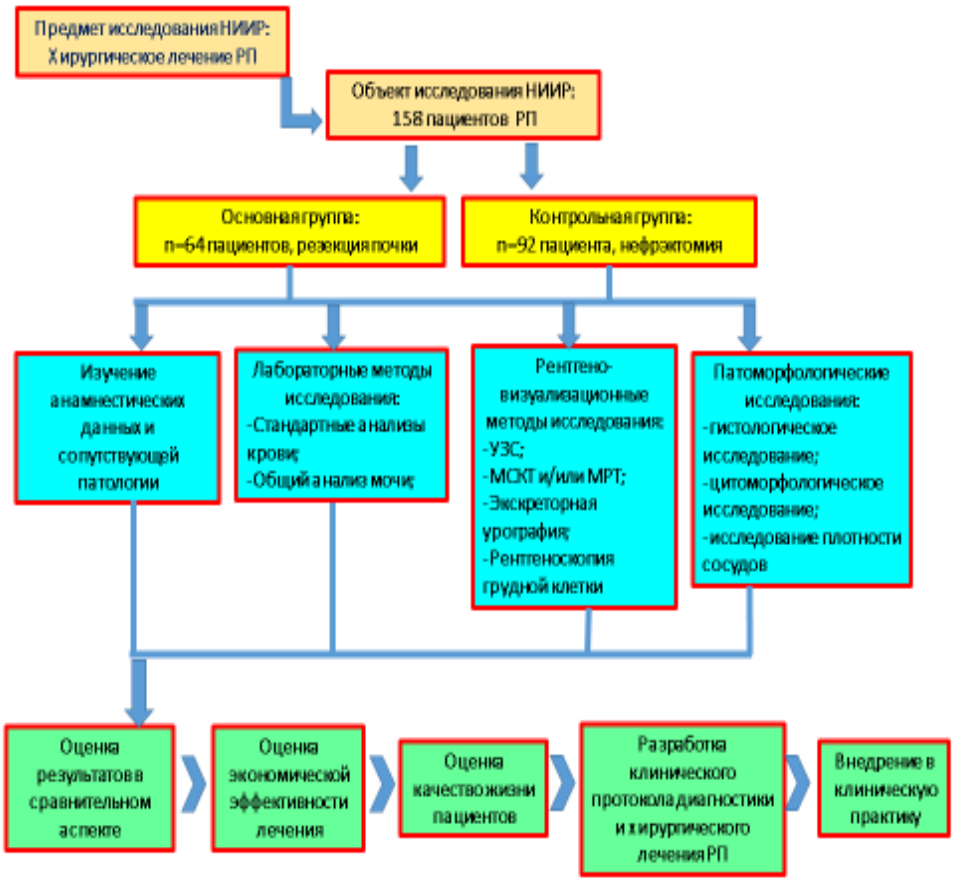


Рис. 1. Дизайн проведения исследования

Таблица 1

Общие клинические характеристики пациентов РП, n=158

Параметр	Все больные n=158	Радикальная нефрэктомия n=94	Резекция почки n=64	P
Возраст годы	65,5±0,3 лет	63,3+0,9	67,7±0,5	0,394
Пол: Муж Жен	 94 (59,5%) 64 (40,5%)	 59 (62,7%) 35 (37,3%)	 35 (54,7%) 29 (45,3%)	0,161
Сторона поражения: Правая Левая Билатеральное	 70 (44,3%) 85 (53,8%) 3 (1,9%)	 42(44,7%) 52(55,3%)	 28(43,7%) 33(51,5%) 3 (4,7%)	0,302
Размер опухоли, см Среднее (M ± м) Медиана	 4,3±0,3 4,9	 4,4±0,2 5,2	 3,9±0,4 3,7	0,608
Заболевания, влияющие на функцию почек Индекс Чарльсона (M±Ŏ)	44 (27,8%) 4±1,2	18 (19,1%) 4±1,3	26 (40,6%) 4,3±1,3	
Вариант рака почки: Светлоклеточный Несветлоклеточный	 140 (88,7%) 18 (11,3%)	 83 (%) 11 (%)	 57 (%) 7 (%)	0,082
Категория pT: pT_{1a} $pT_{1в}$	 66 (41,7%) 92 (58,3%)	 39 (41,5%) 55 (58,5%)	 27 (42,2%) 37 (57,8%)	 0,014

Во всех случаях гистологический подтверждено наличие ПКР (светлоклеточный - 140 (88,7%) случаев, несветлоклеточный 18 (11,3%). Степень анаплазии опухоли G1 имело место в 24,9% случаев, G2- 66,9%, G3 - 8,2%. Для всех пациентов, подвергнутых лимфодесекции, морфологически подтверждена категория N_0. Группа пациентов, подвергнутых операциям разного объема, были сопоставимы по полу, возрасту, ИМТ. Медиана наблюдения составило 27 (6-60) мес.

С целью соблюдения идентичности проводимых методов исследования у всех пациентов и адекватной интерпретации результатов, был разработан алгоритм диагностики и выбора тактики лечения у больных РП (рис. 2).

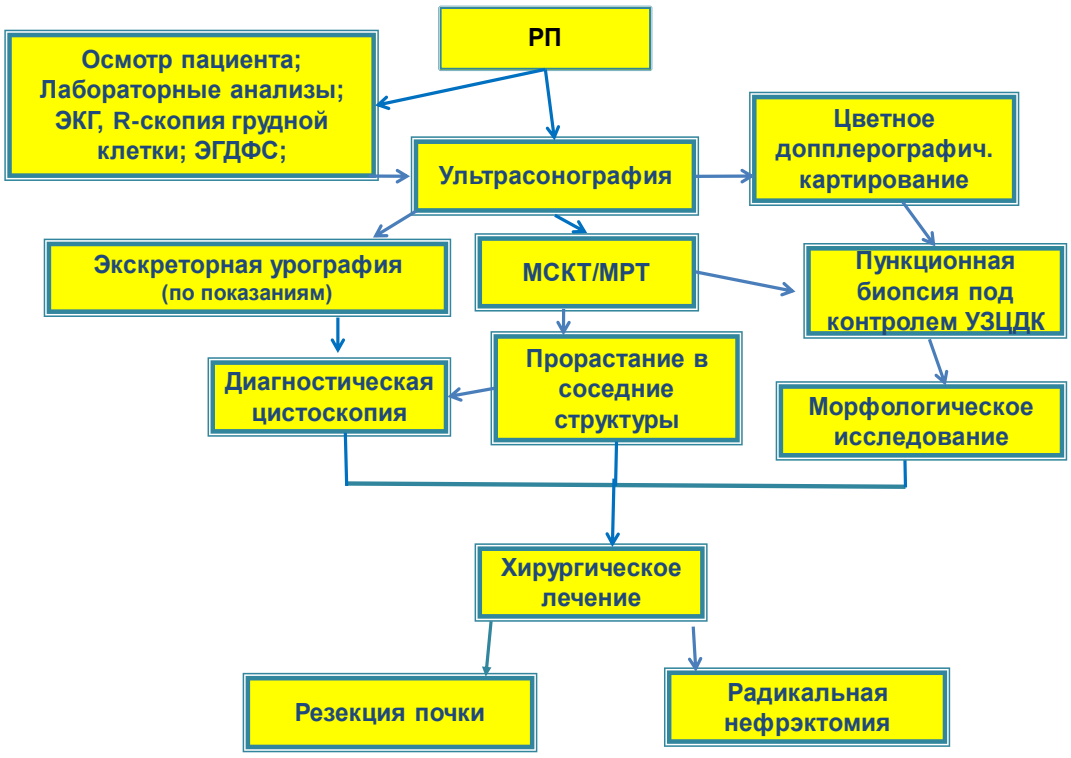


Рис. 2. Алгоритм диагностических мероприятий больных РП Т1-стадии

Важно отметить, что разработанный алгоритм отличается последовательностью проводимых методов исследования с включением в арсенал предоперационного морфологического исследования, в частности, позволяет исключать дублирования равнозначных по информативности методов исследования и предоперационное определение стратегии хирургической тактики. С этой целью была разработана «Программа для оценки индивидуального риска развития и формирования групп повышенного риска рака почки» слабость проходили анкетирование согласно полученному **патенту №DGU 03980**. Программа предназначена для определения раннего рака почки. В программу включена обработка 8 факторов, каждый из которых включает определенные критерии оценки. По полученной сумме баллов программа рассчитывает степень риска рака почки.

В третьей главе диссертации «**Клинические аспекты и эффективность инструментальных методов исследования у больных раком почки Т1-стадии пожилого и старческого возраста»** проведен анализ нозологических форм сопутствующей патологии у больных с опухолью почки. У больных пожилого и старческого возраста проявлялось наличие паранеопластического синдрома который в основном проявлялся болевым синдромом, слабостью и астенизацией нервной системы (рис. 3).

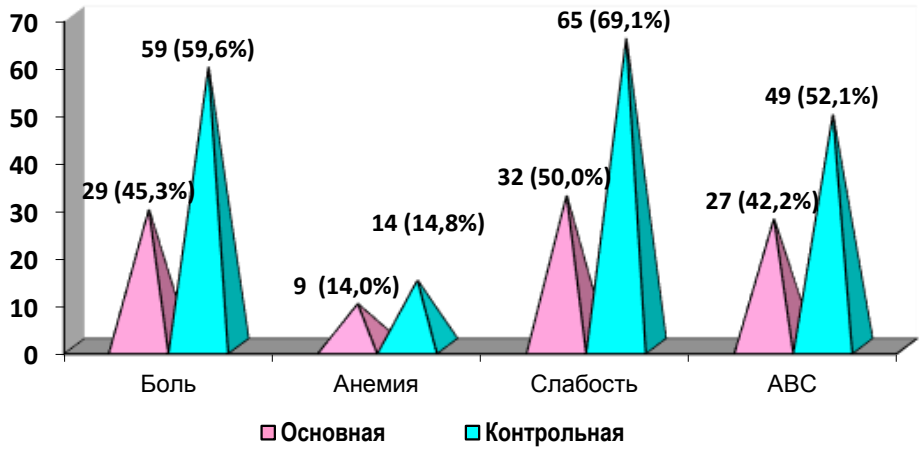


Рис. 3. Характар клинических проявлений РП у больных пожилого и старческого возраста, n=166

Анализ иммунологических изменений указывает, что при раке почки на стадии Т1 у больных пожилой и старческой возрастной группы, отмечается менее выраженное угнетение иммунного статуса, выявляется тенденция к угнетению гуморального и дисбалансу клеточного иммунитета. Также изучена информативность лабораторных и инструментальных методов исследования. Исследование диагностической информативности метода УЗИ в группах проводили по 2 тестам: чувствительность и точность. Согласно этому, чувствительность УЗИ в основной и контрольной группе соответственно составила 95,5% и 95,9%. В отличие от этого точность метода в основной группе составила 88,7%, уступая заметно показателю во в контрольной группе – 94,2%. Интерпретация результатов МСКТ исследований у больных пожилого и старческого возраста в сравнительном аспекте с результатами интраоперационной картины и морфологическим анализом показал, что чувствительность метода при РП составила 79,9%, точность – 90,5% ($p>0,05$). Учитывая результаты ультрасонографического и компьютерного исследования и поражение почечной системы 137 (86,7%) пациентам проведена экскреторная урография (табл. 2).

Таблица 2

Результаты экскреторной урографии при РП у больных пожилого и старческого возраста, n=137

Интерпретация экскреторной урографии	Количество больных	
	абс.	в %
Патологии не выявлено	95	69,3
Уретерогидронефроз	16	11,7
Замедление контраста	27	19,7
Афункциональная почка	7	5,1

У 95 (69,3%) пациентов со стороны выделительной функции почек нарушений не выявлено. Однако у 11,7% из них исследование подтвердило наличие уретерогидронефроза, в 19,7% случаев наблюдалось замедление экскреторной функции вследствие экстраорганной компрессии мочеточника опухолевой массой. У 5,1% пациентов экскреторная урография позволила констатировать отсутствие функциональной активности исследуемого органа. Проанализировав полученные результаты определены информативность метода: чувствительность – 30,7%, точность – 78,2%.

Для дооперационной установки гистогенеза опухоли почки выполняли пункционную биопсию опухоли (ПБО) с помощью полуавтоматической иглы системы «Bard» под визуальным контролем ультрасонографии у 32 (20,2%) пациентов. С учетом собственного опыта нами были разработаны следующие показания к выполнению пункционной биопсии под контролем УЗЦДК:

6. Экстраренальный или смешанный рост опухоли;
7. Локализация опухоли по дорзальной поверхности или в нижнем полюсе почки;
8. Умеренная или низкая васкуляризация образования;
9. Отсутствие подозреваемых участков распада или эндовенозного тромбообразования;
10. Сравнительно близкое расположение ОП к брюшной стенке (не более 6-7 см от кожи).

При ПБО биоптата получали из двух-трех участков опухолевой ткани, которые подвергали к дальнейшему цитоморфологическому исследованию (табл. 3). Следовательно, при цитоморфологическом исследовании из 32 пациентов у 29 (90,6%) получены положительные результаты, у 3 пациентов биоптаты оказались не информативными.

У 53,1% пациентов во время пункционной биопсии удалось выявить наличие комплекса злокачественных клеток в исследуемом материале. У 37,5% пациентов отмечался наличие атипических клеток, но без элементов злокачественности. У 9,4% пациентов имело место отсутствие информативности при ПБО. Дооперационная цитологическая верификация

опухоли у 22 (68,7%) пациентов из 32 обследованных совпала с установленной при гистологическом исследовании морфологической формой.

Таблица 3

Результаты пункционной биопсии опухоли почки под доплерографическим контролем, n=32

Результат цитологического исследования	Количество исследованных пациентов	
	абс.	в %
Наличие комплекса злокачественных (атипических) опухолевых клеток	17	53,1
Наличие атипических клеток, без признаков злокачественного роста	12	37,5
Наличие элементов крови, жировых клеток, фиброцитов	3	9,4
Всего	32	100

В четвертой главе диссертации «**Обоснование и особенности выполнения органосохраняющих хирургических вмешательств при раке почки у больных пожилого и старческого возраста».** Путем мультифакторной интерпретации результатов исследования были разработаны критерии отбора больных пожилого и старческого возраста для выполнения ОСО при РП:

- T_{1a} и T_{1b} стадия заболевания;
- Преимущественно полярное или экстраренальное расположение образования T_{1b} стадии;
- Смешанный тип роста или интраренальная локализация опухоли T_{1a} стадии, без вовлечения ЧЛС;
- Отсутствие прямых противопоказаний к выполнению хирургического вмешательства со стороны сопутствующей патологии;
- Отсутствие внутрисосудистой инвазии опухоли;
- Отсутствие отдаленных метастазов – M_0;
- Опухолевое поражение контралатеральной почки;
- Наличие хронических воспалительных заболеваний мочевыводящей системы.

Для минимизации интраоперационной травматизации почек, который опасен развитием почечной недостаточности, требуется максимальное сохранение почечной паренхимы на фоне минимальной экспозиции ишемии (рис. 4).

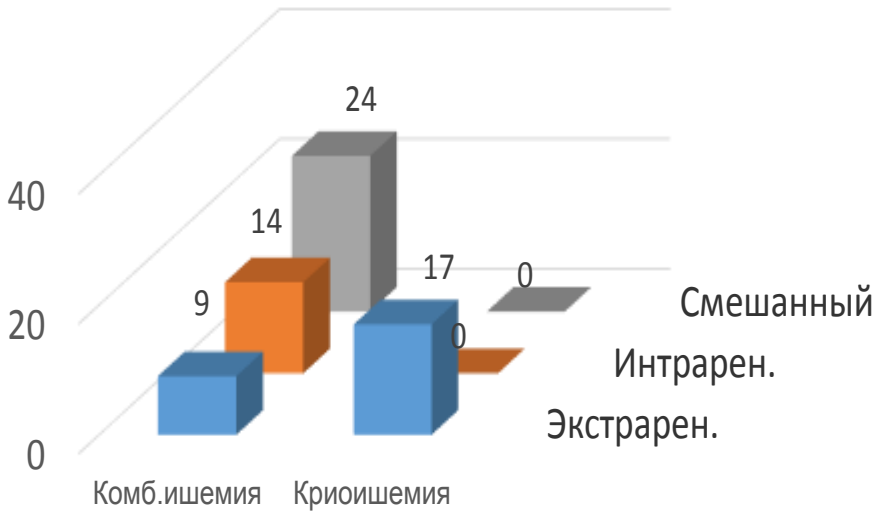


Рис. 4. Распределение больных по методу ишемии в зависимости от типа роста опухоли почки

При проведении резекции почки использовались 2 вида ишемии. Время контрольной управляемой ишемии варьировал от 5 до 20 мин, в среднем – 15±0,9мин. При интраренальным и смешанным росте опухоли мы применяли гибридный метод ишемии. А при экстраренальным росте применяли криоишемию. Это позволило максимально сохранить функциональную способность почечной паренхимы, а также сократить объем кровопотери у больных старшей возрастной группы. С целью сокращения объемов кровопотери было внедрено применение отечественных гемостатических препаратов- это гликогель в виде гемостатической пленки, а лаговин применяли в виде аппликации на ложе удаленной опухоли смоченным тампоном на 3-4 минуты.

У 106 больных обеих группах во время операции нами проводился исследование на наличие остаточных опухолевых комплексов в смывных жидкостях из зоны операции (табл. 4).

Таблица 4.

Результаты цитоморфологического анализа остаточных опухолевых комплексов в смывных жидкостях из зоны операции, n=106

Результаты исследования	После ОСО	После РНЭ	Итого
ООК положительный	2 (4,2%)	5 (8,8%)	7 (6,6%)
ООК негативный	47 (95,8%)	52 (91,2%)	99 (93,4%)
Всего	49	57	106

Как видно из в более чем 90% случаев был достигнут негативный результат, что позволило нам говорить о радикальности выполненных операций. По характеру интероперационных находок в первой группе

наиболее частая локализация опухолевого очага была зарегистрирована в нижними и в верхнем полюсе почки.

У больных 2- группы в верхнем полюсе и дорзальном поверхности почки. Длительность операции при РНЭ составило в среднем 70 мин. При резекции почки 85мин. Средняя кровопотеря в 1 группе составило 234 мл. во 2 группе 160 мл.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 18 (22,5%) больных, подвергнутых ОСО, и у 21 (26,2%) пациента, которым была выполнена радикальная нефрэктомия. Радикальная нефрэктомия достоверно чаще, чем резекция почки, была ассоциирована с хирургическими осложнениями. Наиболее распространенными осложнениями в обеих группах оказалась кровотечение (из зоны резекции почечной паренхимы – 8,7% и из ложи удаленной почки с опухолью – 8,7%). Специфическим осложнениям резекции почки отмечены у 6 (6,25%) больных мочевой затек. К осложнениям радикальной нефрэктомии относились лимфорея в 10 случаях (11,25%), нагноение раны 4 (5,6%). Повторных оперативных вмешательств в обеих случаях не наблюдалось (табл. 5).

Таблица 5

Частота и структура осложнений хирургического лечения опухоли почки у больных пожилого и старческого возраста

Вид осложнения	Все больные n=158		Радикальная нефрэктомия n=94		Резекция почки n=64		P
Послеоперационные специфические:	29	18,3%	20	21,3%	9	14,1%	
Кровотечение	5	3,1%	4	4,3%	1	1,6%	0,01
Нагноение раны	8	5,0%	6	6,4%	2	3,0%	
Лимфорея	10	6,3%	10	10,6%			
Мочевой затек	6	3,8%			6	9,4%	
Послеоперационные нехирургические:	9	5,7%	5	5,3%	4	6,3%	
Инфаркт миокарда	3	1,9%	3	3,2%			0,009
Пневмония	2	1,3%			2	3,1%	
Отек головного мозга	1	0,6%	1	1,1%			
Нарушение ритма сердца	3	1,9%	1	1,1%	2	3,1%	

Отдаленные результаты хирургического лечения у больных раком почки старшей возрастной группы удалось проследить в 141 случае. Длительность наблюдения составило до 60 месяцев. Рецидив опухоли зарегистрирован одинаково часто как группе больных после ОСО, так и после РНЭ.

Однако во временном промежутке рецидив, у больных после РНЭ зарегестрирован на 3 году наблюдения, у больных после ОСО на 4 году наблюдения. Отдаленные метастазы: наиболее часто зарегистрированы у больных после РНЭ, что говорит о высоком метастатическом потенциале при опухолях с низкой степенью дифференцировки (табл. 6).

Таблица 6

Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического лечения рака почки у больных пожилого и старческого возраста, n=141

Выживаемость		Все больные	РНЭ	ОСО	p
Общая	3 года 5 лет	133 (94,3%) 116 (82,2%)	75 (92,6%) 64 (79,0%)	58 (96,7%) 52 (86,7%)	0,644
Специфическая	3 года 5 лет	106 (75,2%) 89 (63,1%)	58 (71,6%) 46 (56,8%)	48 (80,0%) 43 (71,7%)	0,403
Безрецидивная	3 года 5 лет	131 (92,9%) 103 (73,0%)	74 (91,3%) 55 (67,9%)	57 (95,0%) 48 (80,0%)	0,038
Безметастатическая	3 года 5 лет	101 (71,6%) 87 (61,7%)	53 (65,3%) 43 (53,1%)	48 (80,0%) 45 (75,0%)	0,044

В пятой главе диссертации «**Аспекты морфологической и медико-социальной оценке эффективности органосохраняющих операций у пациентов пожилого и старческого возраста**», посвященной анализу морфометрических параметров оценки радикальности органосохраняющих операций, оценке медико-социальных аспектов реабилитации и экономической эффективности выполнения органосохранных операций у больных пожилого и старческого возраста определяются и раскрываются методические подходы к оценке и классификации рисков, проблемы и пути их решения при оценке наличия условий к дальнейшему рецидивированию и метастазированию опухоли. Изучение экономических характеристик выполненных хирургических вмешательств показал, что проведение ОСО способствовал снижению затрат на 1 пациента за 1 день пребывания в стационаре на 11817,95 сумов. Следовательно, при проведении данного исследования у 64 пациентов за 1 день пребывания в стационаре было сэкономлено 64х11817,95=756348,8 сумов, которое за 704 койка дней (64 больных с ОСО) составило 532 469 579 сумов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Ранний рак почки у больных пожилого и старческого возраста на фоне отсутствия специфического клинического симптомокомплекса и выраженной сопутствующей патологии отличается существенным угнетением иммунной системы и гомеостаза.

2. С учетом локализации опухолевого процесса, целесообразно выполнение энуклеорезекции или фронтальной резекции почки с лимфодиссекцией региональных лимфатических коллекторов, что способствует уменьшению кровопотери с 245,8мл до 139,4мл. При этом, выполнение интраоперационной морфометрической оценки позволяет уточнить степень абластичности проводимой операции в 93,4% случаев.

3. Низкие показатели кровопотери при резекции почки в сравнении с РНЭ (234,4±8,4мл против 159,7±8,2мл, $p<0,05$), частоты осложнений 3-4 степени по Daniel Dindo (0 против 7), высокие показатели 5 летней

выживаемости (86,7% против 79,0%) и безметастатического периода (75% против 53,1%) являются вескими аргументами выполнения ОСО у больных раком почки в стадии-Т1 у старшей возрастной группы.

4. Выполнение ОСО при РП Т1 стадии у старшей возрастной группы позволило улучшить показатели качества жизни, а также достичь общей выживаемости в сроки до 3-х лет наблюдения- 96,7% и 86,7% - к 5 годам после операции, при этом безрецидивное течение прослежено в 95% и 80% случаев соответственно.

5. Достигнутый высокий уровень качества реабилитации и жизни пациентов после ОСО способствует получение существенной экономической эффективности по отношению к радикальной нефрэктомии, что в наших наблюдениях составило 532 469 579 сум.

SCIENTIFIC COUNCIL AWARD SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.49.01 AT REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V.VAKHIDOV AND TASHKENT MEDICAL ACADEMY

REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

TILLYASHAYKHOVA RANO MIRZAGALEBOVNA

CONCEPTUAL BASES OF ORGAN-PRESERVING OPERATIONS FOR KIDNEY CANCER IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

14.00.14 - Oncology

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

TASHKENT – 2018

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2017.3.PhD/Tib355.

The dissertation has been done in the Republican specialized scientific-practical medical center of oncology and radiology.

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

Scientific adviser	**Yusupbekov Abrorzhon Akhmedzhanovich** doctor of medical science
Official opponents:	**Gofur-Okhunov Mirza Aliyorovich** doctor of medical science, professor
	Gaybullayev Asilbek Asadovich doctor of medical science, professor
Leading organization:	**Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation.**

The defense will be take place on «____» _____ 2018 at ___ o'clock at the meeting of the scientific council dsc.27.06.2017.tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov and tashkent medical academy. (address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician v.vakhidov; phone: (99891) 277-69-10; fax: (99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №63), (Adress 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 277-69-10; fax (99871) 277-26-42).

Abstract of the dissertation has been sent on «_____» _____ 2018 y.

(mailing report № ___ of _____ 2018y.)

F.G. Nazyrov
Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, professor, academician

A.Kh. Babadjanov
Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine

A.V. Devyatov
Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research is to improve the results of surgical treatment of kidney cancer in elderly patients by improving tactical and technical approaches to organ-preserving operations.

The object of the research: the research is based on the analysis of treatment results of 158 elderly and senile patients with malignant kidney formations who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and its Tashkent city branch from 2008 to 2017.

Scientific novelty of research is as follows:

criterias for evaluating laboratory, instrumental and morphological research methods for verifying the extent of surgical treatment of kidney cancer in elderly patients are determined;

proved the expediency of expanding indications for the implementation of organ-preserving surgical interventions for T1N0M0 stage kidney cancer in patients of the older age group;

improved methods of kidney resection with the combined use of new domestic technologies and hybrid ischemization of kidney parenchyma;

the classic version of the abdominoplasty has been improved with the correction of ventral hernia and saggy abdomen using an additional transverse incision, which allows to reliably fix the explant and remove a significant amount of adipose tissue;

refined features of intraoperative morphometric study of kidney resection area with the definition of verification effectiveness in assessing the extent of the ongoing operation ablastics.

it is proved that the implementation of resection methods of treatment of T1N0M0 stage kidney cancer in patients of elderly and old age contributes to the improvement of survival rates, relapse-free and metastatic-free period.

Introduction of research results. According to the results of scientific research to improve the diagnosis and treatment of patients with kidney cancer in patients of elderly and old age:

methodological recommendations were developed on “Non-invasive methods for diagnosing regional lymph nodes and intraluminal venous thrombosis of renal cell carcinoma” (Ministry of Health No. 8n-d/221 dated October 24, 2018). The proposed recommendations have improved the quality of diagnosis and treatment of kidney cancer in patients of elderly and senile age.;

a diagnostic and treatment doctrine has been developed to assess the individual risk of developing and forming groups at increased risk of kidney cancer, (Ministry of Health Reference No 8n/221 dated October 24, 2018) The proposed diagnostic and treatment algorithm and programs made it possible to diagnose early manifestations of kidney cancer and also improve the results of surgical treatment;

the obtained scientific results on the study of the conceptual basis of organ-preserving operations in T1N0-1M0 stage kidney cancer in patients of elderly and old age were introduced into the practice of public health, in particular in the

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Kashkadarya and Namangan regional oncological dispensaries (reference Ministry of Health No. 8n-d / 221 dated October 24, 2018). On the basis of the proposed research results has been significantly expanded the range of the provision of specialized high-tech medical care to patients with kidney cancer of elderly and old age group, and achieved improvement in the quality of treatment and the frequency of positive results from 88.2% to 96.7%, reducing the length of hospital stay with 17.5 ± 0.32 to 10.3 ± 0.21 days

Structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and applications. The volume of work is 120 pages.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Юсупбеков А.А., Валиева Р.М «Результаты органосохраняющих операций при раке почки» // Журнал Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2016.-№ 3. С. 21-25. (14.00.00, №17).
2. Тилляшайхов М.Н., Юсупбеков А.А., Гринберг В.В., Юсупов Ш.Х., Бойко Е.В, Валиева Р.М // «Усовершенствование техники гемостатических швов при раке почки по поводу опухоли» // Медицинский журнал Узбекистана. 2016.- №4. С 43-46(14.00.00, №8).
3. Юсупбеков А.А., Валиева Р.М // «Современный взгляд на хирургическое лечение рака почки» // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2016.-№3. С 6-11. (14.00.00, №13).
4. Тилляшайхов М.Н., Юсупбеков А.А., Юсупов Ш.Х., Валиева Р.М // «Применение эверолимуса у больных метастатическом раком почки» // Журнал теоретической и клинической медицина. 2016.-№5 С. 167-169. (14.00.00, №3).
5. Tillyashaykhova R.M «The opportunities of organ – saving surgery for early diagnosed kidney cancer» // European science review. 2017 №5-6. P. -47-50.(14.00.00, №19).
6. Тилляшайхов М.Н., Юсупбеков А.А., Юсупов Ш.Х., Ходжитоев С.В., Тилляшайхова Р.М // «Сравнительный анализ результатов органосохраняющих операций и нефрэктомии при раннем раке почки» // Журнал Хирургия Узбекистана. 2017.-№. 2 С. 33-38. (14.00.00, №9).
7. Тилляшайхов М.Н., Юсупбеков А.А., Тилляшайхова Р.М., Юсупов Ш.Х., Гринберг В.В. // «Хирургическое лечение рака почки Т1 стадии: резекции почки или нефрэктомии» // Журнал Хирургия Узбекистана. 2017.-№ 4. С. 32-36. (14.00.00, №9).
8. Tillyashayhov M.N., Rahimov N.M., Tillyashaykhova R.M // «Long – term results of modified surgical access to regional lymph nodes and main vessels in the treatment of renal cell carcinoma» // European science review. 2018 №5-6. P. -203-207. (14.00.00, №19).
9. Yusupbekov A.A., Rahimov N.M., Tillyashaykhova R.M // «To Choose the capacity of surgical method for local carcinoma» // European science review. 2018 №5-6. P. -234-236. (14.00.00, №19).
10. Рахимов М.Н., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Алоев Б.Б // «Сравнительная характеристика иммунотерапии таргетной терапии в лечении местно- распространенного светлоклеточного рака почки» // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2018.-№1.С. 95-98. (14.00.00, №13).

11. Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Тилляшайхова Р.М // «Эволюция взглядов на диагностику и лечение почечно- клеточного рака» // Медицинский журнал Узбекистана. 2018.-№4. С. 51-55. (14.00.00, №8).

II бўлим (II часть; part II)

12. Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М «Неинвазивные методы диагностики регионарных лимфатических узлов и интралюминарных венозных тромбозов почечно- клеточного рака» // методические рекомендации. – Ташкент, 2018.

13. Валиева Р.М «Kidney cancer - автоматизированная тестирующая программа для оценки индивидуального риска развития и формирования групп повышенного риска рака почки» // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 03980.

14. Юсупбеков А.А., Тилляшайхова Р.М., Юсупов Ш.Х., Гринберг В.В // «Сравниетельный анализ результатов радикальной нефрэктомии и резекции почки при локализованном почечно- клеточном раке» // Клиническая и экспериментальная онкология. 2017.-№2. С. 29-35.

15. Тилляшайхов М.Н., Халилов Ш.М., Набиев С.М., Абдурахимов Д.К.,Валиева Р.М. «Использование пункционной биопсии при опухолях почек» // г.Термез 22-23 ноября 2013 г. С 29.

16. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М.,Тилляшайхова Р.М. «Усовершенственная техника гемостатических швов при резекции почки по поводу опухоли» // Сборник тезисов VI съезда онкологов и радиологов Казахстана 27-28 сентября 2017 года, С 118.

17. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Аълоев Б.Б., Хашимов Р.А., Тилляшайхова Р.М., Юсупов Ш.Х. «Модификация хирургического доступа к регионарным лимфоузлам и магистральным сосудам при почечно- клеточном раке» // Сборник тезисов VI съезда онкологов и радиологов Казахстана 27-28 сентября 2017 года. С 115.

18. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Тилляшайхова Р.М. «Результаты органосохраняющих операций при раке почки в Узбекистане» // Сборник тезисов VI съезда онкологов и радиологов Казахстана 27-28 сентября 2017 г. С 115.

19. Тилляшайхов М.Н., Абдурахимов Д.К., Бойко Е.В., Ходжитоев С.В., Тилляшайхова Р.М «К вопросу лечения больных раком почки осложненного интралюминальной инвазией в магистральные сосуды» // Сборник тезисов VI съезда онкологов и радиологов Казахстана 27-28 сентября 2017 г. С 117.

20. Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Абдукаримов М.Г., Абдусаматов Н.Т., Тилляшайхова Р.М., Юсупов Ш.Х. «Таргетная терапия в лечение почено - клеточного рака с метастазами в лимфатические узлы» //

Сборник тезисов VI съезда онкологов и радиологов Казахстана 27-28 сентября 2017 г. С 116.

21. Khashimov R.A., Rahimov N.M., Boyko E.V., Valieva R.M., Tillyashayhov M.N. «Molecular prognostic factor VEGF- C in renal cell cancer» // Annals of oncology ,V-28, Issue suppl 9,1.October 2017, Mdx621.019 . P 190.

22. Rahimov N.M., Boyko E.V., Valieva R.M., Tillyashayhov M.N. «Determination chromosome aberration as a factor of bilateral renal cell carcinoma»// Annals of oncology, V-28, Issue suppl 9,1. October 2017, Mdx621.019. P 109.

23. Рахимов Н.М., Тилляшайхова Р.М., Бойко Е.В., Алоев Б.Б., Абдусаматов Н.Т., Хашимов Р.А. « Сравнительная характеристика таргетной терапии и иммунотерапии у пациентов с почечно- клеточным раком с метастазами с лимфатические узлы» // КХ Съезду онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н.Н. Трапезникова, 23-25 апреля, 2018,Россия, Сочи. С 267.

24. Рахимов Н.М., Бойко Е.В., Тилляшайхова Р.М., Абдукаримов М.Г., Алоев Б.Б., Хасанов Ш.Т. «Молекулярно – прогностический фактор VEGF- С при почечно – клеточном раке» // КХ Съезду онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н.Н. Трапезникова, 23-25 апреля, 2018, Россия, Сочи.С 266.

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

Босишга рухсат этилди: 12.12.2018 йил
Бичими 60x45 $^{1}/_{16}$, «Times New Roman»
гарнитурада рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 5. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди