

**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**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ГУЛАМОВ ОЛИМЖОН МИРЗАХИТОВИЧ

**МАҲАЛЛИЙ ВА ТАРҚАЛГАН ҚИЗИЛЎНГАЧ САРАТОНИ БИЛАН
ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ХИРУРГИК ТАКТИКА ВА ҲАЁТ
ДАВОМИЙЛИГИНИ ТАХМИНЛАШ ОМИЛЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия, 14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the of Doctoral (DSc) Dissertation Abstract

Гуламов Олимжон Мирзахитович

Маҳаллий ва тарқалган қизилўнгач саратони билан хасталанган
беморларда хирургик тактика ва ҳаёт давомийлигини тахминлаш
омиллари

3

Гуламов Олимжон Мирзахитович

Хирургическая тактика и факторы прогноза выживаемости у
больных с местнораспространенным и диссеминированным раком
пищевода

29

Gulamov Olimjon Mirzahitovich

Surgical tactics and survivability prognosis factors in patients with local-
extended and disseminated esophageal cancer

55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works

59

**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**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ГУЛАМОВ ОЛИМЖОН МИРЗАХИТОВИЧ

**МАҲАЛЛИЙ ВА ТАРҚАЛГАН ҚИЗИЛЎНГАЧ САРАТОНИ БИЛАН
ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ХИРУРГИК ТАКТИКА ВА ҲАЁТ
ДАВОМИЙЛИГИНИ ТАХМИНЛАШ ОМИЛЛАРИ**

14.00.27 – Хирургия, 14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2017.3.DSc/Tib240 рақами билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) веб-саҳифасининг www.rscs.uz ва «Ziynet» ахборот-таълим портали www.ziynet.uz манзилларига жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Назиров Феруз Гафурович

тиббиёт фанлари доктори, академик

Давидов Михаил Иванович

тиббиёт фанлари доктори, академик

Расмий оппонентлар:

Байрамов Рамиз Бахтияр оглы

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупбеков Абдор Ахмеджанович

тиббиёт фанлари доктори

Хакимов Мурод Шавкатович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги «Н.Н. Петров номидаги Онкология миллий тиббиёт тадқиқот маркази» ФДБМ

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ва Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «__» _____ куни соат 1400даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик халқа 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).

Докторлик диссертацияси билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (62-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик халқа 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)

Х.К. Абралов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси муовини,
тиббиёт фанлари доктори

А.Х. Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятков

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

КИРИШ (докторлик диссертасияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, “бирламчи маҳаллий тарқалган саратон оқибати сифатидаги қизилўнгач хавфли стриктураси онкологик касалликлар орасида 6-ўринни эгаллайди, ҳар йили ер юзида қизилўнгач саратони (ҚС) билан 400 000 га яқин киши касалланади, улардан 300 000 бемор ҳаётдан кўз юмади»¹. Барча хавфли ўсмалар орасида «ҚСда бир йил ичида ўлим билан яқунланиш биринчи ўринни эгаллаб, 65-80% кўрсаткични ташкил этади. Беморларнинг 5 йилгача яшаб қолиш кўрсаткичи 10-15% дан ортмайди»². Қизилўнгач хавфли ўсмалари бўлган беморларнинг аксарияти ташхис қўйилган вақтга келиб жараён анча тарқалиб кетгани, ёши ва соматик аҳволи операция ўтказишга қаршилик қилиши туфайли операция қилиб бўлмайдиган ҳолга келиб қолишади. Қизилўнгач саратонини жарроҳлик йўли билан даволаш муаммоси, умуман олганда, яқуний ҳукмдан анча йироқ бўлиб, ҳозирга қадар ўз долзарблиги ва аҳамиятини йўқотгани йўқ. Ушбу масала билан шуғулланадиган республикамизнинг етакчи касалхоналари ҳамда хориждаги илғор клиникаларда операциядан сўнг ўлим билан яқунланиш ҳолати 3-10%га қисқарган бўлишига қарамай, бошқа маълумотларга кўра, ушбу кўрсаткичлар 15-45% оралиғида қайд этилиб, ўртача ҳисобда 33%ни ташкил этади. Операциядан кейинги асоратлар кўрсаткичи ҳам юқорилигича қолмоқда – 40-70%. Қизилўнгачнинг кўкрак ичи бўлими саратони сабабли радикал жарроҳлик амалиёти ва бир вақтнинг ўзида эзофагогастропластикани бажаришда босқиччилик ва кириш турини танлаш ҳам методологик, ҳам онкологик жиҳатдан доимо мунозарали масалалардан бири бўлган ва шундай бўлиб қолмоқда. Яқин ва узоқ муддатли натижаларни анча яхшилаб, қизилўнгачни олиб ташлашнинг у ёки бу техникасининг афзаллиги ишончли тарзда ўз тасдиғини топганича йўқ.

Ҳозирги кунда жаҳон амалиётида турли, жумладан, анатом-функционал, генотипик ва морфологик омилларга қараб қизилўнгачда ҳажмли ўсмалар ривожланиши патогенетик механизмлари бўйича мавзулар долзарб тадқиқотлар қаторига киради. Қизилўнгач жарроҳлиги, анестезиология ва онкология ривожланиши билан жарроҳлик амалиётларини ўрганишнинг марказий масалалари қизилўнгач-ошқозон анастомози етишмовчилигининг олдини олишдан 5 йил яшаб қолиш ва “овқат ҳазм қилиш қулайлиги»ни таъминлашгача силжиди – яъни, Льюис амалиётидан кейинги асоратлардан тортиб, реабилитация жиҳатларигача бўлган йўлни босиб ўтди, уларнинг бир қатори қайта таҳлилни талаб этади. Силжиган ошқозон мотор-эвакуаторлик бузилишлари қонуниятлари, гастростаз пайдо бўлиши, демпинг-синдром, рефлюкс-эзофагит борасида ягона фикр мавжуд эмас. Пилоромиятомия ёрдамида кўкрак ичи ошқозонини бўшатиш мақсадга мувофиқлиги

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

²Давыдов М.И., Бохян В.Ю., Степанов А.А. Хирургическое лечение больных раком грудного отдела пищевода // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. № 3. С. 75-79

борасидаги фикрлар ҳам карама-қарши бўлиб турибди. Ошқозон трансплантантининг суюқлик ишлаб чиқариш вазифаси ҳамда микробли колонизацияси, анастомозит, гастрит, эрозия ва ошқозон яраси пайдо бўлишига бўлган таъсири ўрганилмаган. Ундан ташқари, ҳозирга қадар ушбу тоифадаги беморларда операциядан олдинги ва кейинги нур ва кимётерапия самараси ҳар хил баҳоланмоқда.

Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тараққиётининг ҳозирги босқичида онкологик беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилаш, хусусан, маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратони бўлган беморларни кўрсатилаётган юқори технологик хирургик хизмат сифатини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу йўналишда тадқиқотларни давом эттириш долзарблиги сақланиб қолмоқда. Ўзбекистон Республикасини 2017-2021 йилларда ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегиясига тўлақонли ҳаёт фаолиятини таъминлаш учун аҳолининг ҳимояга муҳтож қатламларига тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш тизимини ривожлантириш ҳамда такомиллаштириш бўйича вазифалар киритилган¹. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, даволаш-ташхислаш тактикасини стандартлаштириш, яшаб қолиш ва ҳаёт сифатини башорат қилиш омилларини баҳолаш йўли билан маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратони бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашнинг узоқ муддатли натижаларини яхшилаш истиқболли йўналишлардан бири бўлиб қолмоқда.

Мазкур диссертация иши маълум маънода Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866 сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071 сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги №266 сонли «Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолияти тўғрисида»ги қарори, шунингдек, соҳага оид бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда кўрсатилган вазифаларни амалга оширишга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот иши республикамизда фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.² Қизилўнгач саратони бўлган беморларни ташхислаш ва комплекс

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947- сонли Фармони, ЎзР Қонун Ҳужжатлари тўплами 2017 йил.

² Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи қуйидаги манбалар асосида амалга оширилган: Cushman TR, Shaaban SG, Moreno AC, Lin C, Verma V. Management of Unresectable T4b Esophageal Cancer: Practice Patterns and Outcomes From the National Cancer Data Base. // Am J Clin Oncol. 2018 Nov 28. doi: 10.1097/COC.000000000000499; Schizas D, Mastoraki A, Naar L, Spartalis E, Tsilimigras DI,

жарроҳлик йўли билан даволаш сифатини яхшилашга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида олиб борилмоқда, жумладан: European Institute of Oncology (Milan, Italy), Johns Hopkins Hospital (Meriland, USA), Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (NewYork, USA), Charité Cancer Center (Berlin, Germany), Royal Marsden (London, England), Christie Cancer Center (Manchester, England), Brazilian National Cancer Institute (Rio de Janeiro, Brazil), Samsung Medical Center (Seul, South Korea), National Institute for Physiological Sciences (Tokio, Japan), KU Leuven (Belgium), Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie ва Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (Berlin, Germany), University of Copenhagen (Denmark), The national cancer Institute in Milan (Italy); Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University (Otava, Canada); University of Alabama at Birmingham and the Birmingham Veterans Affairs Medical Center (USA), ЛІСОД клиникаси (Украина), Н.Н.Блохин номидаги Россия онкология илмий маркази (Россия), В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон).

Қизилўнғач саратони бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилаш бўйича дунёда ўтказилган тадқиқотлар натижасида ушбу касалликни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган турли таклифлар киритилган, жумладан: юқори мослашувчанлик имкониятлари ва пластик имкониятлар, ошқозоннинг яхши васкуляризацияси, овқат табиий ўтишининг сақланиб қолиши, трансплантантнинг нисбатан осон шаклланиши аксарият жарроҳларнинг ошқозон эзофагопластикасини танлаш учун асос бўлиши исботланган (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NewYork, USA); кенгайтирилган лимфодиссекция усули даволашнинг узоқ натижаларини яхшилашда муҳим босқич бўлиши лозимлиги аниқланган, чунки лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши яримдан кўп ҳолатларда кузатилган (University of Alabama at Birmingham and the Birmingham Veterans Affairs Medical Center, USA); илғор жарроҳлик усулларини фаол жорий этишга тўсқинлик қилувчи объектив сабабларга қуйидагилар киради: қизилўнғачдаги ўсмалар жойлашувига қараб лимфа тугунлари турли гуруҳларини олиб ташлашга аниқ кўрсатмаларнинг мавжуд эмаслиги, шунингдек, лимфодиссекция ҳажмига қараб, операция турлари бўйича ягона таснифнинг йўқлиги, муҳими

Karachaliou GS, Bagias G, Moris D. Concept of histone deacetylases in cancer: Reflections on esophageal carcinogenesis and treatment. // World J Gastroenterol. 2018 Nov 7;24(41):4635-4642; Come J, Castro C, Morais A, Cossa M, Modcoicar P, Tulsidâs S, Cunha L, Lobo V, Morais AG, Cotton S, Lunet N, Carrilho C, Santos LL. Clinical and Pathologic Profiles of Esophageal Cancer in Mozambique: A Study of Consecutive Patients Admitted to Maputo Central Hospital. // J Glob Oncol. 2018 Nov;(4):1-9; Plum PS, Herbold T, Berlth F, Christ H, Alakus H, Bludau M, Chang DH, Bruns CJ, Hölscher AH, Chon SH. Outcome of Self-Expanding Metal Stents in the Treatment of Anastomotic Leaks After Ivor Lewis Esophagectomy. // World J Surg. 2018 Oct 30. doi: 10.1007/s00268-018-4832-2; Berlth F, Bludau M, Plum PS, Herbold T, Christ H, Alakus H, Kleinert R, Bruns CJ, Hölscher AH, Chon SH. Self-Expanding Metal Stents Versus Endoscopic Vacuum Therapy in Anastomotic Leak Treatment After Oncologic Gastroesophageal Surgery. // J Gastrointest Surg. 2018 Oct 29. doi: 10.1007/s11605-018-4000-x.

– лимфодиссекция усуллари бажаришнинг аниқ тавсифланган методологиянинг мавжуд эмаслиги мутахассислар томонидан таъкидланган (Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie и Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie, Berlin, Germany); қизилўнгач кўкрак қисми саратонини даволашнинг ягона радикал йўли жарроҳлик усули бўлиб қолмоқда, аммо реконструктив операцияларни амалга ошириш нафақат қизилўнгачнинг мураккаб анатомиясига оид билимларни, балки операция қилишнинг замонавий тамойиллари ва усуллари талаб этади, кўп жихатдан жарроҳ тажрибасига боғлиқ (Н.Н.Блохин номидаги Россия онкология илмий маркази, Россия).

Ҳозирги кунда дунёда ҚС бўлган беморларни ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволашни яхшилаш бўйича, жумладан, қуйидаги йўналишларда тадқиқотлар давом этмоқда: қизилўнгачда реконструктив операцияларга тайёрлаш стандартларини ишлаб чиқиш, қизилўнгач экстирпациясидан сўнг турли асоратларни тизимлаштириш ва бир вақтнинг ўзида эзофагогастропластикани амалга ошириш; лимфоген ва гематоген метастазлашнинг олдини олиш учун абластика техникасига амал қилган ҳолда ошқозондан трансплантант шакллантиришнинг янги усуллари ишлаб чиқиш, операция имкониятлари, паллиатив ва радикал амалиётлар, қизилўнгачда хавfli фистула ҳосил бўлганда тактикани такомиллаштириш йўли билан жарроҳлик усулида даволашнинг мураккаб турлари самарадорлигини ошириш, қайталанишлар ва метастаз ривожланишининг олдини олиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда. Мазкур тоифадаги беморлар сонининг узлуксиз ўсиб бориши, даволаш тактикаси масалаларига турлича ёндашув ва даволаш натижаларининг қониқарсизлиги ушбу патологиянинг айрим жихатларини такомиллаштиришни давом эттириш заруратини белгилаб беради.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қизилўнгач саратонини жарроҳлик усули билан даволаш муаммоси етарли даражада ёритилган бўлиб, бутун дунёда йирик илмий-тадқиқот муассасалари ҳамда клиникаларида ўрганиб келмоқда. Бугунги кунда қатор жарроҳлар қизилўнгачдаги кўп босқичли операциялардан кўра, бир йўла тикловчи операцияларга кўпроқ мурожаат қилиб, трансплантант сифатида ошқозон катта эгрилигидан бичилган найчадан фойдаланиб, бўйин ва плевра ичидаги қизиўнгач анастомозлари шакллантирилмоқда (Ohkura Y¹ ва Klevebro F²). Chiappa A³ фикрига кўра, «қизилўнгачнинг мураккаб топографик-анатомик жойлашуви, пластика жараёнида кўкрак ва қорин бўшлиғида бир вақтнинг ўзида амалиёт бажариш зарурати реконструктив операцияларни

¹ Ohkura Y, Ueno M, Iizuka T, Udagawa H. Prognostic Factors and Appropriate Lymph Node Dissection in Salvage Esophagectomy for Locally Advanced T4 Esophageal Cancer. // Ann Surg Oncol. 2018 Nov 21. doi: 10.1245/s10434-018-7074-5.

² Klevebro F, Johar A, Lagergren J, Lagergren P. Outcomes of nutritional jejunostomy in the curative treatment of esophageal cancer. // Dis Esophagus. 2018 Nov 28. doi: 10.1093/dote/doy113.

³ Chiappa A, Andreoni B, Dionigi R, Spaggiari L, Foschi D, Polvani G, Orecchia R, Fazio N, Pravettoni G, Cossu ML, Galetta D, Venturino M, Ferrari C, Macone L, Crosta C, Bonanni B, Biffi R. A rationale multidisciplinary approach for treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer: Accurate review of management and perspectives. // Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Dec;132:161-168.

кийинлаштириб, жароҳат даражасини оширади, бу эса юқори даражали жарроҳлик техникаси ҳамда малакали ходимларни талаб этади». Аммо, жарроҳнинг яхшигина тайёргарлиги ҳамда тажрибасидан ташқари, оқилона анестезиологик ва реанимацион хизмат, операциядан сўнг беморларни тўғри парваришlash зарур бўлади.

Кейинги йилларда қизилўнгач саратони жарроҳлигидаги кўпгина муаммолар қайта кўриб чиқилмоқда. Wang L фикрига кўра¹, «бу операция бир неча ўн йиллар давомида бош муаммо саналган ва операциядан кейин ўлим ҳолатларининг юқори даражасини таъминлаган техник томони яхши ривожлангани билан боғлиқ. Қизилўнгач саратонининг кимётерапияга кам сезгирлиги, нур терапиясининг паллиатив ва қисқа муддатли самараси сабабли жарроҳлик усули қизилўнгач саратони билан касалланган беморларни даволашда асосий бўлиб қолмоқда». Шу сабабли, узоқ вақт жарроҳлик даволашдаги кўп жиҳатлар – жарроҳлик киришининг оптималлиги, орган резекцияси даражаси ва лимфа коллекторлардаги аралашувлар ҳажмининг оқилоналиги кабилар сояда қолиб келди. Ундан ташқари, ўсма инвазияси характерини баҳолаш операция техникасининг муҳим жиҳати бўлиб, Haisley KR фикрича², «онкологик операциялардан кейинги маҳаллий қайталанишлар, узоқ муддатли метастазлар билан бирга башоратни ёмонлаштирадиган асоратлар бўлиб, кўпгина ҳолларда жарроҳлик йўли даволаш натижасини йўққа чиқаради. Аввал ўтказилган операция ўрнида қайталаниш ҳосил бўлиши операциянинг етарли даражада радикал эмаслиги, имплантацион метастаз, операция давомида рак хужайраларининг яра бўйлаб тарқалиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Буларнинг бари ўсмага оптимал йўл билан бориш, ишончли қизилўнгач-ошқозон анастомозини яратиш кабиларга қаратилган қизилўнгач саратонини жарроҳлик йўли билан даволашга бўлган комплекс ёндашувларни ҳар томонлама ўрганишга асос бўла олади, шу билан биргаликда, комплекс ёндашувларни такомиллаштириш илмий изланишнинг истиқболли йўналишларидан бўлиб қолмоқда.

Адабиётлар шарҳи шуни кўрсатадики, қизилўнгач касалликларини ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш сифати сезиларли даражада яхшиланган, аммо эзофагопластикада қизилўнгач анастомозларини ва трансплантатни шакллантиришнинг янги усуллари, тарқалган қизилўнгач саратонининг турли кўринишларида ташхислаш тактикаси стандартлаштирилган баённомаларини ишлаб чиқиш, турли усуллардаги операциялардан сўнг беморлар ҳаёт сифатини ўрганиш, шунингдек операциядан кейинги асоратларнинг олдини олиш бўйича даволаш чоратадбирларини оптималлаштириш қизилўнгачдаги хавфли касалликлари бўлган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш долзарб йўналишлардан ҳисобланади.

¹ Schlottmann F, Strassle PD, Molena D, Patti MG. Influence of Patients' Age in the Utilization of Esophagectomy for Esophageal Adenocarcinoma. // Schlottmann F, Strassle PD, Molena D, Patti MG.

² Haisley KR, Hart CM, Kaempf AJ, Dash NR, Dolan JP, Hunter JG. Specific Tumor Characteristics Predict Upstaging in Early-Stage Esophageal Cancer. // Ann Surg Oncol. 2018 Oct 30. doi: 10.1245/s10434-018-6804-z.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик илмий-амалий тиббиёт марказининг «Қизилўнғач касалликлари ва ошқозон кардиясида дисфагия синдромини ташхислаш, консерватив ва жарроҳлик йўли билан даволашга методик асослар ва комплекс ёндашувларни ишлаб чиқиш» мавзусидаги АТСС 3.4 (2012-2014 йй.) ва «Қизилўнғач ва ошқозон кардияси реконструктив-тиклаш хирургиясида анастомозни шакллантириш усулини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш» мавзусидаги АДСС 15.3.5 (2015-2017 йй.) амалий лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади даволаш-ташхислаш тактикасини стандартлаштириш, яшаб қолиш ва ҳаёт сифати омилларини баҳолаш орқали маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнғач саратони бўлган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашнинг узок натижаларини яхшилашдан иборат

Тадқиқот вазифалари:

маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнғач саратонини жарроҳлик йўли билан даволаш натижалари таҳлилини амалга ошириш;

қизилўнғачдаги реконструктив-тиклаш операцияларидан кейин яқин ва узок муддатларда ўзига хос асоратлар ривожланишининг сабаб-оқибат омилларини ўрганиш;

маҳаллий тарқалган қизилўнғач саратони бўлган беморларда қилиўнғач-ошқозон анастомозини шакллантиришнинг оригинал усулини ишлаб чиқиш;

маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнғач саратони бўлган беморларда кумулятив эгриликни ўрганиш ва ҳаётини сақлаб қолиш башорати омилларини стратификация қилиш;

маҳаллий тарқалган қизилўнғач саратонини жарроҳлик йўли билан даволашнинг турли усулларида сўнг беморлар ҳаёт сифатини ўрганиш;

маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнғач саратонида жарроҳлик аралашувининг оптимал вариантини аниқлаш;

маҳаллий тарқалган қизилўнғач саратонининг турли шаклларида даволаш-ташхислаш тактикасининг стандартлаштирилган баённомаларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг қизилўнғач ва ошқозон хирургияси бўлимида турли жарроҳлик усулида даволанган, маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнғач саратони бўлган 483 нафар бемор ва Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги «Н.Н.Блохин номидаги Миллий тиббий-тадқиқот маркази» Федерал бюджет муассасасининг торак-абдоминал бўлимида жарроҳлик усулида даволанган, маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнғач саратони бўлган 112 нафар бемор хизмат қилади. Тадқиқотнинг асосий объекти бўлиб оғир тоифадаги беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш сифатининг кўп омилли таҳлили ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети қизилўнғач субтотал экстирпацияси радикал

операциялари ва бир вақтнинг ўзида эзофагогастропластика олган, маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратони бўлган беморларни жарроҳлик усулида даволаш натижаларинг таҳлиллари ташкил этади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун қуйидаги методлар қўлланди: умумклиник (қон ва сийдикнинг умумий ва биокимёвий таҳлили), инструментал (спирография, ЭКГ, эхокардиоскопия), эндоскопик (фибробронхоскопия, фиброгастро-дуоденоскопия), нурли текширув усуллари (кўкрак қафаси рентгеноскопияси, қизилўнгач ва ошқозоннинг полипозицион рентгенконтраст тадқиқи, қорин бўшлиғи УТТ, МСКТ, МРТ), морфологик ва статистик тадқиқот методлари.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонида эзофагоанастомозни шакллантириш усули ишлаб чиқилган бўлиб, у бирлаштирилаётган аъзоларнинг қон билан таъминланишини кучайтириб, операциядан кейинги асоратлар ривожланиш хавфини камайтириши аниқланган;

маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратони бўлган беморлар яшаб қолиш прогнози омиллари стратификация қилинган;

маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони бўлган беморларда икки зонали лимфодиссекцияни бажарган ҳолда операция қилиш мақсадга мувофиқлиги асослаб берилган;

ички лимфодиссекция лимфатик коллекторларни, жумладан, паратрахеал, трахеобронхеал, бифуркацион, параэзофагеал ва парааортал лимфа тугунларни плевра бўшлиғи қуббасидан диафрагмагача олиб ташлашни ўз ичига олиниши исботланган;

маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони бўлган беморларда талоқ, умумий жигар артериялари ва қорин ичи тармоғидаги қорин бўшлиғи юқори қаватидаги лимфа коллекторларининг қорин ичи лимфодиссекциясини бажаришдаги аҳамияти аниқланган;

қизилўнгач саратонининг резекция қилиб бўлмайдиган ва ёйилган босқичларини паллиатив даволашда эндоскопик аралашувларни (диатермотуннеллаш ва стентлаш) бажариш аҳамияти аниқлаштирилган;

EORTC-QLQ-30 сўровномаси ва қизилўнгач саратонига хос OES-24 модулини биргаликда қўллаш орқали операция қилинган беморларнинг ҳаёт сифати аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ишлаб чиқилган қизилўнгач анастомозини шакллантириш усули операциядан кейинги асоратлар хавфини камайтириши бўйича самарадорлиги исботланган;

маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони бўйича жарроҳлик аралашуви икки зонали лимфодиссекцияни (кўкрак ичи ва қорин ичи) қамраб олиши лозимлиги исботланган;

қизилўнгач ўсмаларининг резекция қилиб бўлмайдиган босқичларини даволашда эндоскопик диатермотуннеллаш ва стентлаш қўлланиши, табиий овқатланиш жараёнини таъминлаб, ҳаёт сифатини яхшилаши аниқланган;

маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратонини жарроҳлик йўли билан даволашда патологик жараён тарқалганлигини эътиборга олиб, дисфагияни коррекциялашнинг оптимал вариантыни танлаш имконини берувчи алгоритм ишлаб чиқилган;

ҳаёт сифати ва яшаб қолишни баҳолашга асосланган ҳолда маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратонини даволаш усулларини танлашнинг ташкилий-иқтисодий жиҳатлари аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Натижалар ишончлилиги беморлар аҳволини баҳолашда объектив мезонлар, ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларидан фойдаланиш, статистик таҳлилнинг методологик ёндашувлари ва тўпламларини тўғри қўллаш билан белгиланади. Тадқиқот етарли даражадаги клиник материал асосида ўтказилган. Диссертацияда кўриб чиқилган муаммоларни ҳал этиш усуллари ҚСни ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш тўғрисидаги замонавий илмий-амалий тасаввурлар ҳамда ёндашувларга асосланади. Кўриб чиқилган масалалар ечими тиббий статистиканинг синалган замонавий усуллари асосида бажарилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тиббий онкологиянинг замонавий ютуқларига қўшилган ҳиссаси билан белгиланади. Маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратони бўлган беморларнинг яшаб қолишини прогнозлаш омиллари стратификация қилинган. Турли вариантлардаги радикал аралашувларни бажаришнинг аҳамияти аниқланган. Маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонида аъзоларни бирикиш қисмида қон билан яхши таъминланишига шароит яратувчи эзофагоанастомозни шакллантириш усули ишлаб чиқилган. Кўкрак ичи ва қорин ичи лимфодиссекция бажаришнинг муҳим аҳамиятга эгаллиги исботланган. Ишнинг айрим натижалари магистрлар, клиник ординаторлар ва курсантларни ҚС бўлган беморларни ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан даволаш бўйича мавзуларнинг мазмуни ва тузилишини такомиллаштиришда қўлланиши мумкин.

Ишнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, қизилўнгач анастомозини шакллантириш бўйича ишлаб чиқилган усул самарадорлиги исботланган, бу эса операциядан кейинги махсус асоратлар хавфини камайтириш имконини берган. Индивидуал башорат қилиш бўйича келтирилган модел маҳаллий тарқалган ва ёйилган ҚСнинг турли вариантларида касалликнинг кечиши, яшаб қолиш башорати ва касаллик оқибатини белгилаш имконини берган. Қизилўнгач кўкрак қисми саратонининг маҳаллий тарқалган турлари бўлган беморларга ҳаёт учун муҳим органларга инвазия ва узок муддатли метастаз бўлмаган ҳолларда кенгайтирилган икки зонали (2F) абдомино-медиастинал лимфодиссекцияни қамраб олган радикал жарроҳлик операцияларини бажариш мақсадга мувофиқлиги исботланган. ҚСнинг операция қилиб бўлмайдиган шаклларида беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш учун эндоскопик диатермотуннеллаш ва стентлашни қўллаш паллиатив аралашувлар самарадорлигини ошириши аниқлаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. ҚС бўлган беморларга юқори технологик жарроҳлик ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш бўйича илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Қизилўнгач анастомозини шакллантириш усули» га Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олинган (IAP 03944-сон патент, 2009 йил). Маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонини жарроҳлик йўли билан даволашда янги усулни жорий этиш бирлашув жойидаги оқилона қон айланишини таъминлаш ва операциядан кейинги ўзига хос асоратларривожланиши эҳтимолини қисқартириш имконини берган;

«Маҳаллий тарқалган ва ёйилган қизилўнгач саратони бўлган беморлар учун жарроҳлик тактикасини танлаш методологияси» тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 18 октябрдаги 8 н-д/214-сон маълумотномаси). Даволаш дастурини жорий этиш яқин муддатларда ўзига хос асоратлар миқдорини 39,2% дан 14,8% гача қисқартириш ва шунга мос равишда ўлим кўрсаткичини 17,5% дан 6,8% га камайтириш имконини берган;

қизилўнгач саратони бўлган беморларга юқори технологик жарроҳлик ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик илмий-амалий тиббиёт маркази, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Андижон в Тошкент вилоятлари филиаллари амалий фаолиятига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 18 октябрдаги 8 н-д/214-сон маълумотномаси) татбиқ этилган. Таклиф этилган комплекс даволаш усулини ҚС бўлган беморларда қўллаш узоқ ва яқин натижаларини яхшилаш ва кўрсатиладиган ёрдам сифатининг ижобий даражасини 50,0% дан 78,6%гача кўтариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари жами 10 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан, 4 та халқаро ва 6 та республика анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 28 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 10 та мақола, улардан 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етита боб, хулосалар, фойдаланган адабиётлар рўйхати ва иловадан ташкил топган. Диссертация ҳажми 200 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари шакллантирилган, натижаларнинг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти баён этилган, тадқиқот натижалари

апробацияси ва нашр этилиши ҳақида маълумотлар, иш ҳажми ва қисқача тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «**Маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонини хирургик даволашнинг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи бобида қизилўнгачда амалга оширилган радикал операциялардан сўнг асоратлар ривожланиши масалаларига бағишланган тўртта бўлимдан ташкил топган адабиётлар шарҳи келтирилган. Тарихий маълумотлар ва маҳаллий ривожланган ва диссеминацияланган қизилўнгач саратонини даволаш тактикаларига замонавий қарашлар батафсил ёритилган. Кейинчалик ҳам ўрганиш ва такомиллаштиришни талаб этувчи қизилўнгачда рконструктив-тиклаш операцияси натижаларини яхшилашга оид баҳсли ва ечилмаган масалалар доираси аниқланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усулларининг умумий тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотнинг клиник материаллари ва фойдаланилган усуллари тасвирланган. Диссертация тадқиқотида қизилўнгач саратонининг маҳаллий тарқалган ва диссеминацияланган шакли бўлган, академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-тадқиқот марказининг қизилўнгач ва ошқозон хирургияси бўлимида хирургик даволашнинг турли вариантлари амалга оширилган 483 нафар ва Н. Н. Блохина номидаги онкология илмий тиббиёт тадқиқот маркази ФГБУнинг торақ-абдоминал бўлимида хирургик даволанган 112 та беморни текшириш натижалари таҳлил қилинган. Беморлар умумклиник ва махсус инструментал тадқиқод усуллари билан комплекс текширилди.

Беморлар қизилўнгач саратони тарқалганликгига кўра қуйидагича тақсимланди: маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони бўлган беморлар – 342 нафар (57,5%) ва диссеминацияланган қизилўнгач саратони бўлган беморлар – 253 нафар (7,7%). Амалга оширилган радикал операцияларга кўра, 342 та бемор 2 та таққослаш гуруҳга бўлинди ва улар жинси, ёши, бирламчи патологияси ва гэндош касалликлар билан репрезентал бўлишган ($p>0,05$). Қизилўнгач анастомозаларининг шаклланишининг такомиллашган техник жиҳатлардан фойдаланишга кўра, бўйин бўшлиғидан ташқи анастомозаси бўлган 216 та бемор иккита таққослаш гуруҳостига бўлинди ва улар жинси, ёши, бирламчи паталогия табиати ва ёндош касалликлар билан репрезентабелли бўлишган ($p>0,05$).

Биринчи (назорат) гуруҳни 1991 йилдан 2017 йилгача қизилўнгач ва ошқозон хирургияси бўлимида даволанган, стандарт радикал операция амалга оширилган 216 нафар бемор ташкил этди.

Иккинчи (асосий) гуруҳни 2010 йилдан 2015 йилгача операция қилинган 126 та бемор ташкил қилди. Ушбу гуруҳда радикаллиги бўйича кенгайтирилган операция амалга оширилган.

Биринчи (назорат) гуруҳостини 1991 йилдан 2000 йилгача қизилўнгач ва ошқозон хирургияси бўлимида даволанган ва қизилўнгач анастомозасини шакллантиришнинг анъанавий усули фойдаланилган 74 та беморлар ташкил этди.

Иккинчи (асосий) гуруҳостини 2001 йилдан 2017 йилгача операция қилинган 142 та беморлар ташкил этди. Ушбу гуруҳда қизилўнғач анастомозини шакллантиришнинг патентланган оригинал усули қўлланган.

Диссертациянинг «Қизилўнғач саратонининг диссеминацияланган шаклини даволаш тактикаси» деб номланган учинчи бобида қизилўнғач саратонининг норезектабел шакли бўлган беморларни ташхислаш хусусиятлари келтирилган. Беморларни таққослаш ва даволаш табиати – дисфагияни тузатишга кўра тақсимлаш 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Амалга оширилган эксплоратив ва паллиатив аралашувлар тури

	Операция тури	Жами
Эксплоратив	Эксплоратив лапаротомия	68
	Эксплоратив торакотомия	64
Паллиатив	Гастростомия	17
	Лапаротомия, дренажлаш. кўкрак қафаси + гастростомия	2
	Стендлаш билан диатермотуннелизация	62
	Стендлаш билан бужлаш	24
	Анъанавий стенд билан стентлаш	193
	Замонавий стент билан стентлаш	16

Шундай қилиб, жами 253 та (100%) беморнинг 35 тасида (18,3%) ўта оғир даражадаги ҳолат ва жарроҳлик аралашувини амалга ошириш имконсиз бўлгани сабаб фақат консерватив терапия амалга оширилди. 9 та беморда (3,5%) гастростомия амалга оширилди. 209 нафар (82,6%), жумладан илгари эксплорация амалга оширилган беморларнинг барчасида адекват даволашнинг кейинги босқичи сифатида эндоскопик муқобил усулдан фойдаланилди.

Қизилўнғач саратонининг норезектабел шаклини текшириш ва даволаш натижаларини таҳлил қилиш қуйидагиларни кўрсатди:

III-IV даражадаги қизилўнғач саратони 72% ҳолатда диссеминацияланган ҳисобланади. Касалликнинг кечиши барча ҳолатда оғир даражадаги дисфагия ёки тўлиқ ўтказмаслик билан оғирлашади .

Кўкрак қафасининг ўрта ёки пастки учдан бир қисмида жойлашган диссеминацияланган норезектабел қизилўнғач саратонида (III-IV даражадаги дисфагия билан) эндоскопик протезлаш усули 82,6% беморда самарали таъсир кўрсатган.

Диссеминацияланган қизилўнғач саратонида протезлаш имконсиз бўлган 3 ёки бўйин қисмида энтерал озиклантиришнинг ягона усули гастростомия ҳисобланади.

Гастростомия илгари қизилўнғач саратонининг норезектабел шаклида амалга оширилган операция усули бўлиб, руҳий жиҳатдан таъсир кўрсатувчи аралашувлар гуруҳига киради.

Норезектабеллиликнинг асосий сабаби трахеит-бронхиал ўсма ва аортанинг ўсиши ҳисобланади.

Диссертациянинг тўртинчи боби «Маҳаллий тарқалган қизилўнғач саратонини хирургик даволаш техникасини такомиллаштириш» деб

номланади. Ушбу бобда 1991 йилдан 2017 йилгача академик В. Воҳидов номидаги РИХИТМнинг қизилўнгач ва ошқозон хирургияси бўлимида маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони бўлган 216 нафар беморда амалга оширилган хирургик даволаш ва бир вақтнинг ўзида –бўйин соҳасида қизилўнгач анастомозини шакллантириш билан қизилўнгач экстрипацияси натижалари келтирилган.

Беморларни жинси ва ёшига кўра тақсимлаш 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Беморларни жинси ва ёшига кўра тақсимлаш

Ёш Жинси	19-44 ёш		45-59 ёш		60-75 ёш		> 75 ёш		жами	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Эркалар	10	4.63%	61	28,24%	42	19,44%	2	0,92%	115	53,24%
Аёллар	15	6,94%	53	24,53%	33	15,28%	0	0%	101	46,76%
Жами	25	11.6%	114	53.14%	75	34.3%	2	0.97%	216	100%

Қизилўнгач анастомозини шакллантиришга кўра 216 нафар бемор 2 гуруҳга бўлинди.

Назорат гуруҳини 1991 йилдан 2000 йилгача даволанган 74 та бемор ташкил этди. Ушбу гуруҳда қизилўнгач анастомозини шакллантиришнинг анъанавий усуллари қўлланган.

Асосий гуруҳни 2001 йилдан 2017 йилгача даволанган 142 нафар бемор ташкил этди. Ушбу гуруҳдаги беморларда қизилўнгач анастомозини шакллантиришнинг такомиллашган усули қўлланилди. Беморларни комплекс текшириш асосида 3-жадвалда келтирилган қизилўнгач саратонининг куйидаги жойлашуви ва даражаси аниқланди

3-жадвал

Беморларни ўсма жойлашувига кўра тақсимлаш

Қизилўнгач ўсмаси жойлашуви	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Жами
Қизилўнгачнинг бўйин қисми	-	-	0
Кўкрак қақасининг тепа учдан бир қисми	1	2	3(1,4%)
Кўкрак қақасининг юқори ва ўрта учдан бир қисми	4	6	10(4,6%)
Кўкрак қақасининг ўрта учдан бир қисми	23	39	62(28,7%)
Кўкрак қақасининг ўрта ва қуйи учдан бир қисми	27	39	66(30,5%)
Кўкрак қақасининг қуйи қисми	16	53	69(31,9%)
Кўкрак қақасининг пастки учдан бир қисми + КЭП	3	3	6(2,8%)
ЖАМИ	74	142	216

Таққослаш гуруҳида амалга оширилган операция аралашувлари табиати бир хил, барча 216 та беморда бир вақтда ташқи бўшлиқ эзофагогастроанастомозни шакллантириш билан қизилўнгачнинг субтотал экстрипацияси амалга оширилди. Улардан 172 та беморда абдомин-цервикал киришдан, 44 та беморда торакал-абдомин-цервикал кириш қўлланилди.

Ташқи бўшлиқ қизилўнгач анастомозини шакллантириш усулларига кўра беморлар қизилўнгач анастомозининг анъанавий усуллари қўлланилган 74 та бемордан иборат назорт гуруҳига ажратилди. Асосий гуруҳни эзофагогастроанастомознинг янги ишлаб чиқилган варианты қўлланган 142 нафар бемор ташкил қилди. Назорат гуруҳида асоратлар учраш сони 4-жадвалда келтирилган

4-жадвал

Назорат гуруҳидаги қизилўнгач ўсмаси бўлган беморларда қизилўнгач анастомозининг вариантларига кўра етишмаслик учраш сони

	N	НА*	НА+ошқозон.-трахеал тешик	НА + медиастиналар	Жами
Березов салазочли тикиши билан учма-уч ЭГА	64	19	1	2	22 (34,4%)
Учма-уч инвагинацион ЭГА	9	1	-	1	2 (22,2%)
Ёнбош охирида ЭГА	1	-	-	-	-
ЖАМИ	74	20	1	3	24 (32,4%)

Шундай қилиб, Березов услуби бўйича «учма-уч» салазочли тикиш типига кўра эзофагогастроанастомоздан фойдаланиб гастроэзофагопластика амалга оширилган 64 та бемордан 2 тасида (3,1%) йирингли медиастинит гастротрансплантатнинг сўнги некрози ривожланди, қолган 2 та (3,1%) беморда эса ўпкага йирингли жараён тарқалиши сабаб медиастинитдан ташқари ўпка эмпиемаси ҳам ривожланди. Шундай экан, Березов услуби бўйича «учма-уч» салазочли чок типига кўра эзофагогастроанастомозда КНГТ 6,25% беморда ривожланди, гастротрансплантат некрозининг умумий миқдори 5,4%ни ташкил этди.

Березов усулуби бўйича «учма-уч» салазосли тикиш анамостозида эзофагогастроанастомоз ҳолати яхшиланмаслиги сабаб гастротрансплантатнинг проксимал қисмини тикишнинг етишмаслиги 1 та беморда ривожланди.

Шундай қилиб назорат гуруҳида трансплантат некрози шакли ва охириги чоклар етишмаслиги сабаб аҳволи ўнганмаган беморларнинг умумий сони 74 тадан 24тани (32,4%) ташкил қилди.

Қизилўнгач анастомозининг етишмаслигининг аниқланган сабаблари асосида биз томондан уларнинг такдим этилган қоидалари билан бирга маълум қизилўнгач анастомозларнинг янги модификацияси ишлаб чиқилди ва унда иккита мақсад кўзланган:

1. Қизилўнгач анастомозларининг чоклари етишмовчиликларининг ривожланиш учраш сонини камайтириш, бу қизилўнгач саратони бўлган беморларда ўтказиладиган қизилўнгач пластикаси амалга ошириладиган беморларни хирургик даволашнинг бевосита натижаларини яхшилашга имкон берди;

2. Қизилўнгач анастомозларнинг чандикли стриктураси ривожланиш учраш сонини камайтириш, бу эзофагопластиканинг узоқ муддатли натижалари ва операция қилинган беморлар ҳаёти сифатини

яхшилашга имкон берди.

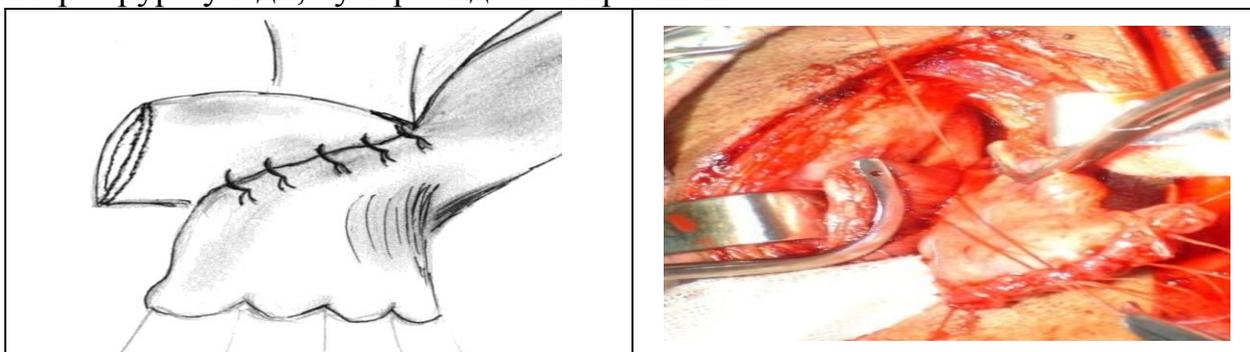
Биз «учма уч» типдаги анъанавий эзофагогастроанастомознинг модификацияси ишлаб чиқилди. Биз уни «қийшиқ кўндаланг эзофагогастроанастомоз» деб номладик. «Қизилўнгач анастомозини шакллантириш усули» кашфиёти учун Ўзбекистон патент идорасидан 03944 рақамли патент олинди.

Ушбу вариантни шакллантириш бирнечта босқичлардан иборат:

1. Ошқозоннинг катта эгрилигидан ҳосил этилган изоперисталтик найча узун қизилўнгач девори бўйлаб олдиндан ажратилган бўйин қисмига киритилади;

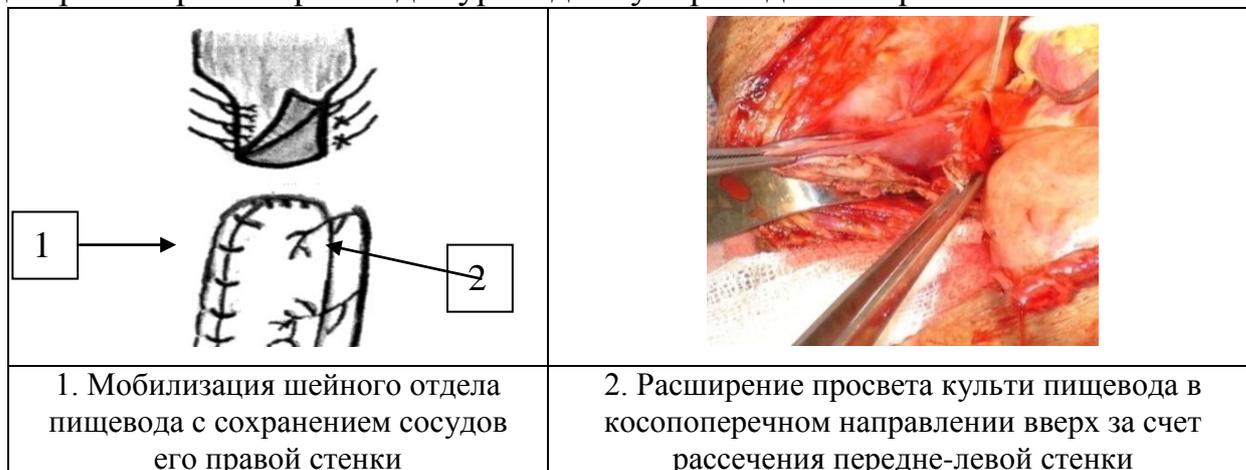
2. Қизилўнгачнинг бўйин қисмини мобилизациялаш ва ажратиш унинг ўнг деворидаги томирларини сақлаб қолиш билан амалга оширилади

3. Анастомознинг орқа лаби чоклари биринчи қатори қизилўнгачнинг чултоғини орқа-чап девори ва гастротрансплантатнинг проксимал қисмининг орқа ўнг девори ўртасида жойлашади ва бор-йўғи 4-5 чоклар зарур бўлади, бу 1-расмда тасвирланган



1-расм. Қийшиқ кўндаланг эзофагогастроанастомоз орқа лабларининг шаклланиши

1. Қийшиқ кўндаланг йўналишда 2-3см юқорига қизилўнгач олд-чап деворини кесиш амалга оширилади, бунда қизилўнгачнинг анастомозланадиган қисми диаметри гастротрансплантат ўлчамига яқинлашади, ёруғлик ҳам тешикнинг орқа лаблари чокларининг биринчи қаторига параллел равишда сўрилади. Бу 2-расмда тасвирланган.

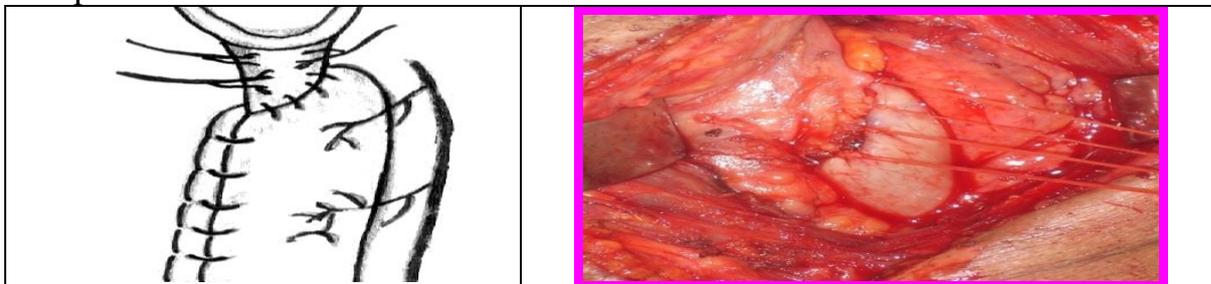


2-расм Қизилўнгачни чап деворини кесиш йўли билан анастомоз майдонини кенгайтириш

1. Анастомознинг орқа лаби чокларининг иккинчи қатори ҳам тугунли, унда қизилўнғач ва гастротрансплантатнинг шиллиқ қавати пухталиқ билан бир-бирига мослаштирилади. Бунда анастомозни гофрировкалаш қизилўнғач чултоғи ёриғини ошиши ҳисобига бекор қилинади, аввалроқ таклиф этилган усулдан фарқли тикилган органлар диаметри трансплантатнинг проксимал қисмини гофрировкалаш ҳисобига амалга ошириларди.

2. Худди шундай эзофагогастроанастомознинг олд лабларини икки қаторли чоклар тугунлари билан амалга оширилади, бунда 2-3та чоклар тугунлари билан рефлюкс-эзофагитнинг олдини олиш учун олд лаблар қисман инвагинацияси амалга оширилади.

Шундай қилиб, «учма-уч» типдаги икки қаторли чоклар кенг қийшиқ кўндаланг эзофагогастроанастомоз шаклланади, 3-расмда якуний шакл тасвирланган.



3-расм Қийшиқкўндаланг эзофагогастроанастомознинг якуний шакли

Эзофагогастроанастомознинг тақдим этилган вариантнинг афзалликлари қуйидагилардан иборат:

1. Анастомоз чизиғи бир текисликда бўлмайди, бу қизилўнғач анастомози таранглигини камайтиради;

2. Тўғридан-тўғри анастомоздан фарқли қизилўнғачнинг ўнг девори қон билан таъминланиши сақланиб қолади, қизилўнғач маълум ораликда ҳаракатланади, буларнинг барчаси анастомоз соҳасида микроциркуляция сифатини яхшилайти.

3. Адекват тикилган органлар таққосланиши ҳисобига анастомоз чизиғи гофрировкаланмайди;

4. «Учма-уч» типи бўйича тўғридан тўғри эзофагогастроанастомозга нисбатан анастомоз майдони каттароқ, бу чандикли структур профилактикаси ҳисобланади;

Қийшиқ кўндаланг ЭГА асосий гуруҳдаги 142 та беморда шаклланган.

Анънавий ва қийшиқ кўндаланг қизилўнғач анастомозлари натижаларининг таҳлили 5-жадвалда келтирилган.

Эзофагопластиканинг специфик асоратларига қизилўнғач анастомозлари чокларининг етишмаслиги, шунингдек, эзофаготрансплантатнинг сўнгги ёки тотал некрози ҳамда сўнгги проксимал қисм чокларининг етишмаслиги киради, бу анастомозларнинг чоклари етишмовчилигига олиб келади ва иккиламчи характерга эга бўлади.

Жадвалдаги маълумотлар асосида барча специфик асоратлари сонининг аниқ пасайгани кузатилади:

- қизилўнгач анастомозлари чоклари етишмаслиги 32,4% дан 13,4% гача пасайди ($\chi^2=11.08$; $p=0.0009$);

- трансплантат некрози 5,4% дан 0,7% гача пасайди ($\chi^2=4.755$; $p=0.029$);

- трансплантат чоклари етишмаслиги 1,3% дан 0,7% гача пасайди ($\chi^2=0.22$; $p=0.64$).

5-жадвал.

Эзофагопластикада ўзига хос асоратларни қиёсий баҳолаш

Анастомоз шакли	Сон	етишмаслик	Трансплантат некрози	Трансплантат чоклари етишмаслиги	Жами специфик асоратлар
ЭзГА к-к салаз	63	21	4	1	26(41,2%)
ЭзГА к-к инваг	9	2	-	-	2(22,2%)
ЭзГА к-б	2	1	-	-	1(50%)
<i>Жами</i>	74	24(32,4%)	4(5,4%)	1(1,3%)	29(39,2%)
ЭзГА к-п	142	19	1	1	21
<i>Жами</i>	142	19(13,4%)	1(0,7%)	1(0,7%)	21(14,8%)

Қизилўнгачда бўйин соҳасида қизилўнгач анастомозини шакллантириш билан кечган радикал стандарт операцияларини бевосита натижаларининг қиёсий таҳлили АГ да қийшиқ кўндаланг ЭГА ни жорий қилиниши билан специфик асоратлар сонини (чоклар етишмаслиги, трансплантат некрози) 39,2% дан 14,8% гача пасайганини кўрсатди ($\chi^2=16.74$; $p=0.000043$).

Бўйинда шакллантириладиган анъанавий, қийшиқ кўндаланг ва кўкрак бўшлиғида шакллантирилган академик М.И.Давидов усули бўйича қизилўнгач анастомозлар натижаларини таҳлили 6-жадвалда кўрстилган.

6-жадвал

Эзофагопластикада ўзига хос асоратларни қиёсий баҳолаш

Анастомоз шакли	Сон	етишмаслик	Трансплантат некрози	трансплантат тикишлари етишмаслиги	Жами ўзига хос асоратлар
ЭзГА к-к салаз	63	21	4	1	26 (41,2%)
ЭзГА к-к инваг	9	2	-	-	2 (22,2%)
ЭзГА к-б	2	1	-	-	1 (50%)
<i>Жами</i>	74	24(32,4%)	4(5,4%)	1(1,3%)	29(39,2%)
ЭзГА кўнд-қийшиқ	142	19	1	1	21
<i>Жами</i>	142	19(13,4%)	1(0,7%)	1(0,7%)	21(14,8%)
ЭзГА Давидов	126	1	-	1	2
<i>Жами</i>	126	1(0,79%)	-	1(0,79%)	2(1,58%)

Шундай қилиб, қизилўнгач анастомозларининг қиёсий жиҳатида Давидов М.И бўйича анастомоз сезиларли афзаллиги аниқланди, бунда специфик асоратлар фақатгина 1.58% ҳолатда кузатилди, бу эса ташқи бўйин анъанавий анастомозларига нисбатан 39,2% ва қийшиқ кўндаланг ҚА га нисбатан 14,8% камроқ ($\chi^2=16.74$; $p=0.000043$).

Диссертациянинг «Маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонини хирургик даволаш натижалари» деб номланган бешинчи бобида қизилўнгачнинг топографик-анатомик мураккаб жойлашуви, оғир аҳволдаги беморлар, адекват анестезиологик ёрдамни таъминлашнинг қийинлиги, хирургик киришнинг турли хиллиги, қизилўнгачда реконструктив-тиклаш операциялари техник мураккаблиги (давомийлик, шикастланиш), интраоперацион ва операциядан кейинги асоратларнинг юқори хавфи, шунингдек, ўлим кўрсаткичлари кирувчи хирургик аралашувларнинг хусусиятлари келтирилган. Бевосита ва узок муддатли натижалар, беморларнинг кенгайтирилган ва стандарт операциялардан кейин яшовчанлиги таҳлил қилинди. Умумий гуруҳга операция қилинган ва клиникадан чиқарилган 166 та бемор киритилди (Льюис типи ва АЦ ва ТАЦ усулда қизилўнгач экстирпацияси), уларнинг 69 тасида стандарт лимфодиссекция, 97 таси кенгайган операция амалга оширилган. Таҳлилга операциядан кейинги даврда турли асоратлардан лган, ўта оғир даражадаги касалхонадан рухсат берилган беморлар, кейинчалик алоқада бўлмаган беморлар киритилмади.

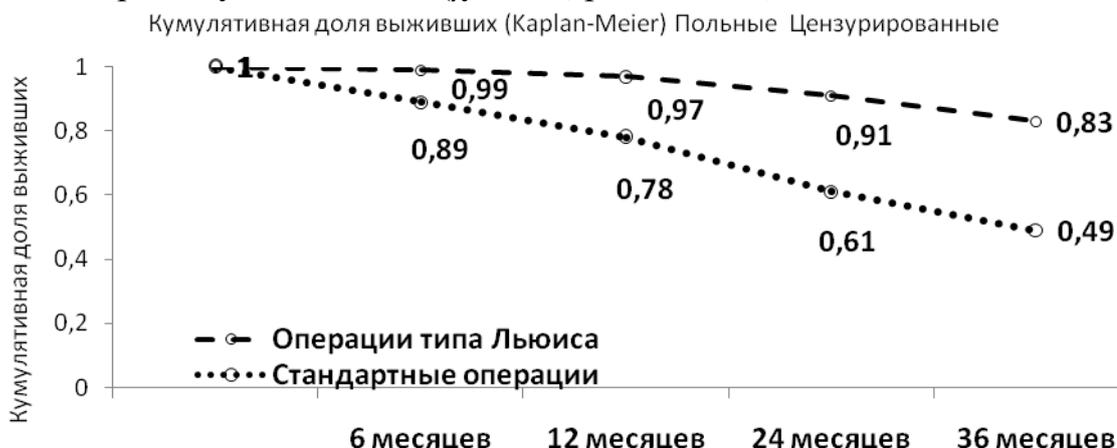
Қизилўнгачнинг кўкрак қафаси саратонини хирургик даволашнинг узок муддатли натижаларини қиёсий таҳлил қилиш яшовчанликни яхшилашда стандарт операция олдида Льюис типига кенгайган операцияларнинг афзаллигини кўрсатди.



4-расм. Лимфодиссекция ҳажмига кўра, беморлар яшовчанлиги

Ишонарли фарқ гуруҳларни умумий ва даражасига кўра алоҳида таққослашда ҳам аниқланди. Шундай қилиб, стандарт операцияга нисбатан кенгайган операция амалга оширилган гуруҳда 3 йилга узайтирилган яшовчанлик икки каррадан ортгани кузатилди (4-расм.). Яшовчанлик мос равишда 45,3% ва 22% ни ташкил этди ($\chi^2=9.82$, $p=0.0017$).

III А даражада (5-расм.) кенгайган операция амалга оширилган беморлар гуруҳида яшовчанликни 3 йилга узайтириш 82,5%ни ташкил этди, стандарт муолажалардан сўнг эса 49,1% ($\chi^2=22.2$, $p=0.000002$).

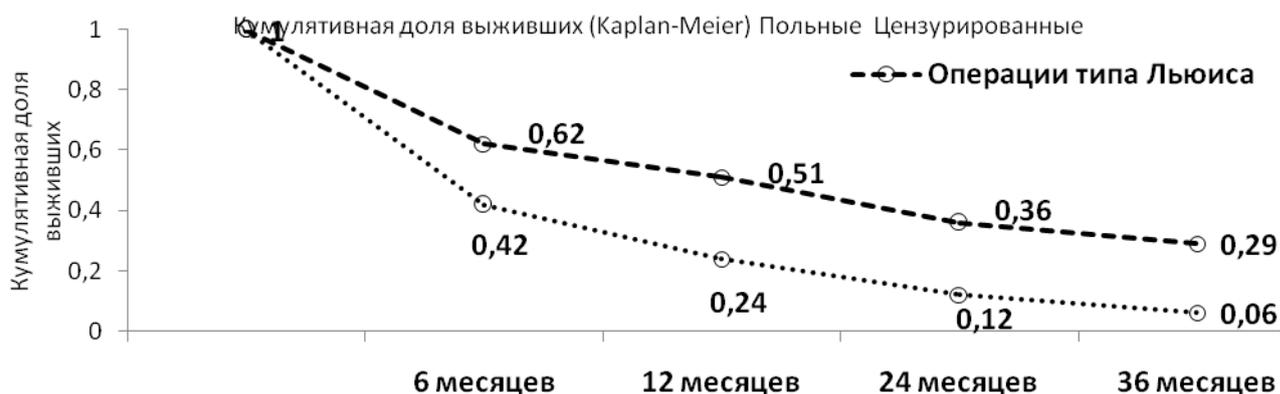


5-расм. III А босқичдаги беморларнинг лимфодиссекция ҳажмига кўра яшовчанлиги

IIIб босқичда кенгайган лимфодиссекция амалга оширилган гуруҳида 3 йилгача яшовчанлик 63,7%ни ташкил этди, стандарт операция амалга оширилган беморларда эса - жами 23,2% бўлган ($\chi^2= 26.85$, $p= 0.0000002$).

IIIс босқичда 3-йилгача яшовчанлик кенгайган операциядан сўнг 37,3% ва стандарт аралашувдан сўнг 12,5% ни ташкил этди ($\chi^2= 11.82$, $p=0.0006$).

IV босқичда кенгайган операциядан сўнг 3 йилгача яшовчанлик 29,3% ва стандарт аралашувлардан сўнг 5,6% ни ташкил этди ($\chi^2= 13.79$, $p= 0.0002$) (6-расм).



6-расм. Кенгайган операциядан сўнг IV босқичдаги беморлар яшовчанлиги

IV босқичдаги Льюис усули бўйича стандарт ҳажмда операция қилинган учта бемордан ҳеч бири биринчи йилдаёқ яшамади. Биттаси операциядан 3 ой ўтиб, иккинчиси 7 ойдан сўнг, учинчиси аралашувдан 9 ой ўтиб ўлди.

Шундай экан, яшовчанликнинг қиёсий таҳлили операциядан кейинги

асоратлар ва ўлим кўрсаткичларини таққослаганда стандарт аралашувдан кўра кенгайган операцияларнинг афзаллигини аниқлади.

Ушбу факт қизилўнғачнинг кўкрак қисмида маҳаллий тарқалган саратонни хирургик даволашда икки зонали кенгайган лимфодиссекциясини амалга оширишга асосланган ва кенгайган аралашувларнинг онкологик адекватлигини кўрсатади.

Биз беморлар ҳаёти сифатини ҳам тадқиқ қилдик.

Беморлар куйидаги гуруҳостига бўлинишди:

I (назорат) гуруҳи: икки зонали стандарт операция амалга оширилган (2S; n=216);

II (асосий) гуруҳ: икки зонали кенгайган лимфодиссекция қилинган (2F; n=126).

III гуруҳни ривожланган босқичдаги 54 та бемор ташкил этди.

Шундай қилиб, қизилўнғачнинг кўкрак қафаси қисмида саратон бўлган беморларда даволашгача бўлган КЖ миқдори дастлабки тарқалганлик ва ўсимта жараёнининг жойлашувини белгилайди. Зарурий хирургик агрессия даражаси операциядан кейинги даврда КЖ кўрсаткичлари ўзгаришларини белгилайди, уларнинг максимал пасайиши даволаш тугагандан сўнг 3 ой ўтиб кузатилади, бунда ёмон кўрсаткичлар ўнг томондан торакал-абдоминал кириш билан операция қилинган беморларда қайд этилди, бу ушбу хирургик усулнинг катта шикастлаш даражасини кўрсатади. Барча гуруҳларда функционал статусни акс эттирувчи кўрсаткичларни тиклаш (шкала EORTCQLQ-30) операциядан кейинги 9-ой натижаларига тўғри келади. 12 ойдан сўнг I ва II гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичлар операцияга бўлган даражани ўзгартиради, III гуруҳда КЖ ўзгариши динамикаси қарама-фарши йўналишда, кўрсаткичлар қатори эса операцияга қадар бўлган кўрсаткичларга нисбатан (физик, ўрни ва ижтимоий функцияси) пасаяди, бу патология ривожланиши билан боғлиқ ёмон реабилитацияни акс эттиради. Бу ушбу гуруҳда асосий касаллик ривожланиш қисми билан боғлиқ.

Олтинчи боб **«Маҳаллий тарқалган қизилўнғач саратонини хирургик даволашнинг такомиллашган техникаси»**. Ушбу бобда қизилўнғачда радикал операция амалга оширилган беморларнинг узок муддатли натижаларни прогнозлаш таҳлили келтирилган.

Прогноз омиллари қизилўнғачнинг кўкрак қисми саратони бор, Льюис типиди икки зонали кенгайган лимфодиссекцияли операция қилинган 97 та беморни даволашнинг узок муддатли натижаларини таҳлил қилиш йўли билан ўрганилди (2F). Таҳлилга операциядан кейин даврда турли асоратлар сабаб злган 15 та бемор киритилмади. Ушбу тадқиқотда прогнознинг умуммаълум омиллари билан бир қаторда биз айрим замонавий морфологик мезонларни ўргандик.

Гуруҳ билан прогнозлашнинг асосий мезони касаллик босқичи бўлди. Ўсманинг маҳаллийлилик, худудий ва узок тарқалганлик даражаси билан тавсифланувчи омиллари орасида ўсма ўсма инвазияси чуқурлиги, худудий лимфотугунларнинг шикастланиши ва узок метастазларнинг мавжудлиги ажралиб туради. Ушбу параметрлар TNM тизими бўйича асосий таснифни

ташкил этади.

Беморлар даражага кўра куйидагича бўлинди: IIIa босқич - 18 та бемор, IIIb даража - 24 та, IIIc босқич - 25 та, IV даража - 30 нафар бемор. Биз касаллик босқичидан келиб чиқиб беморлар яшовчанлигини таҳлил қилдик. IIIa, IIIb, IIIc ва IV босқичда 3 йилгача яшаш 81,5%, 61,2%, 37,3% ва 26,1%ни мос равишда ташкил этди. Беморлар яшовчанлиги борасида олиган фарқ статистик жиҳатдан ишончли ($\chi^2=17.92$; $df=3$, $p=0.0005$).

Ўсимта жараёни тарқалганлигини тавсифловчи омиллар орасида ўсма ивазияси чуқурлиги айниқса ажралиб туради ва яшашнинг муҳим мезони ҳисобланади. Беморларни таҳлил қилиш гуруҳларига бўлиш ивазия чуқурлигига кўра белгиланди: T1-3(3,1%), T2-24(24,7%), T3-47(48,5%), T4-23(23,7%).

Кўп омилли таҳлил ивазия чуқурлиги билан яшовчанликнинг боғлиқлигини аниқлади.

T2, T3 ва T4 3 йилгача яшаш 51%, 43,2% ва 20,5%ни мос равишда ташкил этди, фарқ ишончли ($\chi^2=4.33$; $df=2$; $p=0.11$).

Жараённинг тарқалганлигини тавсифловчи прогнознинг асосий омилларидан бири Охудудий лимфотугунларнинг шикастланиши ҳисобланади. Бу қизилўнгач метастазланган саратонининг юқори лимфоген потенциали, тури гуруҳ ва анатомик зонадаги лимфотугунлар жараёнига эрта жалб қилиш билан изоҳланади. Олинган натижалар қизилўнгач саратонининг лимфоген метастазланганининг юқори потенциални тасиқлади. Ҳудудий лимфотугунлар шикастланиши 97 та бемордан 80 тасида (82,5%) кузатилди. Лимфотугунларнинг ивазия чуқурлигига кўра шикастланиш частотаси T1 50,0%ни, ўсма ивазияси чуқурлигини T4да 94,7%гача ошириб ташкил этади.



7-расм. Ҳудудий лимфотугунлар шикастланишига кўра беморларнинг яшовчанлиги

Узоқ муддатли натижаларни таҳлил қилиш лимфа тугунларининг зарарланиши билан беморнинг яшовчанлигини боғлиқлиги аниқланди (7-расм). Лимфа тугунларининг зарарланиши йўқ бўлганда, омон қолиш кўрсаткичи метастаз мавжуд бўлганга қараганда 2,5 баробар кўп. 3 йиллик яшовчанликда гуруҳларда N0 ва N1 мос равишда 83,2% ва 34,1% ни ташкил этди. Статистиканинг ишончилилик даражаси ($\chi^2=13.57$; $p=0.00023$).

Шундай қилиб, монофактор таҳлиллари асосида ўсма жараёнининг

асосий клиник морфологик хусусиятларини сақлаб қолиш билан боғлиқ бўлган корелляция аниқланди: босқичи, инвазия чуқурлиги, регионар лимфа тугунларининг зарарланиши.

Ўсма жараёнининг регионар лимфоген тарқалиши интенсивлигини характерловси меъзонлардан бири зарарланган лимфа тугунларининг сонидир. Бу омилнинг яшовчанлик билан корелляцияси аниқланди. Касаллик босқичининг ортиб борган сари, регионар лимфа тугунларида метастазлари ҳам ошиб боради. Агар IIIа босқичида регионар метастазлари 6,7% ни ташкил қилса, IV босқичида эса 59,1% ($\chi^2=12.55$; $df=4$; $p=0.014$)

Тахлил натижасида зарарланган лимфа тугунларининг сони билан инвазия чуқурлиги орасида корелляция аниқланди, агар T1 босқичида регионар лимфа тугунларининг зарарланиши N1c 7,4% га етган бўлса, T4 да бу кўрсаткич 57,9% ни ташкил этди.

Узоқ муддатли натижалар шуни кўрсатадики, яшовчанлик ва зарарланган лимфа тугунлари сони билан корелляциясида 3 йиллик яшаш N0, N1a, N1b и N1c да мос равишда 83,2%, 53,9%, 39,4% ва 0 ни кўрсатди ($\chi^2 = 34.51$; $df=3$; $p = 0.0000002$).

Шундай қилиб, зарарланган лимфа тугунларининг сони касаллик босқичи ва инвазия чуқурлиги билан чамбарчас боғлиқдир.

Ўсма жараёнининг регионар тарқалишининг муҳим характеристикаси уларнинг анатомик зоналарда жойлашуви хисобланади.

Зарарланган зоналар сони касалликнинг босқичи, ўсма инвазияси чуқурлиги ва зарарланган лимфа тугунлари сони билан боғлиқдир. IIIа, IIIб,с ва IV босқичларида битта зонаниннг зарарланиши 53,3%, 51,1% ва 27,2% мос равишда, иккита зонани - 46,7%, 48,8% ва 72,7% ни ташкил этди, аммо тахлил қилиш муҳим фарқларни кўрсатмади ($\chi^2=4.787$; $df=4$; $p=0.31$).

Ўсманиннг инвазияси ўсиб кириши давомида, беморларда барча регионар зоналар зарарланиши 0 дан 66% гача кўпаяди, аммо бу фарқ статистик аҳамиятга эга эмас ($\chi^2=8.77$; $df=6$; $p=0.19$).

N1a, N1b ва N1c барча регионар лимфа зоналарининг зарарланиш частотаси 26,6%, 61,9% ва 79,3% мос равишда, ишончлилик ($\chi^2=18.62$; $df=4$; $p=0.0009$).

Беморларнинг регионар зараланган лимфа зонасида яшовчанлик даражасининг қиёсий тахлилида қорин бўшлиғи юқори қисми изоляцияланган лимфа тугунларида зарарланиши (3 йиллик яшовчанлик 64,2%), кўкс оралиғи (30,8%) ва иккила зонаниннг бир вақтда зараланиши (30,2%) га қараганда узоқ муддатли натижаларни сезиларли равишда ўзгартириши аниқланди $\chi^2=8.746$; $df=2$; $p=0.01261$.

Шундай қилиб, метастазларнинг локализацияси ўсманиннг инвазив чуқурлиги ва зарарланган лимфа тугунларининг сони билан боғлиқ. Қорин бўшлиғи юқори қават лимфа тугунларининг изоляцияланган зарарланиши ва битта зонага регионар метастазларнинг бўлиши беморлар яшовчанлигини оширади.

Лимфатугунларига метастазлар ишончли прогностик белгидир. Ушбу мезонни аниқлаш частотасини ўсма жараёнининг асосий хусусиятларига ва

яшовчанликка таъсирига караб ўргандик.

Лимфа тугунларининг капсуласига ўсиб кириши 57 метастазли касалдан 31 (54,4%) да аниқланди. IIIa, IIIb,c ва IV босқичларида лимфа тугунларининг капсуласига ўсиб кириши мос равишда 41,7%, 54,8% ва 64,3%, фарк ишончсиз ($\chi^2=1.34$; $df=2$; $p = 0.51$).

Тахлиллар ўсма инвазия чуқурлигига боғлиқ холда лимфа тугунларининг капсуласига ўсиб кириш частотаси аниқланди. T1 да лимфа тугунларининг капсуласига ўсиб кириши аниқланмади, T4 эса у 77,8% ни ташкил этди ($\chi^2= 8.37$; $df=3$; $p = 0.039$).

Зараланган лимфа тугунларининг сонининг ошиб боргани сари, беморларда лимфа тугун капсулаларига ўсиб кириши ошиб боради N1a да 28,6%, N1c 82,6% гача ($\chi^2=10.79$; $df=2$; $p = 0.0045$).

Яшовчанлик анализи шуни кўрсатадики, лимфа тугунлари капсуласига ва капсуласига ўсмаган холатларда сезиларли фарқлар аниқланди. 3 йиллик яшовчанлик R(-) ва R(+)⁺ мос равишда 56,9% ва 16,3% ташкил этди ($\chi^2=9.443$; $p=0.0021$).

Қизилўнгач кўкрак қисми саратонида асосий омиллардан бўлиб, кўкрак лимфа оқимида ўсма хужайраларининг эмболизациясини аниқлашдир.

Яшовчанлик тахлиллари кўкрак лимфа йўлининг зарарланиш белгиларининг йўқлиги ижобий прогнозлардан хисобланади. 3 йиллий яшовчанлик кўкрак оқимида эмболлар аниқланганда 10,0% дан 54,1% гача ташкил этди ($\chi^2=17.8$; $p=0.00002$).

Шундай қилиб, ўсманинг тарқалишини тавсифловчи ўрганилган морфологик мезонлар муҳим прогноз қилувчи омиллардир. Хавфли жараённинг асосий характеристикалари билан уларнинг муҳим кореляцияси аниқланди. Яшовчанликка таъсир қилиши касалликнинг келиб чиқиши ва оқибатларининг муҳим белгиларидир.

Диссертациянинг **еттинчи бўлимида «қизилўнгач саратони хирургик даволашнинг индивидуал прогнозлаш»** регрессион тахлилни қўллаш орқали омилларнинг мустақиллиги баҳолаймиз. Олинган маълумотлар гуруҳлар прогнозининг муаммоларини хал қилишга имкон беради, яъни бир нечта белгилар билан бирлаштирилган беморлар гуруҳида касаллик натижасини қабул қилиш.

Прогностик омилларнинг қизилўнгач саратони касаллигининг асосий клиник ва морфологик параметрлари билан нисбати ўртасидаги муносабатлар ўрганилди. Регрессия тахлилинини қўллаш натижасида омилларнинг мустақиллиги баҳоланди. Олинган маълумотлар гуруҳлар прогнозининг муаммосини хал қилишга яъни касалликнинг натижаларини бир нечта белгиларнинг комбинацияси билан бирлашган беморларда қабул қилишга имкон беради.

Прогностик мезонларни миқдор жихатдан баҳолаш учун барча беморлар гуруҳлари икки гуруҳга бўлинди: ижобий ва салбий прогнози. Прогностик омилларнинг хар бир ривожланиши учун унинг яхши ва ёмон прогноз гуруҳларида пайдо бўлиши эхтимоли аниқланди, бу қўйидаги формула билан аниқланади m/N , бу ерда m – шу белги билан гуруҳдаги кузатувлар сони, N –

гурухдаги барча кузатувлар сони. Бир гурухдаги белгиларнинг пайдо бўлиш эхтимоли $P_1(x)$ билан белгиланади, бошқа гурухдаги - $P_2(x)$, бу ерда x - тахлили қилинаётган белги. Йўқотилган тана массаси $U_{д.вес.} = 100 \times \ln P_1(x)/P_2(x)$ формуласи билан аниқланади, бу ерда $P_1(x)/P_2(x)$ эхтимоллик даражаси деб аталади. Бу қиймат кузатувнинг бир гурухда ёки бошқа гурухда классификациясига имкон беради. Вазни йўқотиш қанчалик кам бўлса, жиддий прогностик омилларнинг ахамияти шунчалик кам бўлади. Хар бир кўрсаткичнинг якуний прогнози хар бир беморда кузатиладиган йўқотилган масса белгиларининг умумий йиғиндиси якуний прогностик кўрсаткич индекси Z билан аниқланади. Агар $Z > 0$ бўлса прогноз ижобий, $Z < 0$ бўлса салбий ҳисобланади.

Кенгайтирилган операциялардан кейин беморлар умумий гуруҳида 3 йиллик яшовчанлик ўртача 20 ой давомида 44,3% ни ташкил қилди. Шунини таъкидлаб ўтиш жоизки, операция ўтқизган беморларнинг ҳаётидаги асосий воқеалар дастлабки икки йилда содир бўлади.

Яшаб қолиш тахлили асосида операциядан кейинги 24 ой ичида вафот этган беморларнинг салбий прогнози таснифланган ($n=47$); ижобий прогнозлар гуруҳига кейинчалик вафот этган ва цензур кузатувлар тадқиқ давомида йўқолган беморлар кирган, лекин охириги икки йил давомида алоқада бўлган беморлар киради ($n=25$). Шундай қилиб, тақдим этилаётган индивидуал тахминий модел маълум бир беморда касалликнинг келиб чиқишини ва натижаларини аниқлашга имкон беради.

ХУЛОСА

1. Қизилўнгачда ўсма жараёни тарқалганлигини характерловчи мустақил прогностик омилларга қуйидагилар киради: регионар лимфотугунлар шикастланиши ($p=0,0022$), зарарланган лимфотугунлар миқдори ($p=0,0015$), регионар метастазланган зарарланган ҳудудлар миқдори ($p=0,0085$), лимфотугунлар капсулалари ўсиши ($p=0,000007$), кўкрак лимфатик оқими шикастланиши ($p=0,0023$), лимфатик ($p=0,0251$) ва қон томирлар ($p=0,000029$) инвазияси, интрамурал метастазлаш ($p=0,003$).

2. Маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратони бўлган беморларда яшаб қолишни башорат қилишнинг асосий омилларига метастазлаш индекси ($p=0,0001$) ва жарроҳлик аралашувлари радикалиги ($p=0,00001$) киради.

3. Қизилўнгачда реконструктив-тиклаш операцияларини бажаришда кўндаланг ПА ни шакллантиришнинг такомиллаштирилган методикаларини ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга жорий этиш ўзига хос асоратлар миқдорини 39,2% дан 14,8% гача ва ўлим билан якунланиш кўрсаткичини 17,5% дан 6,8% гача ($\chi^2=6.68$; $p=0.01$) пасайтириш имконини берган ($\chi^2=16.74$; $p=0.000043$).

4. Эндоскопик аралашувлар (диатермотуннелизация ва стентлаш) қизилўнгач саратонининг тарқалган ва норезектабелли босқичларини даволашнинг самарали усуллари бўлиб, ушбу тоифадаги беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

5. Кенгайтирилган (43,0% ва 8,4%) ва стандарт (41,6% ва 11,2%) операцияларни бошидан кечирган беморларда операциядан кейинги асоратлар ва ўлим кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили асосида тактик-техник жиҳатлар белгиланиб, улар маҳаллий тарқалган қизилўнгач саратонида лимфақайтиш векторини ҳисобга олиб, жарроҳлик аралашуви ҳажмини кенгайтириш имконини беради.

6. Қизилўнгач саратонида стандарт ва кенгайтирилган операциялардан сўнг 3 йил яшаш медианасининг қиёсий таҳлили (44,3% га қарши 20%; $p=0,01$) кенгайтирилган икки зонали (2F) абдомин-медиастинал лимфодиссекциянинг онкологик жиҳатдан оқилоналигини кўрсатади.

7. Ўтказилган даволашнинг паллиатив характерини белгилайдиган мезонларга қуйидагилар киради: pT4 ўсма инвазияси, иккита анатомистик ҳудудда 8 ва ундан ортиқ лимфотугунларнинг метастатик шикастланиши, меастазлашнинг III индекси (солиштирма оғирлиги $>0,2$), лимфотугун капсуласи ўсиши, кўкрак оқими ёриғидаги ўсма эмболалари, интрамурал метастазлаш, лимфатик ва қон томирлар инвазияси, узок метастазлар борлиги;

8. Шартли радикал ва радикал жарроҳлик аралашувларидан сўнг 3 йил яшаш кўрсаткичларининг кескин фарқланиши (мос равишда 50,0% ва 78,6%) бажарилган операция тури ва ҳажмини тўғри талқин қилиш лозимлигини кўрсатади;

9. Маҳаллий ва тарқалган қизилўнгач саратонида яшаб қолиш башорати бўйича асосий омилларни ўз ичига олиб ишлаб чиқилган индивидуал башорат модели ишонччилик даражаси 88,9%га тенг касалликнинг клиник кечиши ва оқибатини белгилаш имконини беради.

**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 НАУЧНЫЙ
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА**

ГУЛАМОВ ОЛИМЖОН МИРЗАХИТОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА
ВЫЖИВАЕМОСТИ У БОЛЬНЫХ С
МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ И ДИССЕМНИРОВАННЫМ
РАКОМ ПИЩЕВОДА**

14.00.27 – Хирургия, 14.00. 14 – Онкология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.3.DSc/Tib240.

Докторская диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу (www.ziynet.uz).

Научные консультанты:

Назиров Феруз Гафурович

доктор медицинских наук, академик

Давыдов Михаил Иванович

доктор медицинских наук, академик

Официальные оппоненты:

Байрамов Рамиз Бахтияр оглы

доктор медицинских наук, профессор

Юсупбеков Аброр Ахмеджанович

доктор медицинских наук

Хакимов Мурод Шавкатович

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерация

Защита состоится «__» _____ 2018г. 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. Кичикхалка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №62). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичикхалкайули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2018 года).

Х.К. Хакимов

Заместитель председателя научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

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 докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «злокачественная стриктура пищевода, как следствие первичного местнораспространенного рака занимает 6-е место в структуре онкологических заболеваний, при этом ежегодно на планете раком пищевода (РП) заболевает 400000, а умирает 300000 человек»¹. Среди всех локализаций злокачественных опухолей «одногодичная летальность при РП находится на первом месте и составляет 65-80%. Относительная 5-летняя выживаемость больных не превышает 10-15%»². Большинство пациентов со злокачественными опухолями пищевода к моменту установления диагноза являются неоперабельными из-за распространённости процесса, наличия возрастных и соматических противопоказаний к оперативному лечению. Проблема хирургического лечения рака пищевода в целом далека от окончательного решения и сохраняет свою актуальность и значимость. Несмотря на то, что в ведущих клиниках страны и за рубежом, занимающихся этой проблемой, послеоперационная летальность снизилась до 3-10%, по другим данным этот показатель колеблется от 15 до 45%, составляя в среднем 33%. Достаточно высокой остается частота послеоперационных осложнений - от 40 до 70%. Выбор этапности и доступа при выполнении радикального хирургического вмешательства по поводу рака внутригрудного отдела пищевода в сочетании с одномоментной эзофагогастропластикой всегда был и остается одним из наиболее дискуссионных вопросов, как с методологической, так и с онкологической позиций. Убедительного подтверждения преимуществ той или иной техники удаления пищевода со значительным улучшением как ближайших, так и отдаленных результатов не найдено.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными исследованиями продолжают оставаться изучение патогенетических механизмов развития объемных образований пищевода в зависимости от различных факторов, включая анатомо-функциональные, генотипические и морфологические. С развитием хирургии пищевода, анестезиологии и онкологии центральные аспекты изучения оперативных вмешательств переместились от профилактики несостоятельности пищеводно-желудочного соустья и послеоперационных пневмоний до 5-летней выживаемости с обеспечением «пищеварительного комфорта» - то есть, прошли путь от послеоперационных осложнений при операции Льюиса до ее реабилитационных аспектов, целый ряд которых требует дополнительного анализа. Не существует единого представления о закономерностях развития моторно-эвакуаторных расстройств перемещенного желудка, возникновении гастростаза, демпинг-синдрома, рефлюкс-эзофагита. Остается

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

²Давыдов М.И., Бохан В.Ю., Степанов А.А. Хирургическое лечение больных раком грудного отдела пищевода // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. № 3. С. 75-79

противоречивым мнением о целесообразности разгрузки внутригрудного желудка с помощью пилоромии. Не изучены кислотопродуцирующая функция и микробная колонизация желудочного трансплантата в плане влияния на возникновение анастомозита, гастрита, эрозий и язв. Кроме этого, до настоящего времени у данной категории больных неоднозначно оценивается роль до- и послеоперационной лучевой и химиотерапии.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов хирургического лечения больных онкологического профиля, в частности, в улучшении качества оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи больным с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода. При этом, в данном направлении сохраняется актуальность проведения дальнейших исследований. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы включены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности¹. Реализация данных задач, в том числе, улучшение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода путем стандартизации лечебно-диагностической тактики с оценкой факторов прогноза выживаемости и качества жизни, является одним из перспективных 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».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации.² Научно исследования, направленные на улучшение качества диагностики и

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

² Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: Cushman TR, Shaaban SG, Moreno AC, Lin C, Verma V. Management of Unresectable T4b Esophageal Cancer: Practice Patterns and Outcomes From the National Cancer Data Base. // Am J Clin Oncol. 2018 Nov 28. doi: 10.1097/COC.000000000000499;; Schizas D, Mastoraki A, Naar L, Spartalis E, Tsilimigras DI, Karachaliou GS, Bagias G, Moris D. Concept of histone deacetylases in cancer: Reflections on esophageal carcinogenesis and

результатов комплексного хирургического лечения больных с местнораспространенными и диссеминированными формами РП осуществляются в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе в European Institute of Oncology (Milan, Italy), Johns Hopkins Hospital (Meriland, USA), Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (NewYork, USA), Charité Cancer Center (Berlin, Germany), Royal Marsden (London, England), Christie Cancer Center (Manchester, England), Brazilian National Cancer Institute (Rio de Janeiro, Brazil), Samsung Medical Center (Seul, South Korea), National Institute for Physiological Sciences (Tokio, Japan), KU Leuven (Belgium), Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie и Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (Berlin, Germany), University of Copenhagen (Denmark), The national cancer Institute in Milan (Italy); Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University (Otava, Canada); University of Alabama at Birmingham and the Birmingham Veterans Affairs Medical Center (USA), Клинике ЛІСОД (Киевская область, Украина), Российском онкологическом научном центре имени Н.Н. Блохина (Москва, Россия), ГУ «Республиканский специализированный научный практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» (Ташкент, Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по улучшение результатов хирургического лечения больных с местнораспространенными и диссеминированными формами рака пищевода предложены различные решения, направленные на улучшение результатов лечения этого заболевания, в том числе: доказано, что высокие адаптационные возможности и пластические свойства, хорошая васкуляризация желудка, сохранение естественного пассажа пищи, относительная простота формирования трансплантата позволяет подавляющему числу хирургов считать эзофагопластику желудком операцией выбора (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NewYork, USA); определено, что важным этапом, способствующим улучшению отдаленных результатов хирургического лечения, должна явиться расширенная лимфодиссекция, поскольку метастатическое поражение лимфоузлов наблюдается более чем в половине случаев (University of Alabama at Birmingham and the Birmingham Veterans Affairs Medical Center, USA); установлено, что объективными причинами, препятствующими активному внедрению прогрессивных хирургических методик являются: отсутствие конкретных показаний к удалению различных групп лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли в пищеводе, а также отсутствие единой классификации типов операций в

treatment. // World J Gastroenterol. 2018 Nov 7;24(41):4635-4642; Come J, Castro C, Morais A, Cossa M, Modcoicar P, Tulsidás S, Cunha L, Lobo V, Morais AG, Cotton S, Lunet N, Carrilho C, Santos LL. Clinical and Pathologic Profiles of Esophageal Cancer in Mozambique: A Study of Consecutive Patients Admitted to Maputo Central Hospital. // J Glob Oncol. 2018 Nov;(4):1-9; Plum PS, Herbold T, Berlth F, Christ H, Alakus H, Bludau M, Chang DH, Bruns CJ, Hölscher AH, Chon SH. Outcome of Self-Expanding Metal Stents in the Treatment of Anastomotic Leaks After Ivor Lewis Esophagectomy. // World J Surg. 2018 Oct 30. doi: 10.1007/s00268-018-4832-2; Berlth F, Bludau M, Plum PS, Herbold T, Christ H, Alakus H, Kleinert R, Bruns CJ, Hölscher AH, Chon SH. Self-Expanding Metal Stents Versus Endoscopic Vacuum Therapy in Anastomotic Leak Treatment After Oncologic Gastroesophageal Surgery. // J Gastrointest Surg. 2018 Oct 29. doi: 10.1007/s11605-018-4000-x.

зависимости от объема лимфодиссекции, а самое главное - отсутствие четко описанной методологии выполнения приемов лимфодиссекции (Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie и Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie, Berlin, Germany); установлено, что единственным радикальным способом лечения рака грудного отдела пищевода остается хирургический, однако выполнение реконструктивных операций требует не только знания сложной анатомии пищевода, но и владения современными принципами и приемами оперирования и во многом зависят от опыта хирурга (Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина, Москва, Россия).

В настоящий период в мире продолжают исследования по улучшению диагностики и результатов хирургического лечения больных с РП, в том числе: разработка стандартов предоперационной подготовки к реконструктивным операциям на пищеводе, систематизация различных послеоперационных осложнений после экстирпации пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой; разработка новых способов формирования трансплантата из желудка с соблюдением техники абластики для предупреждения лимфогенного и гематогенного метастазирования, повышение эффективности хирургического лечения, включая осложненные формы, путем совершенствования оперативного доступа, паллиативных и радикальных вмешательств, тактики при образовании злокачественной фистулы в пищеводе, предупреждение развития рецидивов и метастазов.

Степень изученности проблемы. Проблема хирургического лечения местнораспространенного рака пищевода достаточно широко освещена и изучается во многих крупных научно-исследовательских институтах и клиниках по всему миру. На сегодняшний день ряд хирургов отдают предпочтение одномоментным восстановительным операциям с использованием в качестве трансплантата трубки, выкроенной из большой кривизны желудка по сравнению с многоэтапными операциями на пищеводе, формируют внеполостные шейные и внутриплевральные пищеводные анастомозы (Ohkura Y ¹ и Klevebro F ²). По мнению Chiappa A ³, «сложное топографо-анатомическое расположение пищевода, необходимость одновременных манипуляций в грудной и брюшной полостях во время пластики, делают реконструктивные операции трудоемкими и травматичными, что требует высокой хирургической техники и подготовленности персонала». Однако помимо хорошей подготовки и опыта хирурга, требуется адекватная анестезиологическая, реанимационная поддержка, грамотное послеоперационное ведение больных.

¹ Ohkura Y, Ueno M, Iizuka T, Udagawa H. Prognostic Factors and Appropriate Lymph Node Dissection in Salvage Esophagectomy for Locally Advanced T4 Esophageal Cancer. // Ann Surg Oncol. 2018 Nov 21. doi: 10.1245/s10434-018-7074-5.

² Klevebro F, Johar A, Lagergren J, Lagergren P. Outcomes of nutritional jejunostomy in the curative treatment of esophageal cancer. // Dis Esophagus. 2018 Nov 28. doi: 10.1093/dote/doy113.

³ Chiappa A, Andreoni B, Dionigi R, Spaggiari L, Foschi D, Polvani G, Orecchia R, Fazio N, Pravettoni G, Cossu ML, Galetta D, Venturino M, Ferrari C, Macone L, Crosta C, Bonanni B, Biffi R. A rationale multidisciplinary approach for treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer: Accurate review of management and perspectives. // Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Dec;132:161-168.

В последние годы активно пересматриваются многие аспекты в хирургии рака пищевода. По мнению Wang L ¹ «это связано с тем, что техническая сторона проведения операции, являвшаяся главной проблемой на протяжении многих десятилетий и определявшая высокую послеоперационную летальность, получила достаточно хорошее развитие. Низкая чувствительность рака пищевода к химиотерапии, паллиативный и кратковременный эффект лучевой терапии делают хирургический метод основным в лечении больных раком пищевода». Это обстоятельство длительное время оставляло в тени другие крайне важные в хирургическом лечении аспекты - оптимальность хирургического доступа, уровень резекции органа и адекватность объема вмешательства на лимфоколлекторах. Помимо этого важным аспектом оперативной техники, является оценка характера инвазии опухоли, так по мнению Haisley KR ² «местные рецидивы после онкологических операций наряду с отдаленными метастазами, являются осложнением, которое омрачает прогноз, нередко сводя на нет результаты хирургического лечения. Появление рецидива на месте бывшей операции зависит от недостаточного радикализма операции, имплантационных метастазов, от рассеивания жизнеспособных раковых клеток по ране во время операции. Все это является основанием для всестороннего изучения комплексного подхода к хирургическому лечению рака пищевода направленного на поиск оптимального доступа к опухоли, создания надежного пищеводно-желудочного анастомоза.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что качество диагностики и лечения хирургических заболеваний пищевода, заметно улучшились, однако внедрение новых методов формирования трансплантата при эзофагопластике, разработка стандартизированных протоколов диагностической тактики при различных вариантах распространенного рака пищевода, исследование уровня качества жизни больных после различных методов операций, а также оптимизация лечебных мероприятий по профилактике послеоперационных осложнений, будут способствовать улучшению результатов лечения больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода.

Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими работами учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова в рамках научных проектов: АТСС 3.4 «Разработка методических основ и комплексного подхода к диагностике, консервативному и хирургическому лечению синдрома дисфагии при заболеваниях пищевода и кардии желудка»(2012-2014 гг) и АДСС 15.3.5 «Разработка и усовершенствование

¹ Schlottmann F, Strassle PD, Molena D, Patti MG. Influence of Patients' Age in the Utilization of Esophagectomy for Esophageal Adenocarcinoma. // Schlottmann F, Strassle PD, Molena D, Patti MG.

² Haisley KR, Hart CM, Kaempf AJ, Dash NR, Dolan JP, Hunter JG. Specific Tumor Characteristics Predict Upstaging in Early-Stage Esophageal Cancer. // Ann Surg Oncol. 2018 Oct 30. doi: 10.1245/s10434-018-6804-z.

аспектов метода формирования анастомозов при реконструктивно-восстановительной хирургии пищевода и кардии желудка» (2015-2017гг).

Целью исследования является улучшение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода путем стандартизации лечебно-диагностической тактики с оценкой факторов прогноза выживаемости и качества жизни.

Задачи исследования:

провести анализ результатов хирургического лечения местнораспространенного и диссеминированного рака пищевода;

изучить причинно-следственные факторы развития специфических осложнений в раннем и отдаленном периоде после реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе;

разработать оригинальный способ формирования пищеводно-желудочноанастомоза у больных местнораспространенным раком пищевода.

изучить кумулятивную кривую и стратифицировать факторы прогноза выживаемости у пациентов местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода;

исследовать уровень качества жизни больных после различных методов хирургического лечения местнораспространенного рака пищевода;

определить оптимальный вариант хирургического вмешательства при местнораспространенном и диссеминированном раке пищевода;

разработать стандартизированные протоколы лечебно-диагностической тактики при различных вариантах распространенного рака пищевода;

Объектом исследования явились 483 пациента с местнораспространенным и диссеминированным формами рака пищевода, которым выполнены различные варианты хирургического лечения в отделении хирургии пищевода и желудка Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова и 112 пациентов с различными формами распространенности рака пищевода перенесших хирургическое лечение в торако-абдоминальном отделении Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Основным объектом исследования явился многофакторный анализ качества хирургического лечения этой тяжелой категории больных.

Предмет исследования составляют анализ результатов хирургического лечения больных с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода, которым выполнены радикальные операции субтотальная экстирпация пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические (общий и биохимический анализы крови и мочи), инструментальные

(спирография, ЭКГ, эхокардиоскопия), эндоскопические (фибробронхоскопия, фиброгастроуденоскопия), лучевые методы (рентгеноскопия грудной клетки, полипозиционное рентгенконтрастное исследование пищевода и желудка, УЗИ брюшной полости, МСКТ, МРТ), морфологические и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработан способ формирования эзофагоанастомоза при местнораспространенном раке пищевода, позволяющий обеспечить адекватное кровоснабжение и сократить риск развития послеоперационных осложнений;

стратифицированы факторы прогноза выживаемости пациентов с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода;

обоснована целесообразность выполнения расширенных операций с двухзональной лимфодиссекцией у больных с местнораспространенным раком пищевода;

доказано, что внутригрудная лимфодиссекция должна включать удаление лимфатических коллекторов от купола плевральной полости до диафрагмы, в том числе паратрахеальные, трахеобронхиальные, бифуркационные, параэзофагеальные и парааортальные лимфоузлы;

уточнены особенности выполнения внутрибрюшной лимфодиссекции лимфатических коллекторов верхнего этажа брюшной полости по ходу селезеночной, общей печеночной артерий и в зоне чревного ствола у больных с местнораспространенным раком пищевода;

изучены особенности выполнения эндоскопических вмешательств (диатермотуннелизации и стентирования) при паллиативном лечении нерезектабельных и диссеминированных стадий рака пищевода;

определено качество жизни оперированных больных с раком пищевода посредством комбинации применения опросника EORTC-QLQ-30 и специфичного для рака пищевода модуля OES-24.

Практические результаты исследования:

доказана эффективность разработанного способа формирования пищеводного анастомоза, который позволил свести к минимуму риск послеоперационных осложнений;

доказано, что хирургическое вмешательство по поводу местнораспространенного рака пищевода должно включать двухзональную (внутригрудную и внутрибрюшную) лимфодиссекцию;

определено, что при лечении нерезектабельных стадий опухолей пищевода должна применяться эндоскопическая диатермотуннелизация и стентирование, обеспечивающие восстановление естественного питания и улучшение качества жизни;

разработан алгоритм хирургического лечения местнораспространенного и диссеминированного рака пищевода, который позволяет выбрать оптимальный вариант коррекции дисфагии с учетом распространенности патологического процесса;

определены организационно-экономические аспекты при выборе различных методов лечения местнораспространенного и диссеминированного рака пищевода, основанные на оценке качества жизни и прогнозе выживаемости.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована использованием объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения, корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и хирургическому лечению РП. Решение рассмотренных задач выполнено современными апробированными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость полученных результатов определяется существенным вкладом в современные достижения медицинской онкологии. Проведена стратификация факторов прогноза выживаемости пациентов с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода. Изучены особенности выплнения различных вариантов радикальных вмешательств, на основе которых разработан способ формирования эзофагоанастомоза при местнораспространенном раке пищевода, позволяющий обеспечить адекватное кровоснабжение зоны соустья. Уточнены особенности выполнения внутригрудной и внутрибрюшной лимфодиссекции. Отдельные результаты работы дадут возможность в усовершенствовании содержания и структуры программы обучения магистров, клинических ординаторов и слушателей повышения квалификации по диагностике и хирургическому лечению больных с РП.

Практическая ценность работы заключается в том, что доказана эффективность разработанного способа формирования пищеводного анастомоза, который позволил свести к минимуму риск развития специфических послеоперационных осложнений. Приведенная модель индивидуального прогнозирования позволила определить течение, прогноз выживаемости и исход болезни при различных вариантах местнораспространенного и диссеминированного РП. Доказано, что пациентам с местнораспространенными формами рака грудного отдела пищевода при отсутствии инвазии в жизненно-важные органы и отдаленных метастазов целесообразно выполнение радикальных хирургических операции, включающих расширенную двухзональную (2F) абдомино-медиастинальную лимфодиссекцию. Изучение эффективности паллиативных вмешательств позволило рекомендовать эндоскопическую диатермотуннелизацию и стентирование для улучшения качества жизни больных с неоперабельными формами РП

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению качества оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи больным с РП:

разработан «Способ формирования пищевода анастомоза» (патент на изобретение №IAP 03944). Внедрение нового способа при хирургическом лечении местнораспространенного рака пищевода позволило обеспечить адекватное кровоснабжение зоны соустья и уменьшить вероятность развития специфических послеоперационных осложнений;

разработана методология выбора хирургической тактики у больных с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода» (справка Министерства здравоохранения №8 н-д/214 от 18 октября 2018 года). Внедрение программы лечения позволило в ближайший период наблюдения снизить частоту специфических осложнений с 39,2% до 14,8% и соответственно сократить показатели летальности с 17,5% до 6,8%;

полученные научные результаты по улучшению качества оказываемой высокотехнологичной хирургической помощи больным с раком пищевода внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в клиническую практику ГУ «Республиканский специализированный научный практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», Андижанского и Ташкентского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии (справка Министерства здравоохранения №8 н-д/214 от 18 октября 2018 года). Применение предложенного комплексного подхода к лечению больных с РП позволило улучшить ближайшие и отдаленные результаты и увеличить положительный показатель уровня качества оказываемой помощи с 50,0% и 78,6%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 10 научно-практических конференциях, в том числе, на 10 международных и 6 республиканских.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 10 журнальных статей, 7 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, семи глав, выводов, списка цитируемой литературы и приложений. Объем работы составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе **«Современные аспекты хирургического лечения местнораспространенного рака пищевода»** приведён обзор литературы, состоящий из черырёх подглав, посвященный вопросам развития осложнений после радикальных операций на пищеводе. Подробно освещены исторические данные и современный взгляд на тактику лечения местнораспространенного и диссеминированного рака пищевода. Выявлен круг спорных и нерешенных вопросов, касающихся улучшения результатов реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе, требующие дальнейшего изучения и совершенствования.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика материалов и методов исследования»** описан клинический материал и использованные методы исследования. В диссертационной работе проведен анализ результатов обследования и 483 пациентов с местнораспространенным и диссеминированными формами рака пищевода, которым выполнены различные варианты хирургического лечения в отделении хирургии пищевода и желудка ГУ РСНПМЦХ им. академика В.Вахидова и 112 пациентов с различными формами распространенности рака пищевода перенесших хирургическое лечение в торако-абдоминальном отделении ФГБУ НМИЦ Онкологии им.Н.Н.Блохина. Больные были подвергнуты комплексному обследованию, включающему как общеклинические, так и специальные инструментальные методы исследования.

Распределение больных по характеру распространенности рака пищевода было следующим: местнораспространенный рак пищевода – 342(57,5%) и диссеминированный рак пищевода – 253(7,7%). В зависимости от радикальности выполненных операций 342 больных были распределены на 2 сравниваемые группы, которые по полу, возрасту, характеру первичной патологии и сопутствующим заболеваниям были репрезентативными ($p>0,05$). В зависимости от использования усовершенствованных технических аспектов формирования пищеводных анастомозов, 216 больных с внеполостными шейными анастомозами были распределены на 2 сравниваемые подгруппы, которые по полу, возрасту, характеру первичной патологии и сопутствующим заболеваниям были репрезентативными ($p>0,05$).

Первую (контрольную) группу составили 216 пациентов, находившихся на лечении в отделении хирургии пищевода и желудка за период с 1991 по 2017 годы, у которых выполнены стандартные по радикальности операции.

Вторую (основную) группу составили 126 пациентов, которые оперированы в период с 2010 по 2015 годы. В данной группе выполнены расширенные по радикальности операции.

Первую (контрольную) подгруппу составили 74 пациентов, находившихся на лечении в отделении хирургии пищевода и желудка за период с 1991 по 2000 годы, у которых использованы традиционные методы формирования пищеводного анастомоза.

Вторую (основную) подгруппу составили 142 пациентов, которые оперированы в период с 2001 по 2017 годы. В данной группе использован

запатентованный новый оригинальный метод формирования пищевода анастомоза.

В третьей главе «**Тактика лечения диссеминированных форм рака пищевода**» представлены особенности диагностики больных с нерезектабельными формами рака пищевода. Распределение больных по группам сравнения и характеру выполненного лечения –коррекции дисфагии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характер выполненных эксплоративных и паллиативных вмешательств

	Характер операции	Всего
Эксплоративные	Эксплоративная лапаротомия	68
	Эксплоративная торакотомия	64
Паллиативные	Гастростомия	17
	Лапаротомия, дренир. средостения + гастростомия	2
	Диатермотуннелизация с последующей стентированием	62
	Бужирование с последующей стентированием	24
	Стентирование традиционными стентами	193
	Стентирование современными стентами	16

Таким образом, из всего числа 253 (100%) больных у 35(18,3%) лечение ограничивалось только консервативной терапией из-за крайне тяжелого состояния и невозможности хирургического вмешательства. У 9(3,5%) была выполнена гастростомия. Всем 209(82,6%) больным, в том числе 132 больным которым ранее было выполнена эксплорация, в последующем в качестве адекватного лечения была использована эндоскопическая альтернативная методика.

Анализ результатов обследования и лечения нерезектабельных форм рака пищевода показал следующее:

Рак пищевода в III-IV степени в 72% случаев является диссеминированным. Течение, которого во всех случаях осложняется дисфагией тяжелой степени или полной непроходимостью.

При нерезектабельном диссеминированном раке пищевода с локализацией средней или нижней трети грудного отдела (дисфагией III-IV степени) методом выбора является эндоскопическое протезирование, который эффективен у 82,6% больных.

При диссеминированном раке пищевода в/3 или в шейном отделе, когда протезирование не возможно, единственным способом энтерального питания является гастростомия.

Гастростомия, которая раньше считалась операцией выбора при нерезектабельных формах рака пищевода, относится к группе «калечущих» вмешательств, особенно в психологическом плане.

Основными причинами нерезектабельности являются прорастание в трахео-бронхиальное дерево и аорту.

В четвертой главе «**Усовершенствование техники хирургического лечения местнораспространенного рака пищевода**». В данной главе

представлены результаты хирургического лечения 216 больных местнораспространенным раком пищевода, проведенного в отделении хирургии пищевода и желудка ГУ «РСНПМЦХ им.академика В.Вахидова» в период с 1991 по 2017 года, которым были выполнены одномоментные экстирпации пищевода с формированием внеполостного – шейного пищеводного анастомоза.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 2, из которой следует, что подавляющее большинство – 139 (64,35%) составили пациенты наиболее трудоспособного и зрелого 75 (34,3%) возраста.

Таблица 2

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст Пол	19-44 лет		45-59 лет		60-75 лет		> 75 лет		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины	10	4,63%	61	28,24%	42	19,44%	2	0,92%	115	53,24%
Женщины	15	6,94%	53	24,53%	33	15,28%	0	0%	101	46,76%
Всего	25	11,6%	114	53,14%	75	34,3%	2	0,97%	216	100%

В зависимости от способов формирования пищеводных анастомозов 216 больных были распределены на 2 группы.

Контрольную группу составили 74 пациентов, находившихся на лечении в период с 1991 по 2000гг включительно. В данной группе использованы традиционные способы формирования пищеводных анастомозов.

Основную группу составили 142 больных, находившихся в период с 2001 по октябрь 2017 года включительно. У данной группы больных использованы усовершенствованные методы формирования пищеводных анастомозов. На основании комплексного обследования больных выявлена следующая локализация и стадия рака пищевода представленная в таблице 3

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от локализации

Локализация опухоли пищевода	Контрольная группа	Основная группа	Всего
Шейный отдел пищевода	-	-	0
Верхняя треть грудного отдела	1	2	3(1,4%)
Верхняя и средняя треть грудного отдела	4	6	10(4,6%)
Средняя треть грудного отдела	23	39	62(28,7%)
Средняя и нижняя треть грудного отдела	27	39	66(30,5%)
Нижняя треть грудного отдела	16	53	69(31,9%)
Нижняя треть грудного отдела + КЭП	3	3	6(2,8%)
ВСЕГО	74	142	216

Характер выполненных оперативных вмешательств в сравниваемых группах идентичные, всем 216 больным выполнены одномоментные субтотальные экстирпации пищевода с формированием внеполостного эзофагогастроанастомоза. Из них 172 больным использован абдомино-цервикальный доступ, 44 больным торако-абдомино-цервикальный доступ.

В зависимости от способов формирования внеполостных пищеводных анастомозов больные были разделены на контрольную группу (КГ) – 74 больных, у которых использованы традиционные способы пищеводных анастомозов. Основную группу (ОГ) составили 142 пациента, при этом использовался разработанный новый вариант эзофагогастроанастомозов. Частота осложнений в КГ представлен в таблице 4.

Таблица 4

Частота недостаточности в зависимости от варианта пищеводных анастомозов в контрольной группе у больных с опухолями пищевода

	N	НА*	НА+пищ.- трахеальный свищ	НА + медиастини т	Всего
ЭГА конец в конец с салазочными швами Березова	64	19	1	2	22 (34,4%)
ЭГА конец в конец инвагинационный	9	1	-	1	2 (22,2%)
ЭГА конец в бок	1	-	-	-	-
ВСЕГО	74	20	1	3	24 (32,4%)

Так из 64 больных с гастроэзофагопластикой с использованием эзофагогастроанастомоза по типу «конец в конец» с салазочными швами по Березову, концевой некроз гастротрансплантата (КНГТ) с гнойным медиастинитом развился у 2 (3,1%) больных, а у других 2 (3,1%) пациентов, в связи с распространением гнойного процесса в плевральную полость помимо медиастинита, развилась эмпиема плевры. Таким образом, при эзофагогастроанастомозе по типу «конец в конец» с салазочными швами по Березову, КНГТ развился у 6,25%, а общее число некроза гастротрансплантата составило 5,4%.

Недостаточность швов проксимальной части гастротрансплантата с последующей несостоятельностью эзофагогастроанастомоза при анастомозе «конец в конец» с салазочными швами по Березову развилась у 1 больного.

Таким образом, общее число несостоятельности в контрольной группе, развившиеся изолировано, либо на фоне некроза трансплантата и недостаточности швов последнего, составило 24 (32,4%) из 74 больных.

На основании выявленных причин недостаточности пищеводных анастомозов, нами в соответствии с предложенными их принципами, разработана новая модификация известных пищеводных анастомозов, создание которой преследовало две цели:

3. Уменьшить частоту развития несостоятельности пищеводных анастомозов, что позволит улучшить непосредственные результаты хирургического лечения больных раком пищевода, которым выполняется пластика пищевода;

4. Уменьшить частоту развития рубцовых стриктур пищеводных анастомозов, что позволит улучшить отдаленные результаты эзофагопластики и качество жизни оперированных больных.

Нами разработана модификация традиционного эзофагогастроанастомоза по типу «конец в конец». Мы его назвали «косопоперечный эзофагогастроанастомоз». Получен патент на изобретение №03944 «Способ формирования пищевода анастомоза», Патентного ведомства Республики Узбекистан.

Формирование данного варианта состоит из нескольких этапов:

4. Созданная из большой кривизны желудка изоперистальтическая трубка выводится по ложу удаленного пищевода на шею, где предварительно выделяется его шейный отдел;

5. Мобилизация и выделение шейного отдела пищевода производится с сохранением сосудов его правой стенки

6. Первый ряд узловых швов задней губы анастомоза накладывается между задне-левой стенкой культи пищевода и задне-правой стенкой проксимальной части гастротрансплантата, всего необходимо 4-5 узловых шва, что представлено на рис. 1.

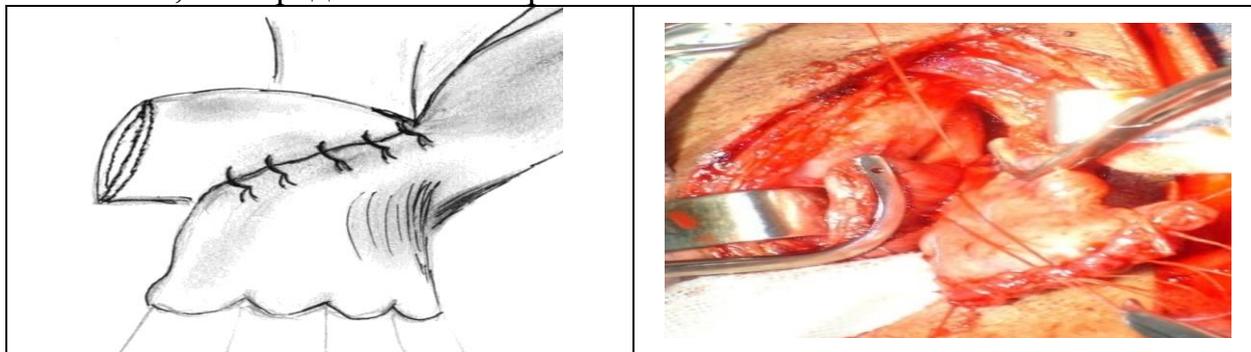


Рис.1.Формирование задней губы косопоперечного эзофагогастроанастомоза

2. Производится рассечение передне-левой стенки пищевода вверх в косопоперечном направлении на 2-3 см, при этом диаметр анастомозируемой части пищевода приближается к размеру гастротрансплантата, просвет которого также рассекается параллельно первому ряду узловых швов задней губы соустья, что представлено на рисунке 2.

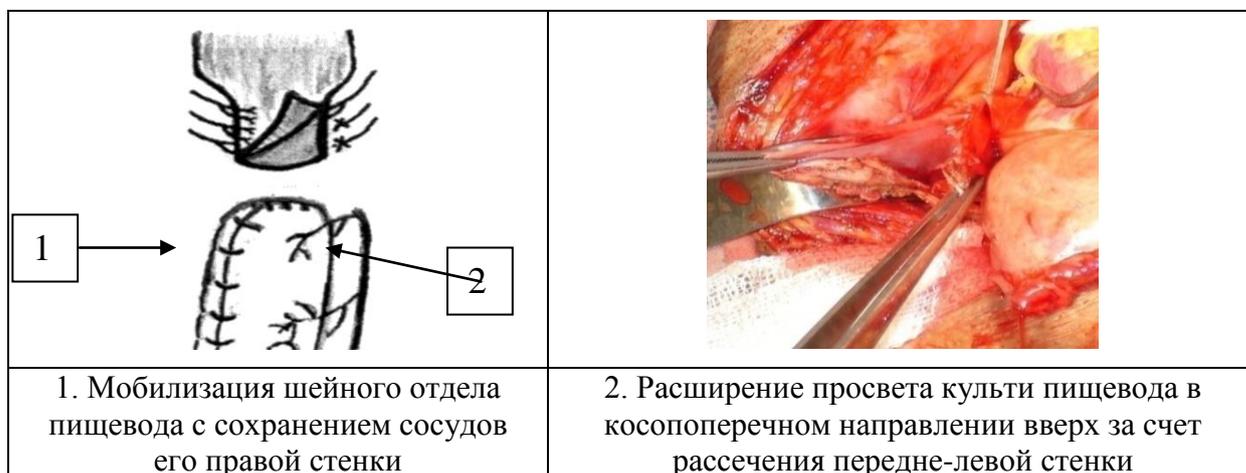


Рис.2 Увеличение площади анастомоза путем рассечения пищевода

3. Второй ряд швов задней губы анастомоза также узловый, при котором тщательно сопоставляются слизистые оболочки пищевода и гастротрансплантата. При этом исключается гофрирование анастомоза за счет увеличения просвета культи пищевода, в отличие от предлагавшихся ранее методик, когда сопоставление диаметров сшиваемых органов производится за счет гофрирования проксимальной части трансплантата.

4. Аналогично производится создание передней губы эзофагогастроанастомоза двухрядными узловыми швами, при этом производится частичная инвагинация передней губы для предупреждения рефлюкс-эзофагита путем наложения 2-3 погружных узловых швов.

Таким образом, формируется двухрядный узловой широкий косопоперечный эзофагогастроанастомоз по типу «конец в конец», окончательный вид которого представлен на рисунке 3.

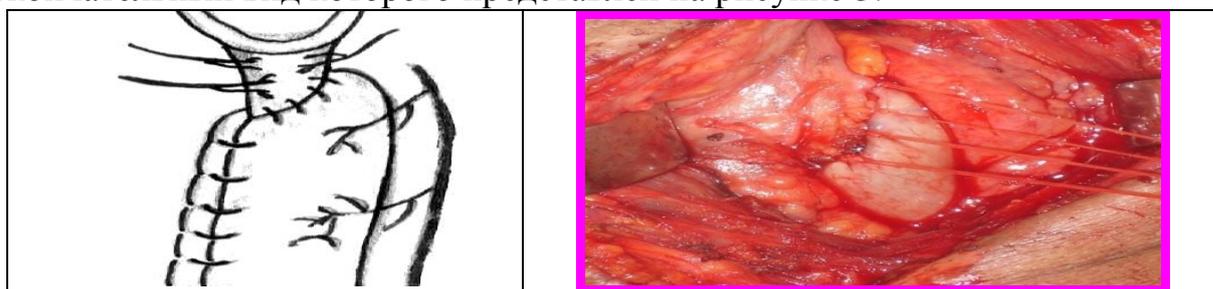


Рис 3 Окончательный вид косопоперечного эзофагогастроанастомоза

Преимуществами предлагаемого варианта эзофагогастроанастомоза заключается в следующем:

5. Линия анастомоза не находится в одной плоскости, что уменьшает натяжение швов пищеводного анастомоза;

6. Сохраняется кровоснабжение правой стенки пищевода, в отличие от прямого анастомоза, когда мобилизуется пищевод на значительном протяжении – все это улучшает качество микроциркуляции в области соустья

7. Не происходит гофрирования линии анастомоза за счет адекватного сопоставления сшиваемых органов;

8. Площадь анастомоза больше, чем при прямом эзофагогастроанастомозе по типу «конец в конец», что является профилактикой рубцовых стриктур;

Косопоперечный ЭГА сформирован у 142 больных основной группы.

Анализ результатов «традиционных» и косопоперечных пищеводных анастомозов представлен в данной таблице 5.

К специфическим осложнениям эзофагопластики относят недостаточность пищеводных анастомозов, а также концевой или тотальный некроз эзофаготрансплантата и недостаточность швов проксимальной части последнего, что также приводит к несостоятельности соустья, которая носит уже вторичный характер.

На основании данных таблицы отчетливо прослеживается снижение числа всех специфических осложнений:

- недостаточность пищеводных анастомозов снизилась с 32,4% до 13,4% ($\chi^2=11.08$; $p=0.0009$);
- некроз трансплантата снизился с 5,4% до 0,7% ($\chi^2=4.755$; $p=0.029$);
- недостаточности швов трансплантата снизилась с 1,3% до 0,7% ($\chi^2=0.22$; $p=0.64$).

Таблица 5.

Сравнительная оценка специфических осложнений при эзофагопластике

Вид анастомоза	Кол-во	Недостаточность	Некроз трансплантата	Недостаточность швов трансплантата	Всего специфических осложнений
ЭзГА к-к салаз	63	21	4	1	26(41,2%)
ЭзГА к-к инваг	9	2	-	-	2(22,2%)
ЭзГА к-б	2	1	-	-	1(50%)
<i>Всего</i>	74	24(32,4%)	4(5,4%)	1(1,3%)	29(39,2%)
ЭзГА к-п	142	19	1	1	21
<i>Всего</i>	142	19(13,4%)	1(0,7%)	1(0,7%)	21(14,8%)

Сравнительный анализ непосредственных результатов радикальных стандартных операции на пищеводе с формированием внеполостных пищеводных анастомозов показал, что в ОГ с внедрением косопоперечных ЭГА значительно уменьшилось количество специфических осложнений (недостаточность, некроз трансплантата) с 39,2% до 14,8% ($\chi^2=16.74$; $p=0.000043$).

Анализ результатов «традиционных», косопоперечных пищеводных внеполостных анастомозов и внутриплевральных анастомозов по методике академика М.И.Давыдова представлен в данной таблице 6.

Таблица 6

Сравнительная оценка специфических осложнений при эзофагопластике

Вид анастомоза	Кол-во	Недостаточность	Некроз трансплантата	Недостаточность швов трансплантата	Всего специфических осложнений
ЭзГА к-к салаз	63	21	4	1	26 (41,2%)
ЭзГА к-к инваг	9	2	-	-	2 (22,2%)
ЭзГА к-б	2	1	-	-	1 (50%)
<i>Всего</i>	74	24(32,4%)	4(5,4%)	1(1,3%)	29(39,2%)
ЭзГА к-п	142	19	1	1	21
<i>Всего</i>	142	19(13,4%)	1(0,7%)	1(0,7%)	21(14,8%)
ЭзГА по Давыдову	126	1	-	1	2
<i>Всего</i>	126	1(0,79%)	-	1(0,79%)	2(1,58%)

Таким образом, в сравнительном аспекте пищеводных анастомозов выявлено значительное преимущество анастомоза по Давыдову М.И., при котором специфические осложнения отмечены только в 1,58% случаев, что значительно меньше по сравнению с внеполостными шейными анастомозами – традиционные ПА - 39,2% и косопоперечные ПА - 14,8% ($\chi^2=16.74$; $p=0.000043$).

В пятой главе «**Результаты хирургического лечения больных местнораспространенным раком пищевода**» представлены особенности хирургических вмешательств на пищеводе, к которым относим сложность топографо-анатомического расположения пищевода, исходная тяжесть состояния больных, сложность обеспечения адекватного анестезиологического пособия, разнообразие хирургических доступов, технические сложности реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе (продолжительность, травматичность), высокий риск интраоперационных и послеоперационных осложнений, а также летальность. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов, выживаемости больных после расширенных и стандартных операции. В общую группу вошли 166 больных, перенесших операцию (типа Льюиса и экстирпацию пищевода АЦ и ТАЦ доступами) и выписанных из клиники, из которых 69 - со стандартной лимфодиссекцией, а 97 - с расширенной. Из анализа были исключены больные, умершие в послеоперационном периоде от различных осложнений, выписанные в крайне тяжелом состоянии и пациенты, не вступившие в контакт.

Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения рака грудного отдела пищевода, показал преимущество расширенных операций типа Льюиса перед стандартными в улучшении выживаемости.



Рис.4. Выживаемость больных в зависимости от объема лимфодиссекции

Достоверная разница выявлена при сравнении как групп в целом, так и отдельно по стадиям. Так, получено двукратное превышение 3-х летней выживаемости в группе расширенных операций по сравнению со стандартными (рис 4.). Выживаемость составила 45,3% и 22% соответственно ($\chi^2=9.82$, $p=0.0017$).

При III А стадии (рис 5.) 3-х летняя выживаемость в группе больных после расширенных операций составила 82,5%, а после стандартных 49,1% ($\chi^2=22.2$, $p=0.000002$).

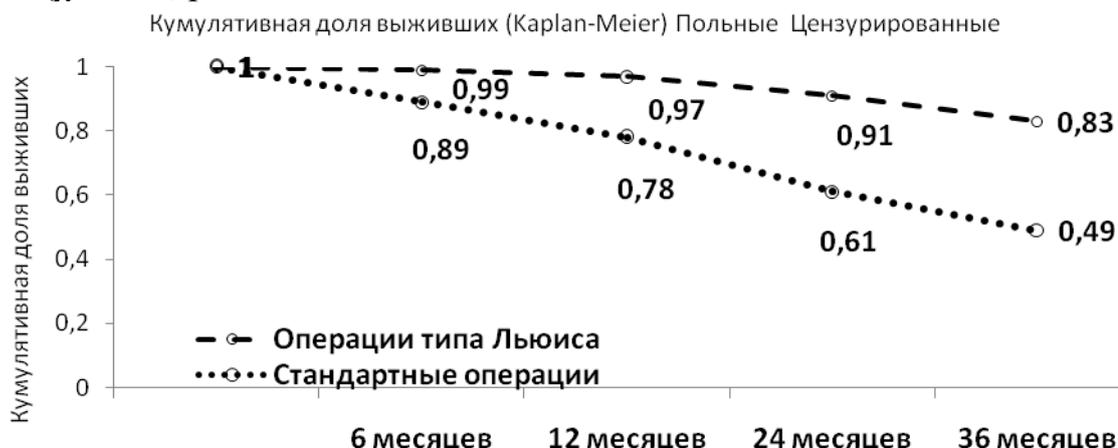


Рис 5. Выживаемость больных с IIIА стадией в зависимости от объема лимфодиссекции

При IIIв стадии 3-х летняя выживаемость в группе с расширенной лимфодиссекцией составила 63,7%, тогда как после стандартных - всего 23,2% ($\chi^2= 26.85$, $p= 0.0000002$).

При IIIс стадии 3-х летняя выживаемость составила 37,3% после расширенных и 12,5% после стандартных вмешательств ($\chi^2= 11.82$, $p=0.0006$).

3-х летняя выживаемость при IV стадии после расширенных операций составила 29,3% и 5,6% после стандартных вмешательств ($\chi^2= 13.79$, $p= 0.0002$) (рис 6.).

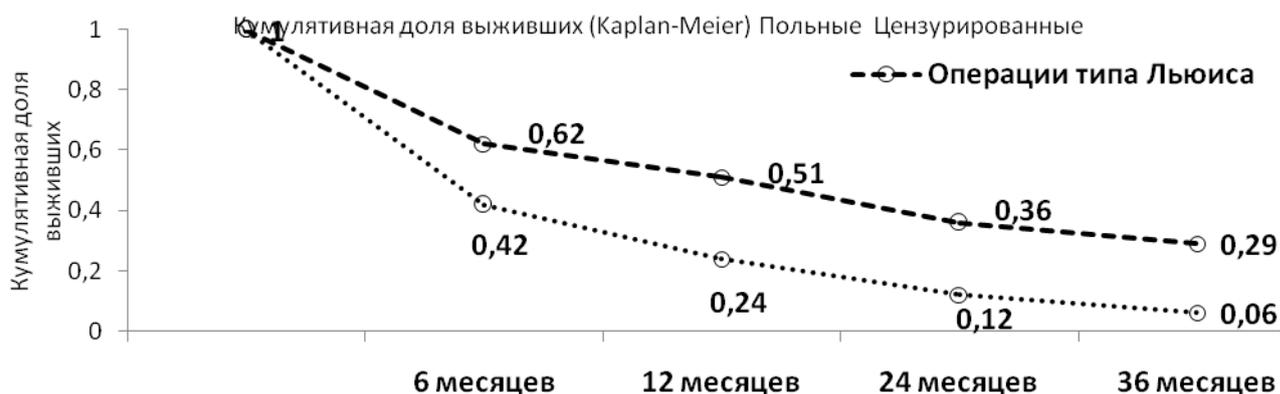


Рис.6. Выживаемость больных IV ст. после расширенных операций

Из трех больных с IV стадией, перенесших операцию типа Льюиса со стандартным объемом лимфодиссекции, никто не пережил первый год наблюдения. Один умер через 3 месяца после операции, второй - через 7, третий - через 9 месяцев после вмешательства.

Таким образом, сравнительный анализ выживаемости выявил преимущества расширенных операций перед стандартными в продлении жизни пациентов при сопоставимости показателей частоты

послеоперационных осложнений и летальности.

Данный факт обоснованность выполнения двухзональной расширенной лимфодиссекции при хирургическом лечении местнораспространенного рака грудного отдела пищевода и свидетельствует об онкологической адекватности расширенных вмешательств.

Нами проведена исследование качества жизни пациентов.

Пациенты были разделены на следующие подгруппы:

I (контрольная) группа: перенесшие двухзональную стандартную (2S; n=216);

II (основная) группа: двухзональную расширенную (2F; n=126) лимфодиссекции.

III третью группу составили 54 пациентов с запущенными стадиями.

Таким образом, у больных раком грудного отдела пищевода уровень КЖ до лечения определяется исходной распространенностью и локализацией опухолевого процесса. Степень необходимой хирургической агрессии определяет изменения показателей КЖ в послеоперационном периоде, их максимальное снижение наблюдается через 3 месяца после завершения лечения, при этом худшие показатели зарегистрированы у больных, перенесших операции из правостороннего торако-абдоминального доступа, что свидетельствует о большей травматичности этой хирургической методики. Во всех группах восстановление показателей, отражающих функциональный статус (шкала EORTCQLQ-30), происходит к исходу 9-го месяца после операции. Через 12 месяцев у больных I и II групп эти значения превосходят дооперационный уровень, тогда как в III группе динамика изменения КЖ приобретает противоположную направленность, а ряд показателей (физическое, ролевое и социальное функционирование) становятся ниже, чем до операции, что отражает худшую реабилитацию, которые связаны с запущенности патологии. Это может быть связано с более частым прогрессированием основного заболевания в этой группе.

В шестой главе **«Усовершенствование техники хирургического лечения местнораспространенного рака пищевода»**. В данной главе представлены анализы прогнозирования отдаленных результаты больных перенесших радикальные операции на пищеводе.

Факторы прогноза были изучены путем анализа отдаленных результатов лечения 97 больных раком грудного отдела пищевода, перенесших операцию типа Льюиса с двухзональной расширенной лимфодиссекцией (2F). Из анализа были исключены 15 больных, умерших от различных осложнений в послеоперационном периоде. В данной работе наряду с общеизвестными факторами прогноза мы изучили некоторые современные морфологические критерии.

Основным критерием группового прогноза является стадия болезни. Среди факторов, характеризующих степень местного, регионарного и отдаленного распространения опухоли особо выделяют глубину опухолевой инвазии, поражение регионарных лимфоузлов и наличие отдаленных метастазов. Эти параметры составляют основу классификации по системе TNM.

Распределение больных по стадиям было следующим: IIIa стадия - 18 больных, IIIb стадия - 24, IIIc стадия - 25, IV стадия – 30. Нами была проанализирована выживаемость больных в зависимости от стадии заболевания. 3-х летняя выживаемость составила при IIIa, IIIb, IIIc и IV стадиях 81,5%, 61,2%, 37,3% и 26,1% соответственно. Полученная разница в выживаемости больных статистически достоверна ($\chi^2=17.92$; $df=3$, $p=0.0005$).

Среди факторов, характеризующих распространенность опухолевого процесса, особо выделяют глубину опухолевой инвазии, которая является важным критерием выживания. Распределение больных в анализируемой группе по глубине инвазии: T1-3(3,1%), T2-24(24,7%), T3-47(48,5%), T4-23(23,7%).

Монофакторный анализ выявил достоверную корреляцию глубины инвазии с выживаемостью.

3-летняя выживаемость при T2, T3 и T4 составила 51%, 43,2% и 20,5% соответственно, разница достоверна ($\chi^2=4.33$; $df=2$; $p=0.11$).

Одним из основных факторов прогноза, характеризующих распространенность процесса, является поражение регионарных лимфоузлов. Это объясняется высоким потенциалом лимфогенного метастазирования рака пищевода, ранним вовлечением в процесс лимфоузлов разных групп и анатомических зон. Полученные нами результаты подтвердили высокий потенциал лимфогенного метастазирования рака пищевода. Поражение регионарных лимфоузлов было выявлено у 80 (82,5%) из 97 больных. Частота поражения лимфоузлов в зависимости от глубины инвазии, при T1 частота поражения лимфоузлов составляет 50,0% возрастая по мере увеличения глубины инвазии опухоли до 94,7% при T4.

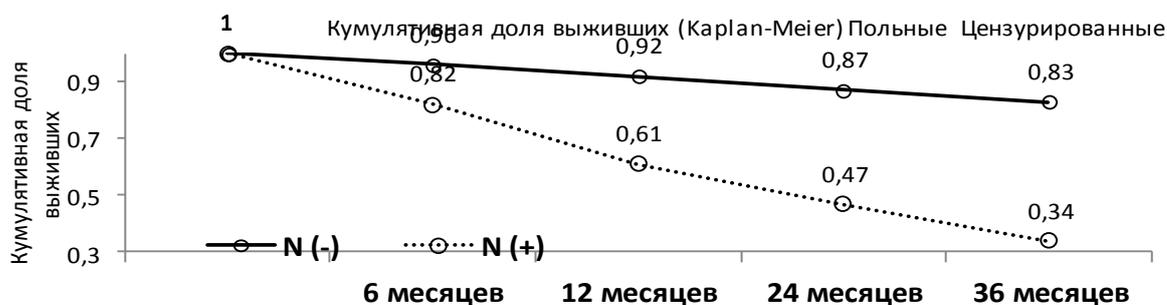


Рис 7. Выживаемость больных в зависимости от поражения регионарных лимфоузлов

Анализ отдаленных результатов выявил корреляцию метастатического поражения лимфоузлов с выживаемостью (рис 11). При отсутствии поражения лимфоузлов выживаемость почти в 2,5 раза превысила таковую при наличии метастазов. 3-х летняя выживаемость в группах N0 и N1 составила 83,2% и 34,1% соответственно. Разница статистически достоверна ($\chi^2=13.57$; $p=0.00023$).

Таким образом, на основе монофакторного анализа выявлена корреляция с выживаемостью основных клинико-морфологических

характеристик опухолевого процесса: стадии, глубины инвазии и поражения регионарных лимфоузлов.

Одним из критериев, характеризующих интенсивность регионарной лимфогенной распространенности опухолевого процесса, является количество пораженных лимфоузлов. Изучена корреляция данного фактора выживаемостью. По мере увеличения стадии возрастает удельный вес больных с обширным регионарным метастазированием. Если при IIIa регионарное метастазирование составляет 6,7% то в IV этот показатель достигает 59,1% ($\chi^2=12.55$; $df=4$; $p=0.014$)

Анализ выявил корреляцию числа пораженных лимфоузлов с глубиной инвазии, если при T1 регионарная распространенность пораженных лимфоузлов N1c доходил 7,4%, то в T4 этот показатель поднимался до 57,9%.

Анализ отдаленных результатов выявил корреляцию числа пораженных лимфоузлов с выживаемостью. 3-х летняя выживаемость при N0, N1a, N1b и N1c составила 83,2%, 53,9%, 39,4% и 0 соответственно ($\chi^2 = 34.51$; $df=3$; $p=0.0000002$).

Таким образом, число пораженных лимфоузлов коррелирует со стадией болезни и глубиной инвазии опухоли.

Важной характеристикой регионарной распространенности опухолевого процесса является их локализация по анатомическим зонам.

Число зон поражения коррелирует со стадией болезни, глубиной инвазии опухоли и числом пораженных лимфоузлов. При IIIa, IIIb,c и IV стадиях поражение одной зоны составило 53,3%, 51,1% и 27,2% соответственно, поражение двух зон - 46,7%, 48,8% и 72,7% соответственно, однако анализ не выявил достоверных различий ($\chi^2=4.787$; $df=4$; $p=0.31$).

По мере нарастания инвазии опухоли удельный вес больных с поражением обеих регионарных зон увеличивается с 0 до 66,6%, но при этом разница статически недостоверна ($\chi^2=8.77$; $df=6$; $p=0.19$).

При N1a, N1b и N1c частота одновременного поражения обеих зон составила 26,6%, 61,9% и 79,3% соответственно, разница достоверна ($\chi^2=18.62$; $df=4$; $p=0.0009$).

Сравнительный анализ выживаемости больных в зависимости от зоны регионарного поражения выявил достоверно лучшие отдаленные результаты при изолированном поражении лимфоузлов верхнего этажа брюшной полости (3-х летняя выживаемость составила 64,2%) по сравнению с поражением средостения (30,8%) и обеих зон одновременно (30,2%), $\chi^2=8.746$; $df=2$; $p=0.01261$.

Таким образом, локализация метастазов коррелирует с глубиной инвазии опухоли и числом поражения лимфатических узлов. Выживаемость лучше при изолированном поражении лимфоузлов верхнего этажа брюшной полости и локализации метастазов в одной регионарной зоне.

Метастазы в лимфоузлы - достоверный прогностический признак. Нами была изучена частота выявления этого критерия в зависимости от основных характеристик опухолевого процесса и влияние на выживаемость.

Прорастание капсулы лимфоузла было выявлено у 31 (54,4%) из 57

больного с метастазами. При IIIa, IIIb,c и IV стадиях частота прорастания капсулы лимфоузла составила 41,7%, 54,8% и 64,3% соответственно, разница недостоверна ($\chi^2=1.34$;df=2; p = 0.51).

Анализ выявил достоверное различие в частоте прорастания капсулы лимфоузла в зависимости от глубины инвазии опухоли. При T1 прорастание капсулы не выявлено, тогда как при T4 оно составило 77,8% ($\chi^2= 8.37$; df=3; p = 0.039).

При возрастании числа пораженных лимфоузлов достоверно увеличивается доля больных с прорастанием капсулы с 28,6% при N1a до 82,6% при N1c($\chi^2=10.79$; df=2; p = 0.0045).

Анализ выживаемости выявил достоверные различия в группах с и без прорастания капсулы лимфоузла. 3-х летняя выживаемость составила при R(-) и R(+) 56,9% и 16,3% соответственно ($\chi^2=9.443$; p=0.0021).

Важным прогностическим критерием, характеризующим степень распространения рака грудного отдела пищевода, является обнаружение в просвете грудного протока опухолевых эмболов.

Анализ выживаемости показал благоприятный прогноз при отсутствии пораженного грудного протока. 3-х летняя выживаемость составила 54,1% против 10,0% при выявлении эмболов в просвете протока($\chi^2=17.8$; p=0.00002).

Таким образом, изученные морфологические критерии, характеризующие распространенность опухоли, являются важными факторами прогноза. Выявлена достоверная корреляция их с основными характеристиками злокачественного процесса. Оказывая влияние на выживаемость, они являются важными предикторами течения и исхода заболевания.

В седьмой главе диссертации «Индивидуальное прогнозирование при хирургическом лечении рака пищевода» С помощью регрессионного анализа оценена независимость факторов. Полученные данные позволяют решать проблему группового прогноза, то есть предположить исход заболевания у группы больных, объединенных по совокупности нескольких признаков.

Были изучены корреляции факторов прогноза с основными клинимоρφологическими параметрами рака пищевода и выживаемостью. С помощью регрессионного анализа оценена независимость факторов. Полученные данные позволяют решать проблему группового прогноза, то есть предположить исход заболевания у группы больных, объединенных по совокупности нескольких признаков.

Для количественной оценки прогностических критериев весь массив больных был разделен на две группы: благоприятного и неблагоприятного прогнозов. Для каждой степени выраженности прогностического фактора определяли вероятность его появления в группах хорошего и плохого прогноза, которую вычисляли по формуле m/N , где m - число наблюдений в группе с данным признаком, N - общее число наблюдений в группе. Вероятность появления признака в одной группе обозначим через $P_i(x)$, а в

другой группе - $P_1(x)$, где x - анализируемый признак. Удельный вес определяли по формуле: $Уд.вес.= 100 \times \ln P_1(x)/P_2(x)$, где $P_1(x)/P_2(x)$ называется отношением правдоподобия. Именно эта величина позволяет классифицировать наблюдение в ту или иную группу. Чем меньше величина удельного веса, тем неблагоприятнее прогностическое значение степени выраженности фактора. Конечный прогноз каждого наблюдения определяется вычислением итогового прогностического индекса Z , который представляет собой сумму удельных весов признаков, наблюдаемых у каждого больного. Прогноз считается благоприятным при $Z > 0$, неблагоприятным при $Z < 0$.

Общая 3-х летняя выживаемость в группе больных после расширенных операций составила 44,3% при медиане выживания 20 месяцев. Следует отметить, что основные события в жизни пациентов после перенесенной операции происходят в первые два года.

Исходя из анализа выживания, в группу неблагоприятного прогноза были отнесены больные, умершие в течение 24 месяцев после операции ($n=47$); в группу благоприятного прогноза попали больные, умершие в более поздний срок и цензурированные наблюдения, потерянные в ходе исследования, но пережившие на момент последнего контакта 2-х летний срок ($n=25$). Таким образом, приведенная модель индивидуального прогнозирования позволяет определять течение и исход болезни у конкретного больного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Независимыми прогностическими факторами, характеризующими распространенность опухолевого процесса в пищеводе, являются: поражение регионарных лимфоузлов ($p=0,0022$), количество пораженных лимфоузлов ($p=0,0015$), число пораженных зон регионарного метастазирования ($p=0,0085$), прорастание капсулы лимфоузла ($p=0,000007$), поражение грудного лимфатического протока ($p=0,0023$), инвазия в лимфатические ($p=0,0251$) и кровеносные ($p=0,000029$) сосуды, интрамуральное метастазирование ($p=0,003$).

2. Основными факторами прогноза выживаемости у пациентов местнораспространенным раком пищевода, отражающими адекватность выполненного лечения, являются индекс метастазирования ($p=0,0001$) и радикальность хирургического вмешательства ($p=0,00001$).

3. Разработка и внедрение в клиническую практику усовершенствованных методик формирования косопоперечных ПА при реконструктивно-восстановительных операциях на пищеводе позволило снизить частоту развития специфических осложнений с 39,2% до 14,8% ($\chi^2=16.74$; $p=0.000043$) и летальности с 17,5% до 6,8% ($\chi^2=6.68$; $p=0.01$).

4. Эндоскопические вмешательства (диатермотуннелизация и стентирование) являются эффективными методами в лечении

диссеминированных и нерезектабельных стадий рака пищевода, позволяющие улучшить качество жизни данной категории пациентов.

5. На основании сравнительного анализа показателей частоты послеоперационных осложнений и летальности у пациентов, перенесших расширенные (43,0% и 8,4%) и стандартные (41,6% и 11,2%) операции, определены тактико-технические аспекты, позволяющие расширить объем хирургического вмешательства с учетом вектора лимфооттока при местнораспространенном раке пищевода;

6. Сравнительный анализ медианы 3-х летней выживаемости после стандартных и расширенных операций при раке пищевода (20% против 44,3%; $p=0,01$), показывает онкологическую адекватность расширенной двухзональной (2F) абдомино-медиастинальной лимфодиссекции;

7. Критериями, определяющими паллиативный характер проведенного лечения, являются: опухолевая инвазия pT4, метастатическое поражение 8 и более лимфоузлов в двух анатомических зонах, индекс III метастазирования (удельный вес $>0,2$), прорастание капсулы лимфоузла, опухолевые эмболы в просвете грудного протока, интрамуральное метастазирование, инвазия лимфатических и кровеносных сосудов, наличие отдаленных метастазов;

8. Значительное различие показателей 3-х летней выживаемости после условно радикальных и радикальных хирургических вмешательств (50,0% и 78,6% соответственно) свидетельствуют о необходимости более грамотной трактовки характера и объема выполненной операции;

9. Разработанная модель индивидуального прогнозирования при диссеминированном и местнораспространенном раке пищевода, включающая основные факторы прогноза выживаемости, позволяет определять клиническое течение и исход болезни с уровнем надежности 88,9%.

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

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V. VAKHIDOV**

GULAMOV OLIMJON MIRZAHITOVICH

**SURGICAL TACTICS AND SURVIVABILITY PROGNOSIS FACTORS IN
PATIENTS WITH LOCAL-EXTENDED AND DISSEMINATED
ESOPHAGEAL CANCER**

14.00.27 – Surgery, 14.00.14 - Oncology

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

Subject of doctoral dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2018.1.DSc/Tib284.

The doctoral dissertation carried out at the Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V. Vakhidov.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Research consultant: **Nazirov Feruz Gafurovich**
doctor of medicine, professor, academician

Davidov Michail Ivanovich
doctor of medicine, professor, academician

Official opponents: **Bayramov Ramiz Bahtiyor ogli**
doctor of medical science, professor

Yusupbekov Abror Ahmadjanovich
doctor of medical sciences

Hakimov Murod Shavkatovich
doctor of medical science, professor

Leading organization: **Federal State Budgetary Educational Institution of «National Medical Research Centre of oncology named after N.N. Petrov" (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) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The doctoral 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 №62), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2018.

(mailing report № ____ of _____ 2018).

Kh.K. Abralov

Vice-chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine

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 doctoral dissertation)

The aim of the research work is to improve long-termed surgical treatment results of the patients with local-extended and disseminated esophageal cancer by standardization of treatment-diagnostic tactics with estimation of survivability prognosis factors and life quality.

Research objectives were 483 patients with local-extended and disseminated esophageal cancer who were performed different types of surgical treatment in the department of esophagus and stomach surgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov and 112 patients with different types of extended esophageal cancer who were performed surgical treatment in the thorathic-abdominal department of the «National Medical Research Centre of oncology named after N.N. Blokhin" Federal State Budgetary Institution of the Health Ministry of Russian Federation Federal. The main objective of the research was a multivariate analysis of surgical treatment quality of this severe type of patients.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

the type of esophagoanastomosis formation at local-extended esophageal cancer allowing to provide adequate blood supply and to reduce the risk of postoperative complications development has been worked-out;

survivability prognosis factors of the patients with local-extended and disseminated esophageal cancer were stratified;

the advisability of performing broadened surgeries with two-zone lymphodissection in the patients with local-extended esophageal cancer has been justified;

it has been proved that intrathoracic lymphodissection must include the removal of lymphatic collectors from the pleural cavity cupula to the diaphragm including paratracheal, racheobronchial, bifurcational, paraesophageal and paraaortal lymph nodes;

the peculiarities of performing intra-abdominal lymphodissection of lymphatic collectors of the upper level of abdominal cavity along splenic, general hepatic arteries and in the area of celiac trunk in patients with local-extended esophageal cancer have been refined;

the peculiarities of performing endoscopic interventions (diathermoforage and stenting) at palliative treatment of unresectable and disseminated stages of esophageal cancer have been studied;

life quality of operated patients with esophageal cancer by the combination of the use of EORTC-QLQ-30 and OES-24 have been determined.

Introduction of research results

According to the results of scientific research on improving the quality of performed high technological surgical assistance to the patients with esophageal cancer:

«The method of esophageal anastomosis formation» (patent №IAP 03944) yds been worked-out. The introduction of the new method for the surgical

treatment of local-extended esophageal cancer allowed to provide adequate blood supply of anastomosis area and to lessen the probability of specific postoperative complications development;

The methodology of surgical tactics choice in the patients with local-extended and disseminated esophageal cancer has been worked-out (certificate of the Health Ministry №8 n-d/214 from 18th of October, 2018). The introduction of treatment program allowed to reduce the frequency of specific complications in the nearest period of observation from 39,2% to 14,8% and to reduce lethality rates from 17,5% to 6,8%; obtained scientific results have been introduced into the practice of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov, Andijan and Tashkent regional branches of Specialized Scientific-practical Centre of Oncology and Radiology (certificate of the Health Ministry №8 n-d/214 from 18th of October, 2018). The use of the offered complex approach to the treatment of patients with esophageal cancer allowed to improve the nearest and long-termed results and to increase positive index of quality level of medical assistance from 50,0% to 78,6%.

Structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, seven chapters, conclusions, a list of references and applications. The volume of work is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М., Шагазатов Д.Б., Цой А.О. Способ формирования пищевода анастомоза // Патент №IAP 03944, 21.05.2009г.
2. Низамходжаев З.М., Худайбергенов А.М., Лигай Р.Е., Гулямов О.М., Бекчанов Х.Н., Цой А.О., Эшонходжаев О.Д. Сравнительный анализ частоты недостаточности пищеводных анастомозов после различных вариантов эзофагопластики//Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2006 - №1 - С. 41-45 (14.00.00, №17).
3. Хаджибаев А.М., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гулямов О.М., Шагазатов Д.Б., Бекчанов Х.Н. Сравнительная характеристика различных вариантов пищеводных анастомозов при эзофагопластике // Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2007 - №1 - С. 47-51 (14.00.00, №9).
4. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М., Хаджибаев Д.А., Выбор способа формирования пищеводных анастомозов при шунтирующей колоэзофагопластике// Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2008 - №3, С. 13-15. (14.00.00 №11)
5. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М., Омонов Р.Р., Мирзакулов А.Г. Результаты хирургического лечения рубцовых стриктур пищеводных анастомозов // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. - Томск, Россия, 2011, №1, С. 48-51. (14.00.00 №35)
6. Гуламов О.М. Современные аспекты хирургического лечения больных раком пищевода // Хирургия Узбекистана 2017. - №2. - С.52-60. (14.00.00 №9)
7. Гуламов О.М., Музаффаров Ф.У., Цой А.О. Результаты хирургического лечения больных со злокачественными опухолями грудного отдела пищевода // Медицинский Журнал Узбекистана, 2017, С. 25-28. (14.00.00 №8)
8. F.G. Nazirov, O.M. Gulamov, A.R. Akhmedov, B.Z.Muhamedov Surgical Treatment Results in Patients with Esophageal Cancer // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2018. 8(7), 123-127p.Doi:10.5923/j.ajmms.2018 08.07.01 (14.00.00 №2)
9. F.G. Nazirov, O.M. Gulamov, F.U. Muzaffarov, A.R. Akhmedov Purulent-Septic and specific complications in surgical treatment of esophagus thoracic part tumor // European Science Review, 2018.7-8 July-August, Vienna, 83-85p. (14.00.00 №19)
10. Назыров Ф.Г., Гуламов О.М., Музаффаров Ф.У., Ахмедов А.Р. Эндоскопические альтернативные методы лечения больных диссеминированным раком грудного отдела пищевода // Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана, 2018 -№3. – С.12-17. (14.00.00 №17)

11. Назыров Ф.Г., Гуламов О.М., Музаффаров Ф.У., Ахмедов А.Р. Гнойно-септические осложнения в хирургическом лечении опухоли грудного отдела пищевода // Инфекция, иммунитет и фармакология 2018. - №2. - С.36-39. (14.00.00 №15)

И бўлим (II часть; II part)

12. Назиров Ф.Г., Гуламов О.М. Программа для ЭВМ Хирургическая тактика и факторы прогноза выживаемости у больных с местнораспространенным и диссеминированным раком пищевода // Агентство по интеллектуальной собственности республики Узбекистан DGU 20180628.

13. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М., Шагазатов Д.Б. Новый способ формирования пищеводных анастомозов при эзофагопластике // Сборник научных трудов третьей межрегиональной конференции, посвященной памяти академика РАМН, профессора Л.В. Полуэктова, 2009г., С. 16-20

14. F.G. Nazirov, M.I.Davidov, Z.M.Nizamkhodjaev, O.M. Gulamov, F.U.Muzaffarov, L.P.Strusskiy Endoscopic Miniinvasive Alternative Treatment Methods for Disseminated Cancer of the Thoracic Esophagus // International Journal of Tumor Therapy, 2018, 7(1). P. 34-37. Doi: 10.5923/j.ijtt.2018080701.03.

15. O.M. Gulamov Character of specific postoperative complication of esophagus extirpation with simultaneous gastroplasty // data of report of 14th World Conference Global Perspectives in Esophageal disease. Geneve, Switzerland 2-5 September 2017.

16. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М. Оптимизация результатов лечения органических осложнений после восстановительных операции на пищеводе // Актуальные проблемы последипломной подготовки врачей и новые горизонты в медицине. 20-21 июня 2007г. С. 235-237

17. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М., Цой А.О. Непосредственные результаты формирования пищеводных анастомозов при эзофагопластике // Сборник трудов III конференции гастроэнтерологов Узбекистана: «Актуальные вопросы современной гастроэнтерологии и гепатологии», Ташкент, 2007г., С. 103-104.

18. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М. Оптимизация тактики лечения рубцовых стриктур пищеводных анастомозов. // Пластична та реконструктивна хирургия», 25-26 октября 2007г., С. 62-65.

19. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гуламов О.М., Цой А.О. Результаты формирования пищеводных анастомозов при эзофагопластике // I Международная конференция по торакоабдоминальной хирургии, посвященная 100-летию со дня рождения Б.В.Петровского 2008г., С. 249.

20. Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Гулямов О.М., Цой А.О., Ажимуратов М.Т. Результаты экстирпации пищевода с одномоментной гастроэзофагопластикой // Материалы 42 Научной сессии ЦНИИГ

«Принципы доказательной медицины в клинической практике». - Москва, 2016, С. 56-57

21. Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Гулямов О.М., Цой А.О., Ажимуратов М.Т. Непосредственные результаты экстирпации пищевода с одномоментной гастроэзофагопластикой // Материалы IX Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. – Евразийский онкологический журнал Минск, 2016, С. 395.

22. Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Гулямов О.М., Цой А.О., Ажимуратов М.Т. Характер послеоперационных осложнений после экстирпации пищевода с одномоментной гастроэзофагопластикой // Материалы IX Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. – Евразийский онкологический журнал Минск, 2016 - С. 396.

23. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гулямов О.М. К вопросу недостаточности пищеводных анастомозов при эзофагопластике // Материалы V-съезда онкологов и радиологов, 14-16 мая 2008г., С.209.

24. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гулямов О.М. К вопросу профилактики недостаточности пищеводных анастомозов при эзофагопластике // Тезис в журнале - Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2007 - №3 - С. 33.

25. Лигай Р.Е., Гулямов О.М., Шагазатов Д.Б., Бекжанов Х.Н. Способ формирования пищеводных анастомозов при шунтирующей колоэзофагопластике // Материалы научной конференции молодых ученых, посвященной 60-летию Института хирургии им. А.В.Вишневского РАМН, 13-14 октября 2005г С. 86-87.

26. Низамходжаев З.М., Худайбергенов А.М., Лигай Р.Е., Гулямов О.М., Ганиходжаев С.С. Выбор способа формирования пищеводных анастомозов при колоэзофагопластике // Материалы научно-практической конференции для гастроэнтерологов и врачей общей практики Узбекистана «Современная тактика в диагностике и лечении гастроэнтерологических больных» 14-15 марта 2005г С. 31.

27. Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Гулямов О.М. Хаджибаев Д.А., Цой А.О. Шунтловчи колоэзофагопластикада кизилунгач анастомозлари турларини танлаш усули // Материалы «конференции молодых ученых» РСЦХ им. акад. В.Вахидова 3 октября 2008г Ташкент С. 15.

28. Z.M.Nizamkhodjaev, R.E. Ligay, O.M. Gulamov, D.B. Shagzatov Choice of method of esofagoanastomosis in coloesophagoplasty // Материалы конгресса VIII International Euroasian Congress of surgeons and Gastroenterologists 2-4 June 2005, Tbilisi Georgia P.34.

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

Босишга рухсат этилди: 12.12.2018 йил
Бичими 60x45 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 5. Адади: 100. Буюртма: № _____.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди