

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

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

УСМАНОВ БЕКЗОД БАЙМАТОВИЧ

**ЎПКАЛАР МЕТАСТАТИК ЗАРАРЛАНИШИНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Усманов Бекзод Байматович

Ўпкалар метастатик зарарланишининг диагностикаси ва даволашини
такомиллаштириш..... 3

Усманов Бекзод Байматович

Совершенствование методов диагностики и лечения
метастатического поражения легких..... 21

Usmanov Bekzod Baymatovich

The improvement of methods of diagnostic and treatment of metastatic
lung lesions..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

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

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

УСМАНОВ БЕКЗОД БАЙМАТОВИЧ

**ЎПКАЛАР МЕТАСТАТИК ЗАРАРЛАНИШИНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2017.2.PhD/Tib207 рақам билан рўйхатга олинган.

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

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Хайрулдинов Рафик Вахидович тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Гафур-Ахунов Мирза Алиярович тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Полатова Джамиля Шагайратовна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Тожикистон Республикаси Соғлиқни сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш вазирлиги «Республика онкология илмий маркази» ДТ

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

Диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (51-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ кун тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

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

А.Х. Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.В. Девятов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «ҳар йили 14 миллиондан ортиқ саратоннинг янги ҳолатлари аниқланади ва ундан 8 миллиондан ортиқ киши вафот этади. Прогнозларга биноан, касаллик сони 2012 йилдаги 14 миллион даражасидан кейинги ўн йилликда 22 миллион даражасига етиб бориши кутилмоқда»¹. Ўсмаларнинг метастазланиши – замонавий онкологиянинг муҳим муаммоларидан биридир. «Ўсманинг «хавфли»лиги тушунчасининг ўзи, авваламбор, унинг инфилтратив ўсиши ва метастазланиши билан боғлиқдир. Комплекс текширилганида турли локализациядаги хавфли ўсмалар билан беморларнинг 30%ида ўпкаларда метастазлар аниқланади»². Ўпка метастазларини даволаш тарихи 130 йилдан ортиқ даврни ўз ичига олади. Алоҳида эришилган ютуқларга қарамай, кўпчилик хирурглар ўпкадаги метастазларни олиб ташлашни бажармаганлар, чунки бу асоратнинг ривожланиши жараён тарқалганлиги сифатида баҳоланиб, бу ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатишдан воз кечиш учун сабаб бўлган. Шунга қарамай, метастазлар хирургияси ривожланиб борди, ўпка метастазлари резекцияси ҳақидаги маълумотлар сони кўпайиб борди. Ўз навбатида, шу кунгача ҳам «беморларни танлаш, солитар ва кўп сонли метастазларни қайта резекция қилиш ва операциянинг оптимал ҳажми борасида якка фикрга келинмаган»³. Шу сабабли, ўпканинг метастатик зарарланишида диагностик тактикани янада такомиллаштириш устувор йўналишлардан бири бўлиб қолмоқда.

Дунё амалиётида бугунги кунда замонавий нур ташхис усулларини қўллаган ҳолда турли локализациядаги хавфли ўсмалар (ХЎ) билан ўпкаларнинг метастатик зарарланишининг клиник кўриниши ва патологик ўзгаришларнинг хусусиятларини ўрганиш замонавий онкология амалиётининг муҳим вазифаси бўлиб ҳисобланади, бу эса эрта диагностика ва консерватив ёки оператив даволашнинг турини адекват танлаш сифатини яхшилаш имконини беради. Сўнгги йилларда солитар ва якка метастазларни оператив даволашни анча кенг қўллаш тенденцияси кузатилмоқда, шунингдек кўп сонли иккиламчи ўсма ўчоқларини хирургик олиб ташлашга кўрсатмалар аниқланмоқда ва системалаштирилмоқда. Ўз навбатида, кўпчилик тадқиқотлар даволашнинг комплекс усулларини, хусусан, хирургик амалиётларнинг нур ва (ёки) химиотерапия усуллари билан комбинациясини ишлаб чиқишга қаратилган. Шунга қарамай, ўпкаларнинг метастатик зарарланишини хирургик даволашнинг каминвазив усулларини ишлаб чиқиш масалалари энг долзарб йўналишлардан бири бўлиб қолмоқда.

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

² Maru Y. The lung metastatic niche. // J Mol Med (Berl). 2015 Nov;93(11):1185-92.

³ Ахмедов Б.Б. и др. / Определения показаний и объёма хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в легкие // Онкологическая колопроктология. -2016. № 3. -С. 34-42.

Ҳозирги вақтда юртимиз соғлиғини сақлаш тизимида аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва кўламини сезиларли кенгайтириш бўйича кенг қамровли чора-тадбирлар ўтказилган. Бу йўналишда, хусусан, ўпкаларнинг метастатик зарарланиши билан беморлар диагностикаси сифатини ва даволаш натижаларини яхшилашда ижобий натижаларга эришилган. Шу билан бирга, тиббий хизмат кўрсатиш тизимини такомиллаштириш учун ўпкаларнинг метастатик зарарланиши диагностикаси ва хирургик даволашнинг янги усуллари самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий-асосланган натижалар зарур. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақон ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган¹. Шунга мувофиқ равишда, турли локализациядаги хавфли ўсмаларда ўпкаларнинг метастатик зарарланишининг кечиши прогнозига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш, ўпкаларнинг метастатик зарарланиши тўлиқ ва ўз вақтида диагностикаси, шунингдек беморларнинг бу тоифасини радикал даволашга ёндашувларни такомиллаштириш тадқиқотлар олиб бориш учун долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ–2866-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари, Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йил 10 майдаги 266-сонли «Жамоат соғлиғи ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий-тадқиқот институти фаолиятини ташкил этиш тўғрисида»ги қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги вақтларда ўпка метастазлари хирургиясида эмпирик ёндашув патогенетик билан алмашди. Метастазланишнинг «шаршара» назарияси метастазларни олиб ташлашнинг назарий асоси бўлиб ҳисобланади. Вена қони бевосита юқори кавак вена системасига тушувчи аъзо ва тўқималар учун ўпкалар бирламчи филтёр

¹2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

ролини бажаради. Nishio M¹ фикрига кўра, «яқин вақтларгача ўпкалардан метастазларни олиб ташлашга кўрсатмалар кескин чекланган эди. Асосий талаблардан: солитар метастаз борлиги, бирламчи ўсма ва маҳаллий рецидивларнинг йўқлиги, рецидивсиз узок давр (1 йилдан кам эмас), метастазни 3 йилдан ортиқ динамик кузатиш». Бугунги кунда ўпка метастазларини фаол хирургик даволашга кўрсатмалар кенгайган. Бироқ, ўпка метастазларини хирургик олиб ташлаш 40 йилдан ортиқ даврдан буён бажарилиб келаётганлигига қарамай, беморларни танлаш мезонлари деярли ўзгармай қолган. Метастазларни ўз вақтида хирургик даволашда эрта ва адекват диагностика муҳим звено бўлиб ҳисобланади. Сушко А.А.² фикрига кўра, «ўпкалар тарқоқ зарарланишининг замонавий дагностикаси юқори аниқликдаги компьютер томография (КТ) маълумотларига асосланган. Агар, КТ маълумотларига кўра ташхис қўйиш имкони бўлмаса, эндоскопик трансбронхиал биопсия ва трансторакал ўпка биопсияси қўлланади, самара бермаганида эса – видеоторакоскопик ўпка резекцияси бажарилади». Бироқ, ўпка метастазлари адекват эрта диагностикаси учун юқори технологик асбоб-ускуналарнинг барчасига эга бўлиш лозим, бу эса, фақатгина ихтисослаштирилган марказларда мавжуддир.

Ўпкаларнинг метастатик зарарланишини хирургик даволашга бағишланган дунё адабиётлари маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, метастазлар ривожланиши механизмларини тушунишдаги ютуқларга қарамай, ўпкаларнинг метастатик зарарланиши диагностикаси ва даволаш усулларини такомиллаштириш замонавий онкологиянинг мураккаб муаммоларидан бўлиб ҳисобланади (Yoshida GJ³). Han Qi⁴ фикрига кўра, «хирургик резекция ўпка метастазларини локал даволашнинг мақбул усули бўлиб ҳисобланади. Ўпкадаги метастазнинг тўлиқ резекцияси беморларнинг яшаб қолишини узайтириш имконини беради. Бироқ, оғир шикаст етиши туфайли, ўпкаларнинг юқори функционал имкониятларига бўлган талаб, бошқа физик шароитлар ва ўпкалардаги метастазлар даражаси туфайли кўпчилик беморлар хирургик даволашга ҳақли эмас». Бундан ташқари, ўпкалардаги метастазларни хирургик резекциясидан кейин қайталанишлар частотаси юқориликча қолмоқда, шу сабабли, кўпинча, беморлар қайта хирургик давога мухтож бўладилар. Nikolaos P⁵ маълумотларига кўра, «кундалик амалиётда ўпка метастазлари резекциясига турлича ёндашувларни қўллаш, шу жумладан, видеоторакоскопия (ВТС) ва торакотомиянинг минимал инвазив усуллари ҳам, абсолют асослангандир». Бугунги кунда

¹Nishio M, Sugiyama O, Yakami M, Ueno S, Kubo T, Kuroda T, Togashi K. Computer-aided diagnosis of lung nodule classification between benign nodule, primary lung cancer, and metastatic lung cancer at different image size using deep convolutional neural network with transfer learning. // PLoS One. 2018 Jul 27;13(7):e0200721.

²Сушко А.А. и др. Малоинвазивная диагностика диссеминированного поражения легких // Журнал Гродненского государственного медицинского университета, Том 15(3), 2017. –С. 352-355.

³Yoshida G. Emerging roles of Muc in stem cell biology and novel tumor therapies. // J Exp Clin Cancer Res. 2018 Jul 27;37(1):173.

⁴Han Qi and Weijun Fan. Value of ablation therapy in the treatment of lung metastases // Thoracic Cancer. 2018 Feb; 9(2): 199–207.

⁵Nikolaos Panagiotopoulos et all. Pulmonary metastasectomy and laser-assisted resection // Journal of Thoracic Disease, Vol 10, Suppl 17 June 2018: S1930-S1933.

метастазлар резекциясига нисбатан онкологларнинг фикрлари фарқланади, бирлари жароҳат ва оғриқларни минималлаштирувчи миниинвазив усулларни маъқул кўрсалар, бошқалари барча аниқланган метастаз тугунларини максимал даражада олиб ташлаш мақсадида очик усулларни тавсия этадилар. Бирок, ўтказилган ретроспектив тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўпканинг очик резекциялари ВТС амалиётларига нисбатан операциядан кейин беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичларини яхшиланишига олиб келмайди (Galluzzo A¹).

Адабиётлардаги маълумотларни ўтказилган таҳлили шуни кўрсатдики, ҳозирги вақтда ўпкалар метастатик зарарланишида даволаш-диагностика тактикаси замонавий онкологиянинг долзарб ва охиригача ечилмаган муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Қоникарсиз натижаларнинг катта фоизи, беморнинг ёши, зарарланиш тури ва касаллик босқичини эътиборга олган ҳолда даволашнинг оптимал усулини танлашнинг мавжуд эмаслиги ушбу соҳада изланишларни давом эттиришга ундайди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг «Кўкс оралиғи, қорин парда орти бўшлиғи ва кичик чанок ўсмалари диагностикаси ва даволашни ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш» мавзусидаги АДСС-9.2 (2012-2014йй.) илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади видеоторакоскопик технологиялар киритилган тактик алгоритмни ишлаб чиқиш йўли билан турли локализациядаги хавфли ўсмаларда ўпкалар метастатик зарарланиши диагностикаси ва даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

турли локализациядаги хавфли ўсмаларда ўпкаларнинг метастатик зарарланишлар частотасини ўрганиш;

турли локализациядаги хавфли ўсмаларда ўпкаларнинг метастатик зарарланиши морфологик верификациясида диагностиканинг замонавий усуллари самарадорлигини таҳлил қилиш;

бирламчи ўсма локализациясини ҳисобга олган ҳолда ўпкаларнинг метастатик зарарланишини даволашнинг тактик жиҳатларини ишлаб чиқиш;

ўпкалар метастазларини даволашнинг турли усулларининг қиёсий таҳлилинини ўтказиш ва видеоторакоскопияни қўллаган ҳолда хирургик тактикани аниқлаш;

турли локализациядаги хавфли ўсмаларда ўпкалардаги метастазлар диагностикаси ва даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2000 йилдан 2016 гача бўлган даврда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-

¹Galluzzo A, Genova C, Dioguardi S, Midiri M, Cajozzo M. Current role of computed tomography-guided transthoracic needle biopsy of metastatic lung lesions. // Future Oncol. 2015;11(2 Suppl): 43-6. doi: 10.2217/fo.14.258.

амалий тиббиёт марказида хавфли ўсмаларда (буйрак саратони (БС), сут беши саратони (СБС), юмшоқ тўқима саркомалари (ЮТС)) ўпкаларнинг метастатик зарарланиши билан даволанган 135 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб ўпкалар метастатик зарарланишини клиник, лаборатор, морфологик ва нур ташхис текширув усуллариининг натижалари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ечиш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилди: рентгенлогик, ультратовуш, морфологик, нур ташхис, видеоторакоскопик ва статистик текширув усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

хавфли ўсмаларнинг ўпкаларга метастазларини бошқа сояли ҳосилалардан дифференциал диагностикасида видеоторакоскопиянинг нур ташхис ва пункцион усуллардан устунлиги исботланган;

оператив амалиёт ҳажмини аниқлаш учун ўпкалардаги метастазларнинг тарқалиш даражасини видеоторакоскопик технологияларни қўллаган ҳолда верификация қилиш хусусиятлари аниқланган;

бирламчи ўсманинг локализацияси ва неoadъювант ва адъювант полихимиотерапия самарадорлигига боғлиқ ҳолда ўпкаларнинг метастатик зарарланишини даволаш усули такомиллаштирилган;

ўпкаларнинг метастатик зарарланишини даволашнинг узок муддатдаги натижаларига асосан рецидив ривожланишининг хусусиятлари аниқланган ва солитар ҳамда кўп сонли метастазларида хирургик ва химиотерапевтик усулларни танлашга дифференциал ёндашув ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўпкалар метастатик зарарланиши диагностикаси ва даволаш учун тактик-техник алгоритм ва тавсиялар ишлаб чиқилган;

хавфли ўсмалар бор беморларни динамикада ўпкалардаги ўзгаришларни дифференциал диагностикасида видеоторакоскопиянинг қўлланиши асослаб берилган;

турли хавфли ўсмаларнинг ўпкаларга метастазлар билан беморларни комплекс даволашга видеоторакоскопия усулини киритган ҳолда даволаш усуллариини танлаш тактик дастури ишлаб чиқилган;

ўпкалар метастатик зарарланишларида комплекс хирургик даволаш тактикаси ишлаб чиқилган бўлиб, у консерватив усулларга нисбатан яшаб қолиш ва ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланган замонавий, амалиётда кенг қўлланувчи клиник, морфологик ва статистик усулларни қўллаш билан тасдиқланган. Олинган барча натижа ва хулосалар далилий тиббиёт принципларига асосланган. Статистик ишлов бериш олинган натижаларнинг ишончлилигини тасдиқлаган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти олинган хулосалар ва таклифлар назарий аҳамиятга эга бўлиб, турли локализациядаги хавфли ўсмаларда ўпкаларнинг

метастатик зарарланиши диагностикаси ва хирургик даволаш хусусиятларини ўрганишга сезиларли ҳисса қўшади. Бирламчи ўсманинг локализацияси ва неоадъювант ва адъювант полихимиотерапия самарадорлигига боғлиқ ҳолда ўпкаларнинг метастатик зарарланишини даволашга комплекс ёндашув ишлаб чиқилган. Ўпкаларнинг метастатик зарарланишида видеоторакоскопия маълумотларини ҳисобга олган ҳолда оператив амалиёт ўтказишнинг мақсадга мувофиқлиги исботланган. Ишнинг айрим натижалари ўпкаларнинг метастатик зарарланишига бағишланган мавзулар бўйича курсантларини ўқитиш дастурининг таркиби ва структурасини такомиллаштириш мақсадида қўлланиши мумкин.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ўпкалар метастатик зарарланишини оператив даволашнинг ишлаб чиқилган ва клиник амалиётга татбиқ этилган камшикаст усули ҳамда амалиётнинг модернизациялаштирилган тактик-техник жиҳатлари даволаш самарадорлигини ошириш, асоратлар ҳамда меҳнат ва ижтимоий чекланишлар частотасини камайтириш имконини берганлигидан иборат. Видеоторакоскопия катта эҳтимоллик билан ўпканинг метастатик зарарланишини бошқа турли ўсмасиз касалликлардан фарқлаш, натижада эса оптимал даволаш тактикасини танлаш ва ўтказилаётган даво самарадорлигини ошириш имконини бериши исботланган. Ишлаб чиқилган алгоритм диагностика ва консерватив ёки оператив даво турини танлашни оптималлаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўпкаларнинг метастатик зарарланишини даволаш натижаларини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ўпкаларнинг метастатик зарарланишининг диагностикаси ва хирургик даволашини модификацияланган усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16 майдаги 8н-д/104-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар ўпкаларнинг метастатик зарарланиши билан хавфли ўсмалар диагностикаси ва даволаш сифатини яхшилаш, операциядан кейинги асоратлар частотасини камайтириш ва беморларнинг касалхонадаги ётиш давомийлигини қисқартириш имконини берган;

«Ўпкаларнинг метастатик зарарланиши диагностикаси ва даволаш тактикасини танлаш дастури» тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16 майдаги 8н-д/104-сон маълумотномаси). Таклиф этилган усул ўпкаларнинг метастатик зарарланиши билан хавфли ўсмалар билан беморларни даволашнинг бевосита ва узоқ муддатдаги натижаларини яхшилаш, ўлим кўрсаткичларини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

ўпкаларнинг метастатик зарарланиши диагностикаси ва даволаш сифатини яхшилашга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг торакал онкохирургия бўлими, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент

шаҳар, Самарқанд ва Фарғона вилоятлар филиаллари торакоабдоминал хирургия бўлими амалий фаолиятига (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 16 майдаги 8н-д/104-сон маълумотномаси) татбиқ этилган. Тадқиқотнинг тақлиф этилган натижалари асосида ўпкаларнинг метастатик зарарланиши билан беморларга ихтисослаштирилган юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш кўлами кенгайтирилган ҳамда даволаш сифатини яхшилашга ва кониқарли натижалар частотасини 87,2%дан 95,7%гача оширишга, касалхонада ётиш муддатини $21,1 \pm 0,32$ дан $10,3 \pm 0,21$ гача камайтиришга эришилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация мавзуси бўйича 7 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 9 та мақола, улардан 5 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги ва унга бўлган талаб асосланган, изланишнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, илмий янгиликлар ва олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти келтирилган, муҳокамадан ўтказиш ва илмий иш натижаларининг нашр қилинганлиги, ҳажми ҳамда диссертациянинг қисқа тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Ўпканинг метастатик зарарланишининг ташхислаш ва даволашда замонавий ёндошувлар”**, деб номланган биринчи бобида ўпканинг метастатик зарарланишига бағишланган адабиёт манбалари таҳлил қилинган. Хавфли ўсмаларда ўпка метастатик зарарланишлари патогенези, метастазланишнинг ўзига хослиги келтирилган, ташхислаш, консерватив ва хирургик даволаш усуллари таҳлил қилинган, этиологик келиб чиқишига кўра ўпканинг метастатик зарарланиши тавсифи келтирилган, қиёсий ташхислаш ва даволашнинг узоқ натижалари тавсифланган.

Диссертациянинг **“Илмий изланишнинг материали ва қўлланилган услублар клиник тавсифи”**, деб номланган иккинчи бобида текширувдан ўтказилган беморларнинг умумий тавсифи ва шунингдек қўлланилган текширувлар ҳақида маълумот келтирилган. Хавфли ўсмаларни ўпкага метастазланиш частотаси ўрганилган.

Ушбу изланишда 2000–2016 й. ЎЗР ССВ “РИОваРИАТМ”да текширув ва даволанишдан ўтган ўпкага метастаз берган БС, СБСва ЮТС хавфли

ўсмали 135 беморнинг клиник маълумотлари таҳлил қилинган. Текширилган 135 бемордан 70 (51,9%) нафари эркак, 65 (48,1%) таси аёл жинсида бўлган. Ёшга кўра беморлар қуйидаги тарзда тақсимланган: 20-29 ёш (n=13), 30-39 ёш (n=22), 40-49 ёш (n=27), 50-59 ёш (n=33), 60-69 ёш (n=40). Бирламчи ўсмани даволаш якунидан метастазланиш аниқлангунча ўтган муддат 0 дан 60 ойни ташкил этган.

Ўпкадаги метастазнинг даволанишига кўра беморлар икки гуруҳга бўлинган: I – асосий гуруҳ, хирургик компонентли комплекс даволаш - 63 (46,7%), II – солиштирма гуруҳ, консерватив ўсмага қарши муолажалар – 72 (53,3%) бемор. I – гуруҳ торакал онкохирургии бўлимида ўпканинг метастатик зарарланиши билан операция қилинган 63 (46,7%) беморни ўз ичига олади. Улардан 21 (33,3%) нафарига буйрак саратони (БС), 18 (28,6%) – сут беши саратони (СБС) ва 24 (38,1%) – юмшоқ тўқима саркомаси (ЮТС) ташхиси қўйилган. II–гуруҳга– 72 (53,3%) нафар ўпкасида метастаз бўлган беморга факат ўсмага қарши консерватив муолажалар ўтказилган. Улар орасидан 28 (38,9%) беморда БС, 22 (30,5%) тасида СБС, 22 (30,5%) тасида ЮТС аниқланган.

Диссертациянинг **“Ўпка метастатик зарарланишининг клиник инструментал текширув усуллари натижасининг таҳлили”**, деб номланган учинчи бобида ўпка метастатик зарарланишлари диагностикасида нур усуллари ва ВТС технологиялари натижаларининг қиёсий баҳоси келтирилган. 63 (46,7%) беморда ўтказилган қўшма ва комплекс даволашдан кейинги турли муддатларда ўпка метастазлари ташхисланган, улардан 18 (28,6%) ҳолатда клиник белгиларсиз солитар ва якка метастазлар аниқланган. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, комплекс ташхислаш усуллари ўпка, плевра ва атроф аъзолари ва тўқималаридаги ўзгаришларини етарли аниқликда аниқлаш имконини беради. Ўпкада иккиламчи ўзгаришларни ташхислашда рентгенологик текширув усуллариининг сезгирлиги – 57,2%, спецификлиги – 58,5%, аниқлиги – 53,3% ни ташкил этади.

Стандарт рентгенологик текширувларда 91 ҳолатда, КТ да– 114, амалиёт вақтида 129 ҳолатда ўпкада ўчоқ аниқланган. Шундай қилиб, КТ рентгенологик текширувга қараганда 25,3% га кўпроқ ҳолатда ўчоқларни ташхислашга имкон берди. Ўпка паренхимаси мукамал тафтишида ўчоқлар рентгенологик текширувга нисбатан 41,8% га ва КТга нисбатан 13,2% га кўп ҳолатда аниқланган.

РИО ва РИАТМ да 32 беморда турли ўриндаги хафвли ўсмаларда диагностик ВТС бажарилган ва специфик даво (БС – 13 (40,6%); СБС – 10 (31,3%) ва ЮТС – 9 (28,1%)) қўлланилган.

Барча беморларда рентгенологик текширувларда, кўкрак қафаси КТ сини ҳам ҳисобга олганда, ўпка тўқимасида, плевра ва (ёки) кўкрак қафаси ичи лимфа безларида ўзгариш аниқланган ва улар метастатик зарарланиш сифатида қаралган. Шулардан 23 (71,9%) та ўпка изоляцияланган, 4 (12,5%) та плевра, 2 (6,25%) та кўкрак қафаси ичи лимфа безлари зарарланиши. Ўпка ва лимфа безлари қўшма зарарланишлари 2 (6,25%) та, ўпка ва плевра 1 (3,1%) та беморда аниқланган. 10 (31,2%) та беморда эҳтимолий

метастаз(лар) сабабли ўсмага қарши дорили даволаш қўлланилган, шундан 1 тасида 6-12 курс ПХТ ўтказилган. Ўтказилаётган даволаш даврида рентгенологик кўринишнинг ўзгаришларсиз қолиши эҳтимолий ташхисга шубҳа уйғонишига сабаб бўлди.

Диагностик ВТС дан кейин ўпка метастатик зарарланишига шубҳа бўлганда 18 (56,2%) та беморда ўпка атипик резекцияси, 5 (15,6%) та ўпка, 3 (9,3%) та плевра, 3 (9,3%) та ўпка ва плевра, 2 (6,2%) та ўпка ва кўкрак қафаси ичи лимфа безлари, 1 (3,1%) та ҳолатда кўкрак қафаси ичи лимфа безлари биопсияси бажарилган. Кейинчалик ўзгаришлар характери 25 (78,1%) ҳолатда метастатик, 7 (21,9%) та беморда ўсмасиз патология тасдиқланган.

Тегишли равишда ВТС, турли соҳа онкологик касалларини динамик назоратида аниқланган, ўпка, плевра ва кўкс оралиғидаги патологик ўчоқлар дифференциал-диагностика босқичини яқунлашга имкон берувчи информатив усул ҳисобланади, бу эса оптимал даво тактикасини аниқлаш ва ўтказиладиган даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради.

Шундай қилиб, эҳтимолий ўпка метастаз(лар) юзасидан хирургик компонент режалаштирилган беморларда, диагностик алгоритм бирламчи ўсма ва узоқ метастазларни топишга қаратилган текширувлардан ташқари, кўкрак қафаси аъзолари КТси, зарурат бўлганда комплекс усулларни қўллаш, бронхологик текширув, морфологик верификация мақсадида трансторакал пункция, улар самарасизлигида ВТС ни ўз ичига олиши керак.

Диссертациянинг **“Ўпка метастатик зарарланишини хирургик амалиётни қўллаб комплекс даволаш”**, деб номланган тўртинчи бобида 63 та ўпка метастатик зарарланиши бор беморларни хирургик даволаш усуллари ифодаланган. Ўпка метастази бўлган беморларни хирургик даволаш учун танлаб олиш қуйидаги мезонлар асосида аниқланган:

- бирламчи ўсма рецидивининг йўқлиги;
- фақат ўпканинг метастатик зарарланиши;
- барча аниқланган метастазларни олиб ташлаш имкони борлиги;
- юрак қон томир ва нафас тизими қониқарли функционал резерви;
- ўсмага қарши дори воситалари самарасизлиги.

Бирламчи ўсманинг жойлашиши ва гистогенезига кўра аксарият беморларда олдин специфик комбинирланган ва комплекс даво ўтказилган.

1-жадвалда ўпка метастазларибор беморларни хирургик даволаш усули турига кўра тақсимланиши келтирилган.

1-жадвал

Беморларни амалиёт турига кўра тақсимлаш, (n=63)

Бирламчи ўсма локализацияси	Очик амалиётлар		ВТС		Амалиёт сони:	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
БР	10	15,9	11	17,4	21	33,3
СБР	9	14,3	9	14,3	18	28,6
ЮТС	13	20,6	11	17,5	24	38,1
Жами :	32	50,8	31	49,2	63	100

Ўпка метастазлари бор беморларни хирургик даволашда устунлик енгил амалиётларга берилган: 53 (84,1%) ҳолатда ўпка атипик резекцияси, классик сегментэктомия ва метастазни прецизион олиб ташлаш, 7 (11,1%) та лобэктомия, ва фақат 3 (4,8%) та беморда пневмонэктомия бажарилган. Шундай қилиб, аксарият беморларда сублобар резекция бажарилган (2-жадвал).

2-жадвал

Беморларни бажарилган амалиёт ҳажмига кўра тақсимлаш (қайталанган амалиётларсиз), (n=63)

Бирламчи ўсма локализацияси	Сублобар резекция						Лобэкто- мия		Пневмон- эктомия		Жами:	
	атипик		преци- зион		сегмент- эктомия		Абс	%	Абс	%	Абс	%
	Абс	%	Абс	%	Абс	%						
БР	6	9,5	8	12,6	4	6,3	2	3,1	1	1,6	21	33,3
СБР	5	7,9	7	9,5	4	6,3	1	1,6	1	1,6	18	28,6
ЮТС	7	9,5	8	12,7	4	6,3	4	6,3	1	1,6	24	38,1
Жами :	18	28,6	23	36,5	12	19,0	7	11,1	3	4,8	63	100

Асосий амалиётларнинг хусусиятлари. Ўпка метастазларида амалиёт олд-ёнбош, ёнбош кесмалар ёки ВТС усулида бажарилган. Икки томонлама метастазларни олиб ташлашда билатерал торакотомия ёки видеоассистирланган усул қўлланилди.

Диссертациянинг “**Турли соҳа хафвли ўсмалари бор беморларда ўпкалар метастаз билан зарарланишларида комплекс ва консерватив даволаш усуллари қийсий баҳолаш**”, деб номланган бешинчи бобида беморларни даволашнинг бевосита ва узоқ натижалари келтирилган. Амалиёт давомийлиги 13 (20,6%) ҳолатда 60 минутгача, 22 (34,9%) - 60-90 минут, 18 (28,6%)–90–120 минут ва 10 (15,9%) та беморда –120 минут бўлган. Амалиёт давомидаги қон кетиш ҳажми 51 (81,0%) ҳолатда 100 мл.гача, 12 (19,0%) та 100 мл.дан кўп кузатилган. ВТС дан кейин дренаждан кунига ўртача 133,0±9,7 мл., очик амалиётлардан кейин – 296,2±13,6 мл (p=0,002) ажралма кузатилган. ВТС амалиётидан кейин плевра бўшлиғини дренажлаш давомийлиги ўртача 1,5±0,3 кун, очик амалиётлардан кейин – 2,4±0,3 кунни (p=0,001) ташкил этди. Беморларда ВТС амалиётидан кейин 7 (11,1%), очик амалиётлардан кейин 26 (41,3%) та ҳолатда наркотик оғриқсизлантирувчи воситалар қўлланилган. Беморларнинг стационарда бўлиш давомийлиги ВТС резекциядан кейин –6,3±1,6 кун, очик амалиётлардан кейин – 12,4±1,9 кунни (p=0,001) ташкил этди.

Текширув натижаларига кўра 7 (11,1%) та беморда асоратлар аниқланган. Кузатув гуруҳида ўпканинг ВТС резекциясидан сўнг асоратлар кузатилмаган (p>0,05).

Амалиётдан кейинги асоратлар таркиби таҳлил қилинганда, аксарият беморларда «хирургик» асоратлар устунлик қилган (табл. 3).

**Ўпка метастатик зарарланишларида хирургик даволашнинг
бевосита натижалари ва асоратлари, n=63**

Кўрсаткичлар		Очиқ усул, n=32	ВТС, n=31	p
100млдан кам қон кетиш		22 (68,75%)	29 (93,5%)	p=0,001
Дренаждан чиққан кунликажралма миқдори (мл)		296,2±13,6	133±9,7	p=0,002
Плевра бўшлиғини дренажлаш давомийлиги		3,5±0,4	1,7±0,3	p=0,001
Наркотик оғриқсизлантирувчиларга эҳтиёж		26	7	p=0,001
Амалиётдан кейин стационарда бўлиш давомийлиги (к/к)		12,4±1,9	6,3±1,6	p=0,001
Асоратлар частотаси 7 (11,1%) p>0,05	Хирургик	жароҳат йиринглаши	2	-
		ўпка тўқимаси ногерметиклиги	1	-
		ўпка бўлаги гиповентиляцияси	-	1
	Терапевтик	пневмония	2	-
		юрак ритми бузилиши (экстрасистолия)	1	-

Барча асоратлар консерватив усулда бартараф этилган ва қайта амалиётларга эҳтиёж бўлмаган. Летал ҳолатлар кузатилмаган.

БС метастазлари бор беморларни хирургик ва консерватив усуллари қўллаб даволашнинг узок натижаларини солиштирма тахлили. Хирургик ва консерватив даволанган таққосланган гуруҳлар жинс, ёш ва метастаз характерига кўра мутаносиб бўлган. Текширувлар кўрсатдики, солитар метастазни олиб ташлашдан кейинги 5 йиллик хаёт давомийлик кўрсаткичи 31,2%±1,2, ва ундан 21,6%±3,2 прогрессияланишсиз бўлган. Якка метастазларни хирургик даволаш қониқарли натижалари: 27,2%±2,5 бемор 5 йил хаёт кечирган (18,6%±1,2 касаллик рецидив кузатилмаган), ва бу кўрсаткич солитар метастазлардан сезиларли фарқ қилмаган; кўп сонли метастазларда 5 йиллик хаёт давомийлик кўрсаткичи 10,6%±7,1, шулардан 8,0%±3,4 беморларда прогрессия кузатилмаган (p<0,05). Солитар ва кўп сонли метастазлар бор беморларнинг хаёт давомийлик кўрсаткичи статистик аҳамиятли фарқга эга бўлган. Операция қилинган беморларда якка метастазларни олиб ташлаш узок натижалари кўп сонли метастазлар бор гуруҳ беморларига нисбатан устунликка эга.

Иммунотерапия. 28 (100%) беморга ўпка метастазларига кўра ИФНа иммунотерапия ўтказилган. ИФНа қўлланилганда биринчи қатор воситаси сифатида препарат 3 – 6 млн. МЕ/м² дан ҳафтасига 3 маҳал тери остига ёки мушак ичига қилинган. Ўтказилган ИФНа барча беморларда биринчи қатор давоси ҳисобланган ва асосий касалликнинг прогрессияланиш ҳолати аниқлангунча давом эттирилган. Юқоридаги даволаш усулининг қўлланилиши 2 (5,6±1,2%) беморларда тўлиқ регрессияга, 4 (14,3±5,2%) қисман регрессияга, 10 (35,7±6,3%) беморларда ўсма жараёнини 3 ёки кўпроқ ойлар стабиллаштириш имконини берди.

Хирургик ва дори воситасидаги даволаш усуллари самарадорлигини солиштиришганда, фақат иммунотерапия ўтказилган БСнинг ўпкага метастази бор беморлар гуруҳида (n=28) узоқ натижалар таҳлил қилинди. 1, 3 йиллик ҳаёт давомийлик кўрсаткичи $56,0\% \pm 8,3$, $22,0\% \pm 6,3$ бўлган, бу эса хирургик даволаш натижаларидан ишончли даражада паст бўлган ($p < 0,05$). Уч йиллик ҳаёт давомийлик кўрсаткичи солитар метастазда (n=7) ва якка метастазларда (n=7) $10,2\% \pm 3,4$ тенг бўлган, кўп сонли метастазларда (n=4) бирорта ҳам бемор бу муддатгача яшамаган.

СБС метастазлари бор беморларни хирургик ва консерватив усулларни қўллаб даволашнинг узоқ муддатли натижаларини солиштирма таҳлили. Хирургик (n=18) ва дори воситалар ёрдамидаги даволаш (n=22) натижаларини таққослашда СБС нинг ўпкага метастазлари бор беморларнинг даволаш натижалари ўрганилган, гуруҳлар ўзаро асосий кўрсаткичлар бўйича мутаносиб бўлган (жинс, ёш, метастазлар сони, бирламчи ўсмани даволаш характери). Консерватив даво қўлланилган гуруҳ беморларида химиогормонотерапиянинг стандарт чизмалари қўлланилган: ТР (Паклитаксел, цисплатин) ва тамоксифен стандарт дозаларда.

Хирургик усулларнинг метастатик ўчоқ(лар)ни олиб ташлашнинг юқорида келтирилган усуллари қўлланилган беморлар гуруҳида 1, 3 ва 5 йиллик ҳаёт давомийлик кўрсаткичи ўрганилган, бу эса тегишли равишда $88,9\% \pm 2,2$, $44,4\% \pm 4,6$ ва $22,2\% \pm 4,2$, химиогормонотерапия сўнг – $68,2\% \pm 4,2$, $18,2\% \pm 4,9$ ва $9,1\% \pm 3,6$ ни ташкил этди ($p < 0,05$). Шунингдек узоқ натижалар метастаз сонига кўра ҳам ўрганилган. Бунда солитар метастазларда хирургик даводан сўнгги 5 йиллик ҳаёт давомийлик кўрсаткичи $30,0\% \pm 2,4$ (рецидивсиз – $20,0\% \pm 2,7$) ни ташкил этди, консерватив (n=7) ўсмага қарши даволаш натижалари энг паст эканлиги маълум бўлди, $14,3\% \pm 3,5$ беморлар 5 йил ҳаёт кечиришган. Якка ва кўп сонли метастазларда хирургик давога қадар 4-6 курс химиогормонотерапия ўтказилган. Якка метастазларда хирургик даволаш тактикаси етарли даражада самарали эканлиги аниқланди, бунда: 5 – йиллик ҳаёт давомийлиги $16,6\% \pm 3,7$ ($8,3\% \pm 3,9$ – касаллик прогрессияланмаган). Операция қилинмаган беморлар гуруҳида (n=9) бирорта ҳам беморларда беш йиллик яшовчанлик кузатилмаган. СБСнинг ўпкага кўп сонли метастазини даволаш прогнози ёмон. Амалиётдан кейин $12,5\%$ беморгина уч йил яшаган. Адьювант тарзда химиогормонотерапия ўтказиш солитар метастазни олиб ташлаш натижаларини аҳамиятли даражада яхшилади. Бу қонунийлик беш йиллик ҳаёт давомийлиги солиштирилганда яққол намоён бўлади. Фақат хирургик даволашдан кейинги уч йиллик ҳаёт давомийлиги консерватив даволаш гуруҳига қаранганда яхшироқ, лекин бешинчи йилда сезиларли фарқ йўқолади.

Шудай қилиб, СБСнинг ўпкага метастазида адекват даволаш тактикасини танлаш комплекс ёндошувга асосланиши керак. Якка ва кўп сонли метастазларда даволашни химиогормонотерапиядан бошлаш керак ва фақатгина унинг самарасизлигидагина метастазни олиб ташлаш ҳақида фикр юритиш керак. СБС билан муқаддам даволанган беморларда ўпкада солитар соянинг аниқланиши, ҳосилани морфологик верификация қилиш

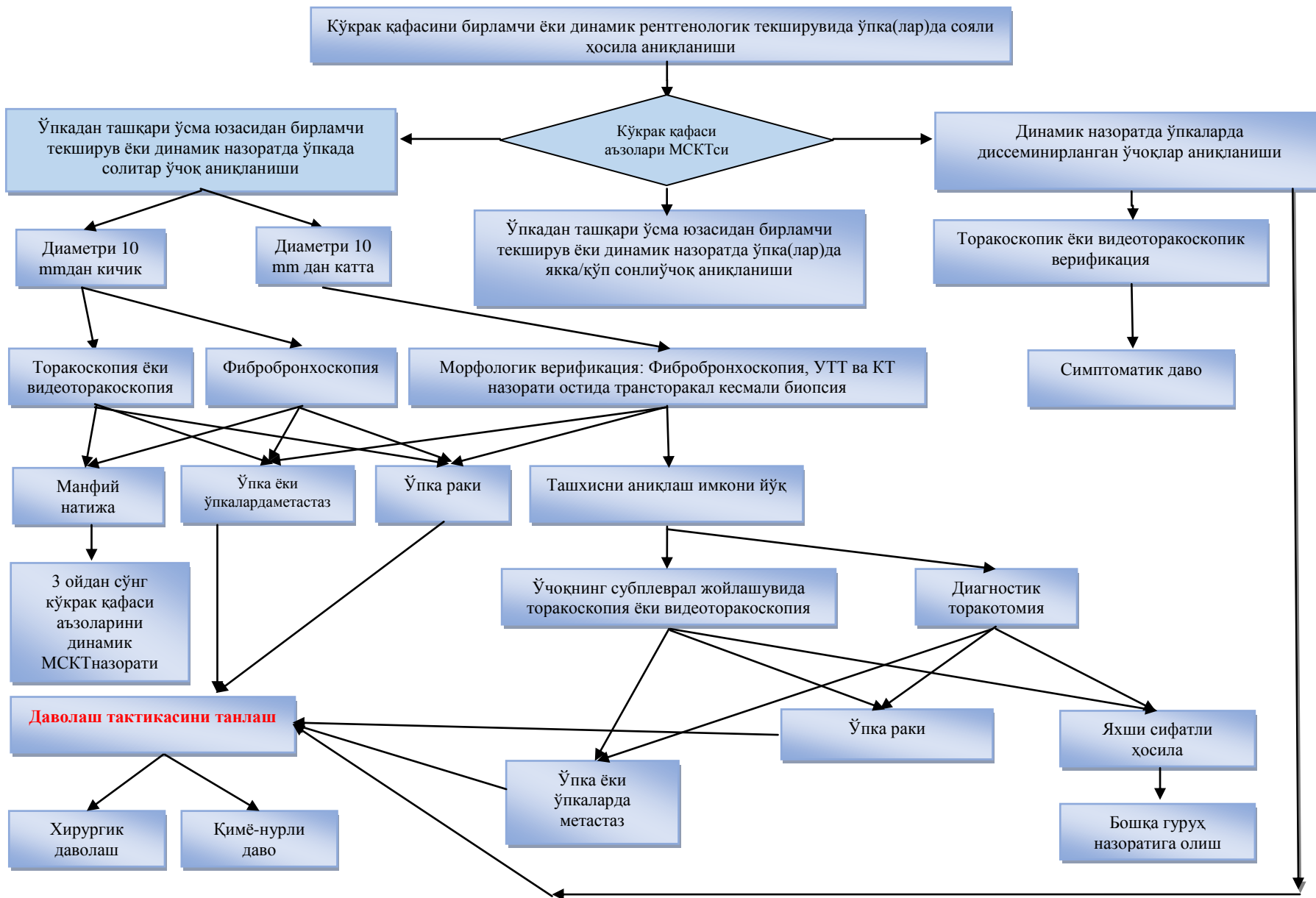
зарурлигини ифодалайди, чунки ҳар бешинчи беморда ўпканинг метакрон периферик саратони ёки яхши сифатли патология ташхиси аниқланилади. Хирургик усулни қўллаш, ушбу ҳолатда ВТС - СБСнинг ўпка метастазларида комплекс даволаш усулининг компоненти, тасдиқланган ва бу ҳар тўртинчи беморда 5 –йиллик ҳаёт давомийлигига етиш имконини беради.

ЮТСси ўпкага метастазлари бор беморларни хирургик ва консерватив усулларни қўллаб даволашнинг узок муддатли натижаларини солиштирма тахлили. ЮТС (n=10) солитар метастазини хирургик даволаш натижасини ўрганиш, кўрсатадики 1, 3 ва 5 – йиллик ҳаёт давомийлигига бу гуруҳда 90,0%±4,7, 50,0%±5,2, 30,0%±3,1 (10дан 3та), шулардан касаллик прогрессияланмаган беморлар – 20,0%±3,1 (5 йил). Якка метастазлар (n=9) юзасидан амалиётдан кейин 77,8±3,7; 44,4±3,6; 22,2%±5,3 бемор 1, 3 ва 5 йил яшаган (9дан 2та), бу эса солитар зарарланиш кўрсаткичларидан фарқ қилмади (p>0,05), 17,8%±4,3 беморларда рецидив кузатилмаган. Кўп сонли метастазларни (n=5) хирургик даволаш натижалари ёмон кўрсаткичга эга, чунки фақат 20,0%±4,6 беморларгина 3 йил яшашган (5 тадан 1).

ЮТСнинг ўпкага метастазида (n=22), САРО (циклофосфан, доксорубицин, цисплатин, винкристин) ва СуVADIC (циклофосфамид, винкристин, доксорубицин, дакарбазин) полихимиотерапия курсларини олган беморларда 1 и 2- йиллик ҳаёт давомийлиги 63,6%±10,2 (22дан 16) ва 9,1%±3,8 (22 дан 2) ташкил этди, бунда бирорта ҳам бемор 3-йил муддат яшамаган. Хирургик ва консерватив даволаш гуруҳлари орасидаги фарқ статистик аҳамиятли бўлган (p<0,05). ЮТС ўпка метастазларида хирургик даволашнинг узок натижалари қониқарли: солитар ёки якка метастазлар олиб ташланган ҳар учинчи бемор 5 йил яшайди. «Рецидив» метастазлар кузатилганда агрессив хирургик тактика тўғри ва зарурийдир, чунки бу контингент беморлар ҳаёт давомийлигини сезиларли узайтиради.

Турли соҳа хавфли ўсмалари бўлган беморларда ўпка метастазларини ташхислашда ВТС ни қўллаш алгоритминини асослаш. ВТС даволаш усулларининг амалиётга татбиқ этилиши торакал онкологияда янги даврни бошлаб берди. Шу нарса маълумки, кўкрак қафаси баъзи ўсма табиатли касалликлари ўпка ва лимфа тугунларини метастатик зарарланишларини характерловчи ўхшаш КТ семиотикага эга. Фақатгина аниқланган ўзгаришларни мукамал морфологик верификация қилиб тўғри ташхис қўйиш мумкин ва кейинчалик оптимал даволаш тактикасини танлаш имконини беради.

Шунинг учун, ВТС технологияларига урғу берган ҳолда ўтказиладиган текширувлар асосида ўпка метастатик ўсмаларини тасдиқлаш диагностикаси ва кейинчалик уларни оптимал даволаш алгоритми ишлаб чиқилди (1-расм). Ташхис қўйиш учун: бемор ҳақида маълумот, йиғилган маълумотни мантиқий ишлов бериш ва қарор қабул қилиш зарур.



1-расм. Ўпкаларда метастазлар бўлганда диагностика ва даволаш тактикасини танлаш алгоритми.

Диагностик алгоритмнинг амалий аҳамияти, ташхислаш жараёнининг барча босқичларида аниқ белгиланган тавсия ва қоидаларни шифокор ҳатти ҳаракатларида шакллантиришдан иборат. Диагностик алгоритм интеллектуал мулк агентлигида руйхатдан ўтган дастурга асос бўлган. Ўпка метастатик зарарланиши беморлар учун ишланган текширув дастури ва диагностик алгоритм ташхислаш сифатини яхшилаш ва умумий верификацион кийматини 57,2% дан 86,5% гача кўтарилишига ($p < 0,05$), даволаш самараси яхшиланишига ва ижобий натижалар частотасининг 87,2% дан 95,7% гача ўсишига имкон берди, стационарга бўлиш давомийлик муддатини $21,1 \pm 0,32$ дн $10,3 \pm 0,21$ кунгача қисқартиришига ($p < 0,001$), бу эса ушбу усулнинг иқтисодий самарадорлигини оширишига олиб келди. РИОваРИАТМ торакал онкохирургия бўлимида иқтисодий самарадорлик пул бирлигида ҳисобланди. Беморнинг стационарда бир кун бўлиши: 1 ўрин кун 110000 сўм, овқат – 7000 сўм, таҳлиллар – 369198 сўм. Бир кунда умумий ҳаржлар: 486198 сўм. Беморларни (ўпка метастатик зарарланиши) стационарда бўлиши 3 кунга: 1458594 сўм. Бўлимнинг йиллик касал ўтказиш имконияти ўртача 375 бемор. Шундан ўртача ўпка метастатик зарарланган беморлар барча беморларнинг ўртача 6% (22 бемор), улар 3 кун аввал бўлимдан чиқарилса, шунда таклиф этилаётган диагностика ва даволаш усулининг иқтисодий самарадорлиги 32089068 сўмни ташкил этади. Бу кўрсаткичлар торакал онкохирургия бўлими шароитларида ҳисобланди, агар ўпка метастатик зарарланишлар бор беморлар реанимация бўлимида даволанганда сарфлар 15-25% га ошади.

ХУЛОСА

1. РИОваРИАТМ маълумотларига кўра хавфли ўсмаларда ўпкаларнинг метастатик зарарланиш кўрсаткичи 23,3% ни, шунинг 94,9% ўпка ва бошқа аъзоларнинг қўшма зарарланишларига, 5,1% ўпканинг солитар ва яқка ўчоқли изоляцияланган зарарланишларига тўғри келади.

2. Хавфли ўсма бор беморларда ўпкалардаги метастазларни диагностикаси нур ташхис усуллари ва видеоторакоскопик технологияларни қўллаган ҳолда комплекс бўлиши зарур. Метастазлар тарқалиш даражасини аниқлашда КТ 88,5% беморларда солитар хусусиятли ва 11,5% ҳолатларда қўшимча ҳосилаларни аниқлаш имконини берди.

3. Хавфли ўсмаларда ўпкаларнинг метастатик зарарланишини ташхислашда миниинвазив видеоторакоскопик технологияларни қўллаш асосланган ва ҳосилаларни юқори аниқликда аниқлаш имконини беради. Бунда усулнинг сезгирлиги - 86,5% ва спецификлиги - 82,4% ни ташкил этади, бу эса хавфли ўсмаларнинг ўпкаларга метастазларини аниқланишини ошириш мақсадида тавсия этиш имконини беради.

4. Ўпка метастазларида қўлланиладиган амалиётларда видеоторакоскопик технологиялар самарадорлик жиҳатидан очиқ усуллардан қолишмайди. Усул амалиётдан кейинги асоратлар частотасини сезиларли камайтиради, беморларни амалиётдан кейин эрта реабилитация қилиш ва

стационарда бўлиш давомийлигини камайтириш имконини беради ($21,1 \pm 0,32$ дан $10,3 \pm 0,21$ кунгача) ($p < 0,001$).

5. Комплекс ва консерватив даволаш усуллар самардорлигини қиёсий тахлили шуни кўрсатадики, хирургик амалиётни қўллаб комплекс даволаш беморлар ҳаёт давомийлигини ва ҳаёт сифатини консерватив усулларга (химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия) нисбатан сезиларли оширади.

6. Беморларни комплекс даволашдан кейинги тахлил шуни кўрсатдики, 1-,3- ва 5-йиллик ҳаёт давомийлиги кўрсаткичи ишончли равишда ўсиб боради, натижалар БС да $81,3 \pm 2,6$; $78,5 \pm 3,2$ ва $31,2\% \pm 1,2$ фоизни ташкил этди, иммунотерапиядан кейин $56,0 \pm 8,3\%$; $22,0 \pm 6,3$ ватегишли равишда яшаб қолганлар йўқ ($p < 0,05$); СБСда $88,9\% \pm 2,2$; $44,4\% \pm 4,6$ ва $22,2\% \pm 4,2$ ва консерватив даволашдан кейин – $68,2\% \pm 4,2$, $18,2\% \pm 4,9$ ва $9,1\% \pm 3,6$ ($p < 0,05$); ЮТСда: $90,0\% \pm 4,7$; $50,0\% \pm 5,2$; $30,0\% \pm 3,1$ ва консерватив даводан кейин $63,6\% \pm 10,2$; $9,1\% \pm 3,8$ ва 0% бўлган ($p < 0,05$).

7. Ўпка метастатик зарарланган беморлар учун ишлаб чиқилган текширув дастури ва диагностик алгоритм ташхислаш сифати ва умумий верификацион қийматини $57,2\%$ дан $86,5\%$ гача кўтариш имконини берди. ($p < 0,05$). Ишлаб чиқилган даволаш-диагностик тактика ўпка метастатик зарарланишларида ҳаёт сифатини яхшилашга ва қоникарли натижалар частотасини $87,2\%$ дан $95,7\%$ гача ошириш имконини берди ($p < 0,001$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.49.01 при
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА и ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

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

УСМАНОВ БЕКЗОД БАЙМАТОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ**

14.00.14 – Онкология

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

ТАШКЕНТ - 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2017.2.PhD/Tib207

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

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

Научный руководитель:	Хайруддинов Рафик Вахидович доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Гафур-Ахунов Мирза Алиярович доктор медицинских наук, профессор Полатова Джамиля Шагайратовна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства Здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, г. Душанбе.

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

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за № 51). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

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

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

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

А.В. Девятов
Председатель научного семинара при научном совете по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «ежегодно выявляется более 14 миллионов новых случаев рака и регистрируется 8 миллионов смертей от этой патологии. По прогнозам, число случаев заболевания будет продолжать расти от 14 миллионов в 2012 году до 22 миллионов в следующие десятилетия»¹. Метастазирование опухолей - одна из важнейших проблем в современной онкологии. «Само понятие «злокачественность» опухоли, связано, прежде всего, с ее способностью к инфильтративному росту и метастазированию. При комплексном обследовании метастазы в легких обнаруживаются примерно у 30 % больных со злокачественными опухолями различной локализации»². История хирургического лечения легочных метастазов насчитывает более 130 лет. Несмотря на отдельные успехи, большинство хирургов не выполняли удаление метастазов из легкого, так как развитие этого осложнения обычно рассматривалось как генерализация процесса, что служило поводом для отказа в специализированной помощи. Но, несмотря на это, хирургия метастазов продолжала развиваться, число сообщений о резекции метастазов в легких увеличивалось. В свою очередь до сих пор «не существует консенсуса относительно критериев отбора больных, показаний к повторным резекциям солитарных и множественных метастазов и оптимального объема операции»³. В связи с этим дальнейшее совершенствование диагностической тактики при метастатическом поражении легких остается в ряду приоритетных.

В мировой практике на сегодняшний день важной задачей практической онкологии является изучение особенностей клинических проявлений и патологических изменений метастатических поражений легких злокачественными новообразованиями (ЗН) различной локализации с применением современных лучевых методов исследования, что позволит улучшить качество ранней диагностики и выбор адекватного вида консервативного или оперативного лечения. В последние годы наблюдается тенденция к более широкому использованию оперативного лечения солитарных и единичных метастазов, а также определяются и систематизируются показания к хирургическому удалению множественных вторичных опухолевых очагов. В свою очередь, множество исследований направлены на разработку комплексных методов лечения, в частности, комбинацию хирургических вмешательств с лучевой и (или) химиотерапией. Тем не менее, одним из наиболее актуальных направлений остаются вопросы разработки малоинвазивных способов хирургического лечения метастатических поражений легких.

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

²Maru Y. The lung metastatic niche. // J Mol Med (Berl). 2015 Nov;93(11):1185-92.

³Ахмедов Б.Б. и др. / Определения показаний и объёма хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в легкие // Онкологическая колопроктология. -2016. № 3. -С. 34-42.

В настоящее время в нашей стране предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В этом направлении, в частности, в улучшении качества диагностики и результатов лечения больных с метастатическими поражениями легких, достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для совершенствования системы оказания медицинской помощи требуются научно-обоснованные результаты по оценке эффективности новых методов диагностики и хирургического лечения метастатических поражений легких. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности¹. В соответствии с этим изучение факторов, влияющих на прогноз течения метастатических поражений легких при ЗН различной локализации, полная и своевременная диагностика метастатических поражений легких, а также совершенствование подходов к радикальному лечению этого контингента больных является одним из актуальных направлений для исследования.

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

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

Степень изученности проблемы. В последнее время эмпирический подход в хирургии легочных метастазов сменился патогенетическим. Теоретической основой удаления метастазов является «каскадная» теория метастазирования. Легкие играют роль первичного фильтра для тех органов и тканей из которых венозная кровь поступает непосредственно в систему верхней полой вены. По мнению NishioM² «до недавнего времени показания к удалению метастазов из легких были строго ограниченными. Основными

¹Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

²Nishio M, Sugiyama O, Yakami M, Ueno S, Kubo T, Kuroda T, Togashi K. Computer-aided diagnosis of lung nodule classification between benign nodule, primary lung cancer, and metastatic lung cancer at different image size using deep convolutional neural network with transfer learning. // PLoS One. 2018 Jul 27;13(7):e0200721.

требованиями являлось: наличие солитарного метастаза, отсутствие первичной опухоли и местных рецидивов, длительный безрецидивный период (не менее 1 года), динамическое наблюдение за метастазом не менее 3 лет». Сегодня показания к активному хирургическому лечению легочных метастазов расширились. Однако, несмотря на тот факт, что активное хирургическое удаление легочных метастазов выполняется более 40 лет, критерии отбора больных мало изменились. Важным звеном в своевременном хирургическом лечении метастазов является ранняя и адекватная диагностика. Так, по мнению Сушко А.А.¹ «современная диагностика диссеминированного поражения лёгких базируется на КТ высокого разрешения. Если по данным КТ не удастся установить диагноз, применяется эндоскопическая трансбронхиальная биопсия и трансторакальная биопсия легкого, при неэффективности – видеоторакоскопическая резекция лёгкого». Однако, для адекватной ранней диагностики метастазов в легких, необходимо иметь весь ряд высокотехнологичного оборудования, что возможно, как правило, только в специализированных клиниках.

Анализ мировых литературных данных, посвящённых выбору хирургического лечения метастатических поражений легких, выявил что, несмотря на успехи в понимании механизмов развития метастазов, совершенствование методов диагностики и лечения метастатических поражений легких до сих пор представляет сложную проблему современной онкологии (Yoshida G²). По мнению Han Qi³ «хирургическая резекция является предпочтительным локальным лечением метастазов в легких. Полная резекция метастазов в легких может помочь продлить выживаемость пациентов. Однако из-за тяжелой травмы, потребности в высокой функциональной возможности легких, других физических условий и степени метастазов в легких, многие пациенты не имеют права на хирургическое лечение». Кроме того, частота рецидивов после хирургической резекции метастазов в легких остается высокой, поэтому пациенты часто требуют повторного хирургического лечения. Nikolaos⁴ указывает, что «применение в повседневной практике различных подходов для резекции метастазов в легких, включая минимально инвазивные методы видеоторакоскопии (ВТС) и торакотомии, абсолютно обосновано». На сегодняшний день мнения онкологов различаются по отношению к резекции метастазов, одни предпочитают миниинвазивные методы, которые минимизируют травму и боль у пациентов, а другие благосклонны к открытым методам с целью максимальной вероятности удаления всех обнаруженных метастатических узлов. Однако проведенные ретроспективные исследования показывают, что

¹Сушко А.А. и др. Малоинвазивная диагностика диссеминированного поражения легких // Журнал Гродненского государственного медицинского университета, Том 15(3), 2017. –С. 352-355.

²Yoshida G. Emerging roles of Muc in stem cell biology and novel tumor therapies. // J Exp Clin Cancer Res. 2018 Jul 27;37(1):173.

³Han Qi and Weijun Fan. Value of ablation therapy in the treatment of lung metastases // Thoracic Cancer. 2018 Feb; 9(2): 199–207.

⁴Nikolaos Panagiotopoulos et all. Pulmonary metastasectomy and laser-assisted resection // Journal of Thoracic Disease, Vol 10, Suppl 17 June 2018: S1930-S1933.

открытые резекции легких не приводят к улучшению выживаемости больных после операции по сравнению с ВТС методикой (Galluzzo A¹).

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящий период лечебно-диагностическая тактика при метастатических поражениях легких относится к одной из актуальных и до конца нерешённых проблем современной онкологии. Значительный процент неудовлетворительных исходов, отсутствие выбора оптимального способа лечения с учётом возраста больного, вида поражения и стадии заболевания побуждают на дальнейшие изыскания в этой области.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии по теме: АДСС-9.2 «Разработка и совершенствование диагностики и лечения опухолей средостения, забрюшинного пространства и малого таза» (2012-2014гг).

Целью исследования является улучшение результатов диагностики и лечения метастатического поражения легких при злокачественных новообразованиях различных локализаций путем разработки тактического алгоритма с включением видеоторакоскопических технологий.

Задачи исследования:

изучить частоту метастатических поражений легких при ЗН различной локализации;

провести анализ эффективности современных методов диагностики в морфологической верификации метастатических поражений легких при ЗН;

разработать тактические аспекты лечения метастатических поражений легких с учетом локализации первичной опухоли;

провести сравнительный анализ различных методов лечения и определить хирургическую тактику при метастазах в легкие с применением ВТС;

разработать алгоритм диагностики и лечения метастазов в легких при ЗН различной локализации.

Объектом исследования явились 135 больных с метастатическими поражениями легких при ЗН (рак почки (РП), рак молочной железы (РМЖ), саркома мягких тканей (СМТ)), получавших стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии за период с 2000 по 2016 гг.

Предмет исследования составляют результаты клинических, лабораторных, морфологических и лучевых методов исследования метастатических поражений легких.

¹Galluzzo A, Genova C, Dioguardi S, Midiri M, Cajozzo M. Current role of computed tomography-guided transthoracic needle biopsy of metastatic lung lesions. // Future Oncol. 2015;11(2 Suppl):43-6. doi: 10.2217/fo.14.258.

Методы исследований. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: рентгенологические, ультразвуковые, морфологические, лучевые, видеоторакоскопические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что ВТС имеет преимущества перед лучевыми и пунксионными методами в дифференциальной диагностике метастазов ЗН в легкие от других теневых образований;

уточнены особенности верификации степени распространения метастазов в легких с применением видеоторакоскопических технологий для определения объема оперативного вмешательства;

совершенствована методика лечения метастатических поражений легких в зависимости от локализации первичной опухоли и эффективности неоадьювантной и адьювантной полихимиотерапии (ПХТ);

на основании изучения отдаленных результатов лечения метастатического поражения легких уточнены особенности развития рецидива и разработан дифференцированный подход к выбору хирургического и химиотерапевтического методов при солитарном и множественных метастазах.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработан тактико-технический алгоритм и рекомендации для диагностики и лечения метастатических поражений легких;

обосновано применение ВТС для дифференциальной диагностики изменений в легких в динамике у пациентов со ЗН;

разработана тактическая программа выбора способа лечения больных с метастазами в легких при различных злокачественных новообразованиях с включением видеоторакоскопических технологий.

разработана комплексная хирургическая лечебная тактика при метастатических поражениях легких, позволившая увеличить показатели выживаемости и качества жизни больных по сравнению с консервативными методами.

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

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения метастатических поражений легких при различных злокачественных новообразованиях. Разработан комплексный подход в лечении метастатических поражений легких в зависимости от локализации первичной опухоли и эффективности неоадьювантной и адьювантной ПХТ. Доказана

целесообразность проведения оперативных вмешательств при метастатическом поражении легких с учетом данных ВТС. Отдельные результаты работы дадут возможность усовершенствовать содержание и структуру программы обучения курсантов по тематикам, посвященным метастатическим поражениям легких.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный и внедренный в клиническую практику малотравматичный способ оперативного лечения метастатических поражений легких, а также модернизированные тактико-технические аспекты вмешательства, позволили повысить эффективность лечения, уменьшить частоту осложнений, а также трудовых и социальных ограничений. Доказано, что ВТС позволяет с наибольшей вероятностью верифицировать метастатические поражения легких от других различных неопухолевых заболеваний, что дает возможность выбрать оптимальную лечебную тактику и повысить эффективность проводимой терапии. Разработанный алгоритм позволил улучшить качество диагностики и оптимизировать выбор вида консервативного или оперативного лечения.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования, по совершенствованию результатов лечения метастатических поражений легких:

разработаны методические рекомендации «Модифицированный метод диагностики и хирургическое лечение метастатического поражения легких». (справка Министерства здравоохранения №8н-д/104 от 16 мая 2018 года). Предложенные рекомендации позволили улучшить качество диагностики и лечения ЗН с метастатическими поражениями легких, снизить частоту послеоперационных осложнений и сократить длительность госпитализации больных;

разработана «Программа для диагностики и выбора тактики лечения метастатических поражений легких» (справка Министерства здравоохранения №8н-д/104 от 16 мая 2018 года). Предложенный способ позволил улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных со ЗН, осложненными метастатическим поражением легких, снизить показатели летальности и улучшить качество жизни больных;

полученные научные результаты диссертационной работы по улучшению качества диагностики и лечения метастатических поражений легких внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в отделение торакальной онкохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, в отделения торакоабдоминальной хирургии Ташкентского городского, Самаркандского и Ферганского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (справка Министерства здравоохранения №8н-д/104 от 16 мая 2018 года). На основе предложенных результатов исследования был существенно расширен спектр оказания специализированной высокотехнологичной медицинской помощи больным с

метастатическими поражениями легких, а также достигнуто улучшение качества лечения и частоты положительных результатов с 87,2% до 95,7%, сокращение длительности пребывания в стационаре с $21,1 \pm 0,32$ до $10,3 \pm 0,21$ суток.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях в том числе на 2 международных и 5 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 22 научные работы, в том числе 9 журнальных статей, 5 из которых в республиканских, 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации «**Современные тенденции в диагностике и лечении метастатического поражения легких**» проведён анализ источников литературы, посвящённых изучению метастатического поражения легких. Приведена патогенез, особенности метастазирования, анализированы методы диагностики, консервативное, хирургическое лечение метастатического поражения легких при ЗН (РП, РМЖ и СМТ), дана характеристика метастатических поражений легких в зависимости от этиологии, описаны дифференциальная диагностика и отдалённые результаты лечения.

Во второй главе «**Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследования**» диссертации приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. Изучено частота метастазирования злокачественных новообразований в легкие.

В данной работе был проведен анализ клинических данных 135 больных со злокачественными опухолями РП, РМЖ и СМТ, с наличием метастазов в легких, которые проходили обследование и лечение в РСНПМЦОиР МЗ РУз в 2000–2016гг. Из 135 обследованных больных мужчин было 70 (51,9%), женщин - 65 (48,1%). В возрастном аспекте больные были разделены следующим образом: 20-29 лет (n=13), 30-39 лет (n=22), 40-49 лет (n=27), 50-59 лет (n=33), 60-69 лет (n=40).

Интервал от момента окончания лечения первичной опухоли до выявления метастазов составил от 0 до 60 месяцев.

В зависимости от проведенного лечения по поводу метастазов в легких пациенты были разделены на 2 группы: I – основная группа, в которой проведено комплексное лечение с включением хирургического компонента – 63 (46,7%), II – сравнительная группа, в которой проведено консервативное противоопухолевое лечение – 72 (53,3%) больных. В I-ю группу вошли 63 (46,7%) пациента, оперированных по поводу метастатического поражения легких в отделении торакальной онкохирургии. Из них 21 (33,3%) больной был с диагнозом рак почки (РП), 18 (28,6%) – рак молочной железы (РМЖ), 24 (38,1%) – с саркомами мягких тканей (СМТ). Во II-ю группу вошли – 72 (53,3%) больных с метастазами в легкие, которым проводилась только консервативная противоопухолевая терапия. Среди них было 28 (38,9%) пациентов, у которых был диагностирован РП, у 22 (30,5%) – РМЖ, у 22 (30,5%) – СМТ.

В третьей главе диссертации **«Анализ результатов клинко-инструментальных методов исследования метастатического поражения легких»** приведены данные сравнительной оценки результатов лучевых методов и применением ВТС технологии в диагностике метастатических поражений легких. Проведен анализ 63 (46,7%) больных с диагностированными метастазами в легкие, возникшими в различные сроки наблюдения после проведенной комбинированной и комплексной терапии, при которых выявлялись наличие солитарных и единичных метастазов при отсутствии клинических проявлений в 18 (28,6%) случаях. Полученные данные показали, что только комплексные методы диагностики с достаточной определенностью позволяют оценивать характер изменений в легких, плевре и окружающих органах и тканях. Чувствительность рентгенологического метода диагностики при выявлении вторичных изменений в легком составляет 57,2%, специфичность – 58,5%, точность – 53,3%.

При стандартном рентгенологическом исследовании выявлено 91 очагов в легких, КТ – 114, а во время оперативных вмешательств – 129. Таким образом, КТ позволила диагностировать на 25,3% больше очагов, чем рентгенологическое исследование. При тщательной ревизии паренхимы легких выявлено больше образований на 41,8%, чем при рентгенологическом исследовании и на 13,2% - чем при КТ.

В РСНПМЦОиР диагностическая ВТС выполнена 32 больным с различными локализациями злокачественных опухолей, которым проведено специфическое лечение (РП – 13 больных (40,6%); РМЖ – 10 (31,3%) и СМТ – 9 (28,1%)).

У всех больных при рентгенологическом исследовании, включая КТ-исследование органов грудной клетки, определялись изменения в легочной ткани, плевре и/или внутригрудных лимфатических узлах, которые трактовали как метастатическое поражение. При этом изолированное поражение легкого выявлено у 23 (71,9%), плевры – у 4 (12,5%), внутригрудных лимфатических узлов – у 2 (6,25%). Сочетание изменений легочной паренхимы и лимфатических узлов диагностировали у 2 (6,25%),

легкого и плевры – у 1 (3,1%) больного. 10 (31,2%) больным провели лекарственное противоопухолевое лечение по поводу предполагаемого метастаза/метастазов, причем 1 больному по 6-12 курсов ПХТ. Стабильная рентгенологическая картина выявленных изменений на фоне проводимого лечения заставила усомниться в правильности предполагаемого диагноза.

После проведения диагностической ВТС и подозрение на метастатическое поражение легких, атипичная резекция легкого была выполнена у 18 (56,2%), биопсия легкого – у 5 (15,6%), плевры – у 3 (9,3%), легкого и плевры – у 3 (9,3%), легкого и внутригрудных лимфатических узлов – у 2 (6,2%), внутригрудных лимфатических узлов – у 1 (3,1%) больных. Метастатический характер изменений в последующем подтвержден у 25 (78,1%), неопухолевая патология – у 7 (21,9%) больных.

Следовательно, ВТС, являясь информативным методом, позволяет завершить дифференциально-диагностический этап при определении патологических теней в легких, плевре и средостении, выявляющихся при динамическом наблюдении у онкологических больных различных локализаций, что позволяет определить оптимальную лечебную тактику и повысить эффективность проводимой терапии.

Таким образом, диагностический алгоритм у больных, которым планируется хирургический компонент лечения по поводу предполагаемого метастаза/метастазов в легких, кроме исследований, направленных на поиск рецидива первичной опухоли и других отдаленных метастазов, должен включать КТ органов грудной клетки, при необходимости с использованием комплексной методики, бронхологическое исследование и трансторакальную пункцию с целью морфологической верификации диагноза, а при их неэффективности – ВТС.

В четвертой главе диссертации **«Комплексное лечение метастатических поражений легких с применением хирургических вмешательств»** описаны методы хирургического лечения у 63 больных с метастатическими поражениями легких.

Отбор больных для проведения хирургического лечения у больных с метастазами в легких осуществлялся на основе следующих критериев:

отсутствие рецидива первичной опухоли; метастатическое поражение только легких;

возможность удаления всех выявленных метастазов;

удовлетворительные функциональные резервы сердечно-сосудистой и дыхательной систем;

неэффективность лекарственного противоопухолевого лечения.

В зависимости от локализации и гистогенеза первичной опухоли, большинству пациентов ранее проводилась специфическая комбинированная и комплексная терапия.

Распределение больных в зависимости от способа хирургического лечения с метастазами в легких приведено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных от способа оперативных вмешательств, (n=63)

Локализация первичной опухоли	Открытые операции		ВТС		Количество операции:	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
РП	10	15,9	11	17,4	21	33,3
РМЖ	9	14,3	9	14,3	18	28,6
СМТ	13	20,6	11	17,5	24	38,1
Всего:	32	50,8	31	49,2	63	100

При хирургическом лечении метастазов в легких предпочтение отдавали щадящим оперативным вмешательствам: атипичная резекция легкого, классическая сегментэктомия и прецизионное удаление метастаза выполнено у 53 (84,1%), лобэктомия – у 7 (11,1%), а пневмонэктомия – лишь у 3 (4,8%) больных. Таким образом, у большей части больных была выполнена сублобарная резекция (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от объема выполненной операции (без повторных операций), (n=63)

Локализация первичной опухоли	Сублобарная резекция						Лобэктомия		Пневмонэктомия		Всего:	
	атипичная		прецизионная		сегментэктомия							
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
РП	6	9,5	8	12,6	4	6,3	2	3,1	1	1,6	21	33,3
РМЖ	5	7,9	7	9,5	4	6,3	1	1,6	1	1,6	18	28,6
СМТ	7	9,5	8	12,7	4	6,3	4	6,3	1	1,6	24	38,1
Всего:	18	28,6	23	36,5	12	19,0	7	11,1	3	4,8	63	100

Частные аспекты основных оперативных вмешательств. Операции при метастазах в легких выполняли из передне-бокового, бокового доступа или ВТС. Для удаления двусторонних метастазов использовали билатеральную торакотомия или видеоассистированную методику.

В пятой главе диссертации «Сравнительная оценка комплексных и консервативных методов лечения с метастатическими поражениями легких у больных со злокачественными новообразованиями различных локализациях» описаны непосредственные и отдаленные результаты лечения больных. Продолжительность операции была менее 60 минут у 13 (20,6%), 60-90 минут - у 22 (34,9%), 90-120 минут - у 18 (28,6%) и более 120 минут - у 10 (15,9%) больных. Интраоперационная кровопотеря составила менее 100 мл в 51 (81,0%), более 100 мл - в 12 (19,0%) наблюдениях. Количество отделяемого по дренажам за сутки после ВТС составило в среднем $133,0 \pm 9,7$ мл, а у больных, оперированных открытым способом - $296,2 \pm 13,6$ мл ($p=0,002$). Длительность дренирования плевральной полости после ВТС операции составила в среднем $1,5 \pm 0,3$ суток, а открытой – $2,4 \pm 0,3$

суток ($p=0,001$). Назначения наркотических анальгетиков после ВТС операций использованы у 7 (11,1%), а у больных оперированных открытым способом эти препараты были использованы у 26 (41,3%) больных. Длительность пребывания больного в стационаре составила $6,3\pm 1,6$ суток после ВТС резекции и открытого вмешательства- $12,4\pm 1,9$ суток ($p=0,001$).

По данным проведенного исследования осложнения констатированы у 7 (11,1%) больных. После ВТС резекций легкого осложнений в наблюдаемой группе исследования не отмечалось ($p>0,05$). При анализе структуры послеоперационных осложнений оказалось, что у большинства больных ведущими были так называемые «хирургические» осложнения (табл. 3).

Таблица 3

Непосредственные результаты и осложнений хирургического лечения метастатических поражений легких, n=63

Параметры		Открытый способ, n=32	ВТС, n=31	p
Кровопотеря менее 100мл		22 (68,75%)	29 (93,5%)	p=0,001
Отделяемое по дренажам за сутки (мл)		$296,2\pm 13,6$	$133\pm 9,7$	p=0,002
Длительность дренирования плевральной полости		$3,5\pm 0,4$	$1,7\pm 0,3$	p=0,001
Потребность наркотических анальгетиках		26	7	p=0,001
Длительность пребывания в стационаре после операции (к/д)		$12,4\pm 1,9$	$6,3\pm 1,6$	p=0,001
Частота осложнений 7 (11,1%) p>0,05	Хирургическое	нагноение раны	2	-
		негерметичность швов легочной ткани	1	-
		гиповентиляция доли легкого	-	1
p>0,05	Терапевтическое	пневмония	2	-
		нарушение сердечного ритма (экстрасистолия)	1	-

Все осложнения были устранены консервативными методами лечения и не потребовали выполнения повторных оперативных вмешательств. Летальных исходов не наблюдалось.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных с метастазами РП в легких с использованием хирургического и консервативного метода. Сравнимые группы хирургического и консервативного лечения были сопоставимы по полу, возрасту и характеру метастазирования. Проведенные исследования показали, что после удаления солитарного метастаза 5-летняя выживаемость составила $31,2\%\pm 1,2$, из них без прогрессирования – $21,6\%\pm 3,2$; удовлетворительные результаты хирургического лечения единичных метастазов: 5 лет пережили $27,2\%\pm 2,5$, (без рецидива болезни – $18,6\%\pm 1,2$), что незначительно отличается от таковых при солитарном метастазе; при множественных метастазах 5 лет пережили $10,6\%\pm 7,1$, из них без прогрессирования – $8,0\%\pm 3,4$ больных ($p<0,05$). Различия выживаемости у больных солитарным и множественными метастазами статистически значимы. Отдаленные результаты после удаления

единичных метастазов превосходят таковые в группе больных оперированных по поводу множественных метастазов.

Иммунотерапия. Иммуноterapia ИФНа по поводу метастазов в легких проведена 28 (100%) больным. При применении ИФНа в качестве терапии первой линии препарат назначали в дозе 3 – 6 млн. МЕ/м² 3 раза в неделю подкожно или внутримышечно. Проводимое лечение ИФНа для всех больных являлось терапией первой линии и продолжалось до регистрации прогрессирования основного заболевания. Проведенное лечение вышеуказанными методами позволило добиться полной регрессии у 2 (5,6±1,2%) больных, частичная регрессия – у 4 (14,3±5,2%) больных, стабилизация опухолевого процесса в течение 3 или более месяцев была достигнута у 10 (35,7±6,3%) больных.

Для сравнения эффективности хирургического и лекарственного методов лечения проведен анализ отдаленных результатов в группе больных (n=28) с метастазами РП в легких, которым проводили только иммунотерапию. 1, 3-х летняя выживаемость составила 56,0%±8,3, 22,0%±6,3, что достоверно хуже результатов хирургического лечения (p<0,05). Трехлетняя выживаемость при солитарном (n=7) и единичных (n=7) метастазах оказалась равнозначной 10,2%±3,4, а при множественных (n=4) – ни один больной не пережил этот срок.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных с метастазами РМЖ в легких с использованием хирургического и консервативного метода. Для сравнительного анализа возможностей хирургического (n=18) и лекарственного методов лечения больных с РМЖ было проведено изучение отобранных в группу больных (n=22) с метастазами в легких РМЖ, сопоставимая по основным параметрам (полу, возрасту, количеству метастазов, характеру лечения первичной опухоли) с группой хирургического лечения. В группе больных, которым проводилась консервативная терапия были использованы стандартные схемы химиогормонотерапии по схеме: ТР (Паклитаксел, цисплатин) и тамоксифен по стандартной дозировке.

В группе больных, которым проведены вышеописанные хирургические способы удаления метастатических очага/очагов, была изучена 1, 3-х и 5-ти летняя выживаемость, которая составила 88,9%±2,2, 44,4%±4,6 и 22,2%±4,2, а после химиогормонотерапии – 68,2%±4,2, 18,2%±4,9 и 9,1%±3,6 соответственно (p<0,05). Также проведено изучение отдаленных результатов лечения в зависимости от количества метастазов. При солитарном метастазе после хирургического лечения 5-летняя выживаемость составила 30,0%±2,4 (безрецидивная – 20,0%±2,7), хуже оказались результаты консервативного (n=7) противоопухолевого лечения - 5 лет пережили 14,3%±3,5 больных. При единичных и множественных метастазах до хирургического лечения была проведена химиогормонотерапия от 4 до 6 курсов с последующим хирургическим лечением. Хирургическая тактика при единичных метастазах оказалась достаточно эффективной, так при этом: 5-летняя выживаемость составила 16,6%±3,7 (без прогрессирования болезни - 8,3%±3,9). В группе

неоперированных больных (n=9) ни один пациент не пережил пятилетний интервал. Прогноз лечения множественных метастазов в легких при РМЖ неблагоприятный. Три года после оперативного вмешательства пережило всего 12,5% больных. Проведение химиогормонотерапии в адъювантном режиме значительно улучшает результаты лечения после удаления солитарного метастаза. Особенно отчетливо эта закономерность проявляется при сравнении пятилетней выживаемости. Трехлетняя выживаемость после только хирургического лечения лучше таковой в группе консервативного лечения, однако, к пяти годам различия практически нивелируются.

Таким образом, выбор адекватной лечебной тактики при метастазах в легких при РМЖ должен основываться на комплексном подходе. При единичных и множественных метастазах лечение целесообразно начинать с химиогормонотерапии и лишь при ее неэффективности решать вопрос об удалении метастазов. Выявление солитарной тени в легком у больных ранее получавших лечение по поводу РМЖ диктует необходимость проведения морфологической верификации образования, поскольку у каждого пятого пациента диагностируют метакронный периферический рак легкого или доброкачественную патологию. Использование хирургического метода, в данном случае ВТС-метод как компонент комплексного лечения при метастазах в легких при РМЖ, оправдано, так как позволяет добиться 5-летней выживаемости у каждого четвертого больного.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных с метастазами СМТ в легких с использованием хирургического и консервативного метода. Изучение проведенного хирургического лечения метастазов после удаления солитарного метастаза СМТ (n=10), показало, что 1, 3-х и 5-летняя выживаемость в данной группе составила 90,0%±4,7, 50,0%±5,2, 30,0%±3,1 (3 из 10), из них без прогрессирования болезни – 20,0%±3,1 (5 лет) больных. После оперативных вмешательств по поводу единичных метастазов (n=9) 1, 3 и 5 лет пережили 77,8±3,7; 44,4±3,6; 22,2%±5,3 (2 из 9), что не отличалось от таких же показателей при солитарном поражении (p>0,05), при этом без рецидива болезни было – 17,8%±4,3 пациентов. Хуже были результаты хирургического лечения множественных метастазов (n=5), так 3 года прожили всего 20,0%±4,6 (1 из 5) больных.

В группе больных (n=22) с метастазами в легких при мягкотканной саркоме, получавших полихимиотерапию по схеме САРО (циклофосфан, доксорубицин, цисплатин, винкристин) и СуVADIC (циклофосфамид, винкристин, доксорубицин, дакарбазин), 1 и 2-летняя выживаемость составила 63,6%±10,2 (16 из 22) и 9,1%±3,8 (2 из 22), но при этом ни один не пережил 3-х летний период. Различия показателей выживаемости между группами хирургического и консервативного лечения статистически значимы (p<0,05). Отдаленные результаты хирургического лечения метастазов в легких при СМТ удовлетворительные: каждый третий больной после удаления солитарного и даже единичных метастазов переживает пять лет. При возникновении «рецидивных» метастазов агрессивная хирургическая

тактика является оправданной и необходимой, так как позволяет существенно продлить жизнь данному контингенту больных.

Разработка алгоритма обоснования и применения ВТС – как метода диагностики метастазов в легкие у больных со ЗН различной локализации. Внедрение в практику ВТС-методов лечения при внутрилегочных метастазах открыло новую эру в торакальной онкологии. Известным является факт, что некоторые заболевания органов грудной клетки неопухолевой природы имеют схожую КТ семиотику, характерную для больных метастатическим поражением легких и лимфатических узлов. Только лишь проведя тщательную морфологическую верификацию выявленных изменений можно поставить правильный диагноз, с последующим подбором и выбором оптимальной тактики лечения.

В связи с этим, на основе проведенных исследований с преимущественным акцентом на использование ВТС-технологий был создан алгоритм диагностики для подтверждения метастатических опухолей в легких и последующего выбора их оптимального лечения (рисунок 1). Для постановки диагноза необходимо обеспечить: сбор информации о состоянии больного, логическую обработку собранной информации и принятие решения. Практическое значение диагностического алгоритма заключается в том, чтобы за счет формализации действий врача на всех этапах постановки диагноза свести их к выполнению четко сформулированных рекомендаций и правил. Алгоритм диагностический является основой для создания программного продукта, который был создан и официально зарегистрирован в патентном ведомстве. Разработанные программы обследования и диагностические алгоритмы для больных с метастатическими поражениями легких позволили улучшить качество диагностики и повысить общую верификационную ценность с 57,2% до 86,5% ($p < 0,05$), позволила улучшить качество лечения и увеличить частоту положительных результатов лечения с 87,2% до 95,7%, значительно ($p < 0,001$) сократить длительность пребывания в стационаре с $21,1 \pm 0,32$ до $10,3 \pm 0,21$ суток, что определяет экономическую эффективность данного метода. Расчет экономического эффекта в денежном эквиваленте проведен нами в РСНПМЦОиР в отделении торакальной онкохирургии. Стоимость одних суток пребывания больного в стационаре: пребывание в стационаре – 1 койко/день 110000 сум, питание – 7000 сум, анализы – 369198 сум. Общая сумма расходов за сутки: 486198 сум. Сокращение пребывания больных (с метастатическими поражениями легких) в стационаре на 3 дня: 1458594 сум. В течении года пропускная способность отделения в среднем составляет 375 больных. Если из них в среднем с метастатическими поражениями легких поступают 6% от всех поступивших (22 больных), которые выписываются раньше на 3 дня, то экономический эффект от предложенного нами метода диагностика и лечения составит: 32089068 сум. Этот расчет высчитывали в условия торакального онкохирургического отделения, если же пациент находится в отделении реанимации с метастатическими поражениями легких, в этом случае затраты увеличиваются на 15-25%.

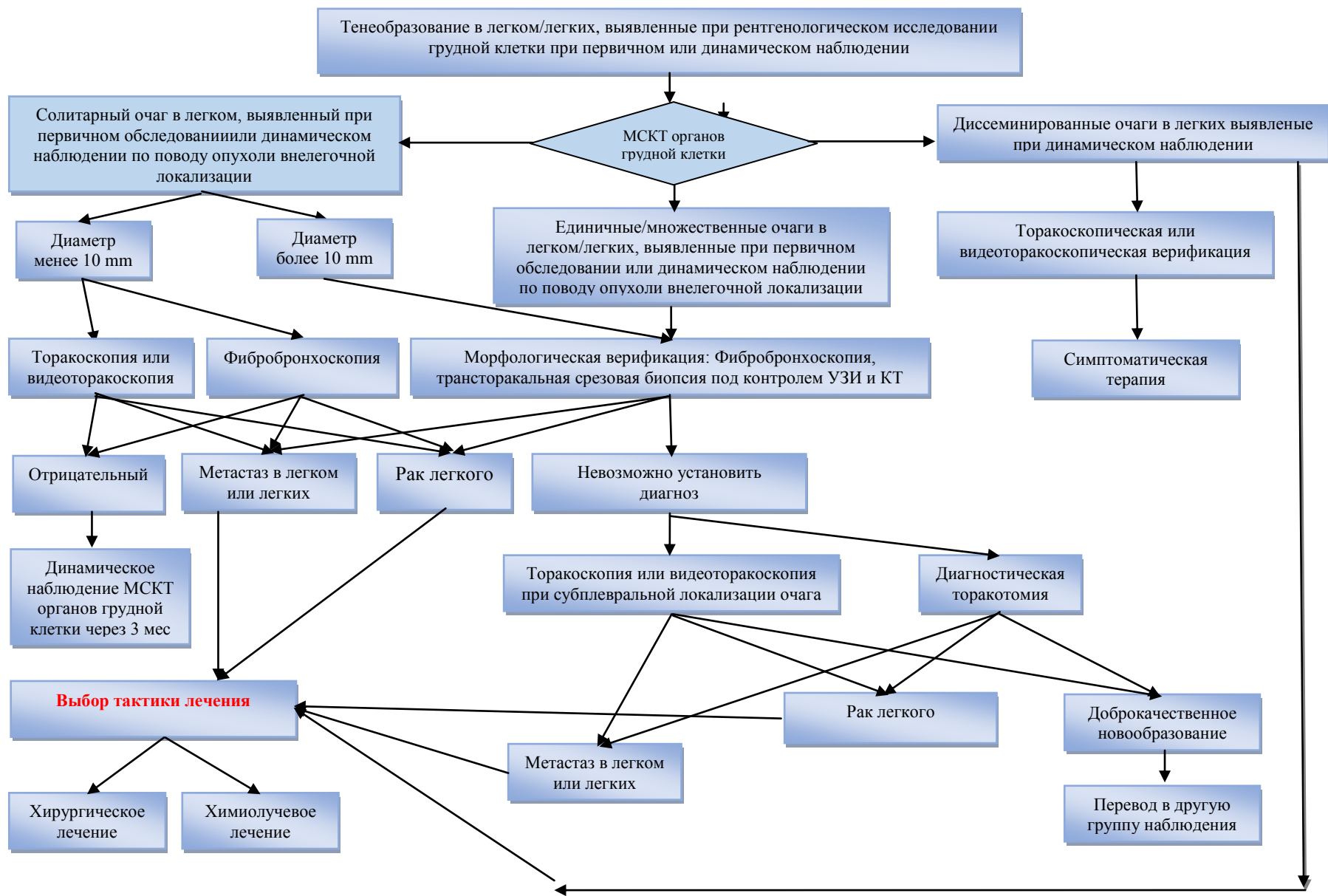


Рис. 1. Алгоритм диагностики и выбора тактики лечения при метастазах в легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По данным РСНПМЦОиР частота метастатического поражения легких при ЗН составляет 23,3%, при этом 94,9% приходится на сочетанные поражения различных органов и легких, 5,1% на изолированное поражение легких с солитарными и единичными очагами.

2. Диагностика метастазов в легких у больных со ЗН должна быть комплексная с применением лучевых методов и видеоторакоскопической технологии. При определении степени распространения метастазов КТ позволила определить солитарный характер у 88,5% и дополнительных образований у 11,5% больных.

3. Использование малоинвазивной видеоторакоскопической технологии в диагностике метастазов злокачественных новообразований в легких является обоснованным и позволило определить образования с высокой точностью. При этом чувствительность метода составила - 86,5% и специфичность - 82,4%, что позволило рекомендовать его для повышения выявляемости метастазов злокачественных новообразований в легких.

4. Видеоторакоскопическая технология по своей эффективности не уступает открытому способу оперативного вмешательства при метастазах в легких. Метод значительно снижает частоту послеоперационных осложнений, позволяет в ранние сроки после операции реабилитировать больных и сокращает длительность пребывания больного в стационаре (с $21,1 \pm 0,32$ до $10,3 \pm 0,21$ суток) ($p < 0,001$).

5. Сравнительный анализ эффективности комплексного и консервативного метода лечения показал, что комплексное лечение с применением хирургического вмешательства значительно увеличивает показатели выживаемости и качества жизни больных по сравнению с консервативными методами (химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия).

6. Анализ выживаемости больных после комплексного лечения показал, что достоверно увеличиваются показатели 1-,3-х и 5-ти летней выживаемости, которые при РП составили $81,3 \pm 2,6$; $78,5 \pm 3,2$ и $31,2\% \pm 1,2$ соответственно, а после иммунотерапии $56,0 \pm 8,3\%$; $22,0 \pm 6,3$ и полное отсутствие выживших соответственно ($p < 0,05$); при РМЖ $88,9\% \pm 2,2$; $44,4\% \pm 4,6$ и $22,2\% \pm 4,2$ и после консервативного лечения – $68,2\% \pm 4,2$, $18,2\% \pm 4,9$ и $9,1\% \pm 3,6$ ($p < 0,05$); при СМТ: $90,0\% \pm 4,7$; $50,0\% \pm 5,2$; $30,0\% \pm 3,1$ и после консервативного лечения $63,6\% \pm 10,2$; $9,1\% \pm 3,8$ и 0% ($p < 0,05$).

7. Разработанная программа обследования и диагностического алгоритма, у больных с метастатическими поражениями легких позволили улучшить качество диагностики и повысить общую верификационную ценность с 57,2% до 86,5% ($p < 0,05$). Разработанная лечебно-диагностическая тактика при метастатических поражениях в легких позволила улучшить качество лечения и увеличить частоту положительных результатов с 87,2% до 95,7% ($p < 0,001$).

**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-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

USMANOV BEKZOD BAYMATOVICH

**THE IMPROVEMENT OF METHODS OF DIAGNOSTIC AND
TREATMENT OF METASTATIC LUNG LESIONS**

14.00.14 – Oncology

**DISSERTATION ABSTRACT of the DOCTOR of PHILOSOPHY (PhD) of
MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2017.2.PhD/Tib207

The doctoral (PhD) dissertation has been done in the Republican specialized scientific-practical medical center oncology and radiology.

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

Scientific consultant: **Khayruddinov Rafik Vakhidovich**
doctor of medicine

Official opponents: **Gafur-Akhunov Mirza Aliyarovich**
doctor of medicine, professor

Polatova Jamila Shagayratovna
doctor of medicine

The leading organization: **GI «Republican scientific center of oncology» of the Ministry of Health and social protection of population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe.**

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 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 №51), (Adress 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation has been sent on «____» _____ 2018 y.
(mailing report № ____ of _____ 2018y.)

F.G. Nazirov

Chairman of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, professor, academician

A.Kh.Babadjanov

Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine

A.V. Devyatov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award a scientific degrees doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of (PhD) thesis)

The aim of the research work is improvement of diagnostic results and treatment of metastatic lung lesions in malignant neoplasms (MN) of various localizations by developing a tactical algorithm with the inclusion of videotoracoscopic (VTS) technologies.

The tasks of research:

To study the incidence of metastatic lung lesions in patients with MN of different localization;

To analyze the effectiveness of modern diagnostic methods in the morphological verification of metastatic lesions of the lung in patients with MN;

To develop tactical aspects of treatment of metastatic lung lesions with taking into account the localization of the primary tumor;

To carry out a comparative analysis of various treatment methods and to determine surgical tactic for metastases in the lungs with the use of VTS;

To develop an algorithm for the diagnosis and treatment of metastases in the lungs in patients with MN of different localization.

Object of research was 135 patients with metastatic lung lesions with MN (cancer of the kidney (CK), breast cancer (BC), soft tissue sarcoma (STS)) who received inpatient treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology for the period from 2000 to 2016 years.

The scientific novelty of research consists in the following:

It is proved that VTS has advantages over radial and puncture methods in the differential diagnosis of MN metastases to the lungs from other shadow formations;

Specifics of verification of the degree of dissemination of metastases in the lungs with the use of videotoracoscopic technologies for determining the volume of surgical intervention;

The method of treatment of metastatic lung lesions is improved depending on the localization of the primary tumor and the effectiveness of neoadjuvant and adjuvant polychemotherapy (PCT);

On the basis of the study of the long-term results of treatment of metastatic pulmonary disease, the specifics of the development of relapse were clarified and a differentiated approach to the choice of surgical and chemotherapeutic methods for solitary and multiple metastases.

Introduction of research results. Based on the results of scientific research, to improve the results of treatment of metastatic lung lesions:

Methodical recommendations "Modified method of diagnosis and surgical treatment of metastatic pulmonary disease" have been developed (certificate of the Ministry of Health № 8n-d / 104 of May 16, 2018). The suggested recommendations made it possible to improve the quality of diagnosis and treatment of MN with metastatic lung lesions, reduce the incidence of postoperative complications, and shorten the duration of hospitalization of patients;

"The program for diagnostics and choice of tactics for the treatment of metastatic lung lesions" was developed (certificate of the Ministry of Health № 8n-

d / 104 of May 16, 2018). The proposed method allowed improving immediate and long-term results of treatment of patients with MN complicated by metastatic lung involvement, to reduce mortality rates and improve the quality of life of patients;

The obtained scientific results of the thesis on improving the quality of diagnostics and treatment of metastatic lung lesions were introduced into practical healthcare activities, in particular, to the Department of Thoracic Oncosurgery of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, to the departments of thoracoabdominal surgery of the Tashkent City, Samarkand and Fergana regional branches Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center Oncology and Radiology (certificate of the Ministry of Health № 8n-d / 104 of May 16, 2018). Based on the proposed research results, the range of specialized high-tech medical care for patients with metastatic lung lesions was significantly expanded, and the quality of treatment and the frequency of positive results were improved from 87,2% to 95,7%, a reduction in the length of hospital stay from $21,1 \pm 0,32$ to $10,3 \pm 0,21$ days.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, outcomes, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of the text material is 120 pages.

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

I бўлим (I часть; part I)

1. Усманов Б.Б. «Современные тенденции в диагностике и лечении метастатического поражения легких и плевры»// Российский онкологический журнал. 2015.-№ 6 С. 46-50. (14.00.00, №127).

2. Usmanov B.B., Khayrutdinov R.V., Yusupbekov A.A., Ismailova U.A. «Our experience of thoracoscopy application in diagnostics of pleuritis»// European science review. 2016 №1-2. P. -109-112.(14.00.00, №19).

3. Usmanov B.B., Khayrutdinov R.V., Yusupbekov A.A., Ismailova U.A. «Analysis of surgical treatment of the pulmonary metastatic lesions» // European science review. 2016 №3-4. P. -197-199.(14.00.00, №19).

4. Усманов Б.Б., Хайрурдинов Р.В.«Хирургический этап в комплексном лечении больных с легочными метастазами злокачественных опухолей различной локализации»// Журнал Хирургия Узбекистана. 2016.-№ 2 С. 106-109. (14.00.00, №9).

5. Усманов Б.Б., Хайрурдинов Р.В. «Хирургическая тактика метастазов рака почки в легкие и головной мозг» // Медицинский журнал Узбекистана. 2016 №4. С.-87-90.(14.00.00, №8).

6. Юсупбеков А.А., Усманов Б.Б., Хайрурдинов Р.В., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т., Исмаилова У.А. «Видеоторакоскопические и видеоассистированные операции при метастазах в легких» // Журнал теоретической и клинической медицины, 2016 - № 5 С. 149-153.(14.00.00, №3).

7. Усманов Б.Б., Юсупбеков А.А., Хайрурдинов Р.В., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т. «Одномоментная билатеральная прецизионная резекция легкого по поводу метастазов легких остеосаркомы проксимального отдела большеберцовой кости» // Журнал Хирургия Узбекистана. 2016.-№ 4 С. 103-106. (14.00.00, №9).

8. Исмаилова У.А., Усманов Б.Б., Назарбаева Н.Б., Юсупова Д.Б. «Современные взгляды к проблеме хирургического лечения легочных метастазов» // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2017№1.С-134-136 (14.00.00, №14).

9. Усманов Б.Б., Юсупбеков А.А., Хайрурдинов Р.В., Расулов А.Э. «Хирургическая лечение легочных метастазов злокачественных опухолей» // Клиническая и экспериментальная онкология. 2018 №1. С -5-9 (14.00.00, № 21).

II бўлим (II часть; part II)

10. Усманов Б.Б., Юсупбеков А.А., Хайрурдинов Р.В. «Программа для диагностики и выбора тактики лечения метастатических поражений легких»//Агентство по интеллектуальной собственности Республики

Узбекистан, Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 03847.

11. Юсупбеков А.А., Хайруддинов Р.В., Усманов Б.Б. «Модифицированный метод диагностики и хирургическое лечение метастатического поражения легких»// методические рекомендации. – Ташкент, 2018.

12. Хайруддинов Р.В., Усманов Б.Б. «Диагностика и хирургического лечение метастатического поражения легких и плевры» // методическое пособие. – Ташкент, 2017.

13. Усманов Б.Б., Хайруддинов Р.В., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т. «Результаты торакоскопии в диагностике плевритов неясной этиологии»// Евразийский онкологический журнал. 2015. -№ 2 (05) С. 39-44. (Стеновый доклад).

14. Усманов Б.Б., Хайруддинов Р.В., Алимходжаева Л.Т. «Хирургическое лечение больных с очаговыми образованиями в легких при раке молочной железы»// Материалы III конгресс онкологов Узбекистана Ташкент, 14-16 мая 2015 С 215.

15. Khayruddinov R., Usmanov B. «Extended – combined operations in pulmonary cancer and their results» // «27th International Congress on Anti-Cancer Treatment. Paris, France 2-4 February 2016. IC/AB2797 (poster presentation).

16. Усманов Б.Б. «Результаты хирургического лечения больных с метастатическими поражениями легких при раке молочной железы» // «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» Всероссийская конференция молодых ученых – онкологов, посвященная памяти академика РАМН Н.В. Васильева, в рамках II форума молодых ученых U-Novus. 22 мая 2015 г., г. Томск С. – 83–84. (Устный доклад)

17. Усманов Б.Б., Юсупбеков А.А., Хайруддинов Р.В., Жўраев Э.Э., Расулов А.Э., Мадиев Б. Т., Чернышева Т.В., Каххарова Ф.Д., Хакимов Я.Ш., Исмаилова У.А.«Торакоскопия в диагностике плевритов неясной этиологии» // Материалы IX Конгресс Евро – Азиатского респираторного общества VII конгресс пульмонологов центральной Азии 25-26 мая 2016 года, Ташкент, С. 206.

18. Усманов Б.Б., Хайруддинов Р.В., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т., Джуманазаров Т.М., Чернышева Т.В. Хакимов Я.Ш., Исмаилова У.А.«Хирургическое лечение метастатических поражений легких»// Материалы IX Конгресс Евро – Азиатского респираторного общества VII конгресс пульмонологов центральной Азии 25-26 мая 2016 года, Ташкент, С. 206.

19. Хайруддинов Р.В. Усманов Б.Б., Расулов А.А., Исмаилова У.А. «Непосредственные результаты видеоассистированных операций при метастазах легких»// Материалы IX Конгресс Евро – Азиатского респираторного общества VII конгресс пульмонологов центральной Азии 25-26 мая 2016 года, Ташкент, С. 205. (Устный доклад).

20. Усманов Б.Б., Юсупбеков А.А., Хайруддинов Р.В., Жураев Э.Э., Расулов А.Э., Мадиев Б.Т., Чернышева Т.В., Каххарова Ф.Д., Исмаилова

У.А. «Наш опыт применения торакоскопии в диагностике плевритов неясной этиологии»// IX Съезд Онкологов и Радиологов стран СНГ и Евразии 15-17 июня, 2016 года Минск, Республика Беларусь, С. 551.

21. Усманов Б.Б., Юсупбеков А.А., Хайруддинов Р.В., Расулов А.Э., Жураев Э.Э., Мадиев Б.Т., Джуманазаров Т.М., Чернышева Т.В., Хакимов Я.Ш. «Анализ хирургического лечения метастатических поражений легких»// IX Съезд Онкологов и Радиологов стран СНГ и Евразии 15-17 июня, 2016 года Минск, Республика Беларусь, С. 550-551. (Стендовый доклад).

22. Юсупбеков А.А., Хайруддинов Р.В., Усманов Б.Б., Алмардонов Р.Б., Аминова М.П. «Наш опыт мининвазивных вмешательств при метастатических поражениях легких и плевритов неясной этиологии»// Сборник тезисов VI съезда онкологов и радиологов Казахстана 27-28 сентября 2017 года, С. 60.

Автореферат «Инфекция, иммунитет ва фармакология» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди

Босишга рухсат этилди: 27.09.2018 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.