**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ-РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЙ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**

**DSc.04/30.12.2019. Tib .77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**УЗОҚОВ СОҲИБ МАХСУДОВИЧ**

**РАДИКАЛ МАСТЭКТОМИЯДА ЛИМФОВЕНОЗ АНАСТОМОЗНИ БИР ВАҚТНИНГ ЎЗИДА ШАКЛЛАНТИРИШНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК-СТАТИСТИК БАҲОЛАШ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**УЎК: 611-69 - 616.006**

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

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

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Узоқов Соҳиб Махсудович**  Радикал мастэктомия вақтида лимфовеноз  анастомозни бир вақтнинг ўзида шакллантиришнинг самарадорлигини клиник-статистик баҳолаш …..................................... | 3 |
|  |  |
| **Узоков Сохиб Максудович**  Клинико-статистическая оценка эффективности  одномоментного наложения лимфовенозного  анастомоза при радикальной мастэктомии …………..……................... | 30 |
|  |  |
| **Uzokov Sokhib Maksudovich**  Clinical and Statistical Evaluation of the  Effectiveness of Simultaneous Lymphovenous  Anastomosis during Radical Mastectomy ………..……............................. | 56 |
|  |  |
| **Эълон қилинган ишлар рўйхати**  Список опубликованных работ  List of published works…………..……………………………………....... | 60 |

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ-РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЙ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**

**DSc.04/30.12.2019. Tib .77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**УЗОҚОВ СОҲИБ МАХСУДОВИЧ**

**РАДИКАЛ МАСТЭКТОМИЯДА ЛИМФОВЕНОЗ АНАСТОМОЗНИ БИР ВАҚТНИНГ ЎЗИДА ШАКЛЛАНТИРИШНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК-СТАТИСТИК БАҲОЛАШ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1925 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд давлат тиббиет университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.canсercenter.uz](http://www.canсercenter.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz/)) жойлаштирилган.

|  |  |
| --- | --- |
| **Илмий раҳбар:** | **Джураев Миржалол Дехканович**  тиббиёт фанлари доктори, профессор |
| **Расмий оппонентлар:** | **Хаджаев Абдувохид Валиевич**  тиббиёт фанлари доктори, профессор  **Бекназаров Зиебек Пиримкулович**  тиббиёт фанлари доктори |
| **Етакчи ташкилот:** | **Бухоро давлат тиббиет институти** |

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил « \_\_ » \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шахри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@сancercenter.uz](mailto:info@сancercenter.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин \_\_\_\_\_-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шахри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-06.

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ -рақамли реестр баённомаси).

**М.Н.Тилляшайхов**

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Е.В.Бойко**

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**М.Х.Ходжибеков**

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш қошидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт

фанлари доктори, профессор

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти**. Сут бези саратони (СБС) ҳозирги замон онкологиясининг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, у аёллар орасида бутун дунё бўйлаб онкологик касалланиш ва ўлим структурасида етакчи ўринларни эгаллайди. GLOBOCAN маълумотларига кўра, 2022 й. «…сут бези саратони янги аниқланган хавфли ўсмалар сони бўйича биринчи ўринга чиқди, у барча онкологик касалликларнинг 11,6% ни ташкил қилиб, бир йилда 2,3 миллиондан ортиқ янги ҳолат қайд этилди…»[[1]](#footnote-1). Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) статистикасига кўра, СБС аёллар орасида онкологик ўлимнинг етакчи сабаби ҳисобланади ва ҳар йили тахминан 685 минг ўлим ҳолатларини келтириб чиқаради. Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, сўнгги йилларда касалланиш кўрсаткичларининг ошишига доимий мойиллик кузатилмоқда, бу эса ҳам ташхис қўйиш усулларининг яхшиланиши, ҳам хавф омилларининг реал ўзгариши билан боғлиқ. Ўзбекистонда ҳам СБС онкологик касалланиш структурасида биринчи ўринни эгаллаб, 100 минг аҳолига 12,3 ҳолатни ташкил қилади. 2023 йили 4542 та янги ҳолат аниқланган ва диспансер кузатувида СБС бўлган 25 449 нафар бемор рўйхатда турибди. СБСнинг янги ҳолатлари ва ўлим кўрсаткичининг ўсиши кузатилмоқда ва шу сабабли ушбу касалликни ташҳислаш ва даволаш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда кўкрак бези саратонини ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган бир қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада кўкрак бези саратонида мастэктомиядан кейин бир вақтнинг ўзида лимфавеноз анастомоз (ЛВА) шакллантириш, замонавий флуоресцент навигация усулларини қўллаш, ЛВАни бир вақтнинг ўзида аутотўқималар (DIEP-флап, TRAM-флап) ёрдамида сут безини реконструкция қилиш, ЛВА ўтказувчанлигини яхшилаш мақсадида биоинженер томир протезларини яратиш, анастомоздан сўнг лимфангиогенезни рағбатлантириш учун суяк илиги келиб чиқишига эга бўлган ҳужайраларни қўллаш, шунингдек, анастомоз тромбози хавфини камайтириш учун янги фармакологик воситаларнинг клиник синовлари ўтказиш бўйича изланишлар олиб борилмоқда. Буларнинг барчаси мазкур мавзининг долзарблигини, хирургик даволашни такомиллаштириш зарурлигини кўрсатмоқда ва бу борада истиқболли илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, онкологик касалликларга қарши кенг кўламли кураш ишларининг амалга оширилиши онкологик касалликларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган. Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг 2022–2026 йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиши доирасида аҳолига кўрсатиладиган тиббий хизматлар сифати ва даражасини янги босқичга олиб чиқиш, жумладан, «...аҳолига малакали тиббий хизматлар кўрсатиш сифатини ошириш...»[[2]](#footnote-2) вазифаси қўйилган. Мазкур вазифалардан келиб чиқиб ва шу билан бирга СБСни комплекс даволашдан кейин, унинг таркибига кирадиган радикал мастэктомия (РМЭ), иккиламчи лимфедема (ИЛ) ривожланиш ҳолатларининг кўпайиб бораётгани ушбу муаммонинг долзарблигини оширмоқда. Шу боис ИЛнинг олдини олиш ва СБС билан огриган беморларнинг ҳаёт сифат курсаткичини яхшилашга қаратилган илмий тадқиқот ишларини амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 5 майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислоҳотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислоҳотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2021 йил 27 майдаги ПҚ–5130–сон «Аҳолига гематологик ва онкологик хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги Қарор ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу 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 йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Маълумки, радикал мастэктомия (РМЭ) билан бир вактда лимфовеноз анастомоз (ЛВА) шакллантириш усули орқали ривожланган ИЛ ни даволаш самарадорлигини исботловчи тадқиқотлар кўп. Аммо, ИЛнинг жарроҳлик йўли орқали профилактикасида ЛВА шакллантириш самарадорлигига бағишланган ишлар етарли эмас. Жарроҳлик йўли билан даволанган СБС билан огриган беморларнинг 34–43%ида ИЛ ривожланиши туфайли меҳнатга лаёқатни доимий йўқотиш ҳолати кузатилади, бу эса жиддий иқтисодий йўқотишларга олиб келади. СБСни комплекс даволашдан кейин ривожланган ИЛнинг қўллаб-қувватловчи терапияси харажатлари бундай асоратлар ривожланмаган ҳолатга нисбатан 14 877–23 167 АҚШ долларига юқори туради. ИЛ сурункали кечади, агар даволанмаса, прогрессияланади, лимфа томирлари фаолияти бора-бора бузилади, бу эса кейинчалик даволашни қийинлаштиради. Танани нуқсонлаштириб, ИЛ беморга жиддий руҳий муаммолар келтириб чиқаради ва унинг ҳаёт сифат курсаткичини ёмонлаштиради (Khan F ва бошқалар, 2012; Grada A.A., Phillips T.J., 2017).

ИЛни даволашда мутахассислар жарроҳлик ёндашувини ҳам ривожлантиришга интилишмоқда. Унинг мақсади ҳам консерватив даволашдаги каби — шишган қўл-оёқда лимфодренажни яхшилаш, тўқималардаги фиброзни камайтиришдир. Энг физиологик деб ҳисобланадиган усуллар — дренаж операциялари бўлиб, улар орқали шишган қўл ёки оёқ тўқималарида лимфодренаж даражасини тиклаш, лимфа оқимларини қон оқимига қайта йўналтириш ёки тиклашга ҳаракат қилинади. Энг истиқболли усуллардан бири — РМЭ дан кейин бир вактнинг узида ЛВА шакллантириш (Campisi C., 1991; Ивашков В.Ю. ва ҳаммуаллифлар, 2016). ИЛ олдини олишда самарали усул ҳисобланади (Ciudad P. ва бошқалар, 2019), бироқ бу компрессион кийимларига бўлган эҳтиёжни тўлиқ бартараф этмайди. Шунингдек, унинг узоқ муддатли натижалар беморларнинг консерватив терапия курсларини белгиланган даврийликда қабул қилмаслиги ёки умуман рад этиши туфайли ёмонлашиб боради (Мясникова М.О., 2007; Ciudad P. ва бошқалар, 2019). Бу эса лимфатик васкулатура жарроҳликда шикастланган тана қисмларида оғир патоморфологик ўзгаришларнинг юзага келишига олиб келади.

Мамлакатимизда бутун дунёда бўлгани каби СБСдан радикал даволангандан сўнг беш йилдан зиёд умр кўраётган беморлар контингенти узлуксиз ортиб бормоқда. Масалан, Самарқанд вилоятида СБСдан сўнг махсус даволаш курсини олган беморлар сони 2019–2020 йилларда 1854 нафарни (мос равишда 942 ва 912 нафар), 2017–2018 йилларда эса 1713 нафарни (817 ва 896 нафар) ташкил этган. Бу тенденция, асосан, шифокорларнинг СБСга нисбатан онкологик ҳушёрлигининг ошиб бораётгани билан боғлиқ бўлиб, у ўз навбатида даволашда радикалликка эришиш имкониятларини оширмоқда. Ушбу фактлар ИЛни олдини олиш ва даволаш муаммосини замонавий онкомаммологиянинг энг долзарб муаммолардан бири сифатида, шунингдек, лимфопатологиянинг тегишли бўлимлари билан боғлиқ муаммолар қаторига олиб чиқади. Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиет маркази Самарканд филиали онкомаммология бўлимида ИЛнинг эрта босқичдаги давосини амалга ошириш ва унинг авж олишини олдини олиш мақсадида қуйидаги консерватив даволаш усуллари қўлланилади: манжет ёрдамида лимфодренаж, аппаратли компрессия терапияси, троксивазин мази қўлланган ҳолда лимфодренаж массажи ва ванналар, шунингдек, компрессион кийимлар. Юқорида айтилганларга асосланиб, СБС ҳолатларининг кўпайиши ва шу билан бирга, одатда РМЭ ўз ичига олган СБСнинг комплекс даволашидан кейин ИЛ ривожланиш ҳолатларининг ўсиши, ушбу асоратнинг олдини олиш усуллари самарадорлигини баҳолаш замонавий онкомаммологияда жуда муҳим ва долзарб масала ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий- тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** постмастэктомик лимфедеманинг олдини олиш мақсадида радикал мастэктомия билан операция томонида бир вақтнинг ўзида лимфовеноз анастомоз шакллантиришни комбинациялаш орқали сут бези саратонинг даволашни узоқ натижалари сифатини яхшилашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

таркибига РМЭ киритилган СБСни махсус даволаш эффективлигини беморлар беш йил яшаш эхтимоллиги динамикасини ўрганиш. Шу нуқтаи назардан беморларни 1) РМЭни ЛВАшакллантириш операцияси билан бир вақтда ўтказиб ва 2) фақат РМЭни (ЛВА операциясиз) ўтказиб даволаш натижаларини қиёсий равишда ўрганиш;

ЛВАни РМЭбилан бир вақтда шакллантириш операция булган томонда 5 йиллик муддат ичида ИЛ ривожланиши частотасига (эхтимолига) таъсирини баҳолаб, бу кўрсатгич беморларнинг операциядан олдинги ва операциядан кейинги ҳолатлари билан боғлиқ бўлиш эхтимолини ўрганиш;

қиёсий равишда ЛВАни РМЭбилан бир вақтда шакллантириб даволаш ва фақат РМЭдан кейинги яъни ЛВА шакллантирмасдан даволанган беморлар натижаларини 5 йил назорат қилиб СБС рецидив ва метастаз бериш частоталари орқали таҳлил қилиш;

СБСни жаррохлик йули билан даволашдан олдин ва 5 йиллик диспансерлик назорати давомида ИЛ ривожланган ва ИЛ ривожланмаган беморларнинг клиник ҳолатларини қиёслаш орқали ўрганиш;

СБС билан оғриган беморларда РМЭбилан бир вактда ЛВАшакллантириш орқали ИЛ ривожланишининг олдини олишдан бўлган фойдани популяцион миқиёсидаги миқдорий ўлчаш.

**Тадқиқотнинг объекти** бўлиб СБС ташхиси билан Мадден усулида РМЭ орқали даволанган 370 бемор. Шулардан РМЭ билан бир вактда ЛВА шакллантирилган 70 нафар бемор асосий гурухни ташкил этди, фақат РМЭ ўтказилган 300 нафар беморлардан 120 киши асосий контрол гурухи ва қолган 180 киши қўшимча контрол гурухни ташкил қилди. Операциядан кейинги давр ичида АКГни ташкил этганлардан 18 нафар беморда, ҚГни ташкил килганлардан эса 26 нафар беморда ИЛ аломатлари кузатилди. Бу 44 нафар бемор асосий қўшимча гурухни ташкил қилди.

**Тадқиқотнинг предмети** бўлиб РИОваРИАТМ Самарканд вилояти филиалининг онкомаммология бўлимида 2017-2022 йй. мобайнида замонавий ташхис ва даволаш стандартларини ишлатган ҳолда илмий материал йиғилди ва статистик жиҳатдан тадқиқот мавзу-мақсадига мувоффиқ таҳлил қилинди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Илмий-тадқиқот давомида клиник-инструментал (маммография, УТТ, МРТ, ПЭТ-КТ), лаборатор (биохимик, морфологик, иммуногистохимик) текширишлар ва СБСни даволаш, касалларни диспансер назоратидан ўтказиб туриш, йиғилган клиник материалларни статистик жихаттад таҳлил қилиб, унинг натижаларини вилоятда яшовчи аеллар популяцияси миқёсига экстраполяция ўтказиш услублари ишлатилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

аксилляр лимфодиссекция билан мастэктомия ўтказилганда қўл веноз тизимига дренажловчи лимфовеноз анастомозни профилактик шакллантириш усулини иккиламчи лимфедеманинг ривожланишини олдини олиш учун қўлланилиши исботланган;

Мадден усулида радикал мастэктомия билан бир вактда шакллантирилган лимфовеноз анастомоз беморларда хаёт сифат кўрсаткичини сақлаб қолишини ва умумий яшовчанликга таъсир қилмаслигини, радикализм сақланган ҳолат ҳисобига исботланган.

радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда 0,8 мм диаметрдаги анастомозларни яратиш прецизионлик хисобига супермикрохирургик техника қўлланилиши асосланган;

радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда сут бези саратонининг маҳаллий рецидив ёки метастаз бериш хавфини оширмаслигини минимал жароҳат келтириши ва эрта микроциркуляцияни тикланиши ҳисобига исботлаган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

РМЭ билан бир вактда ЛВА шакллантирилган беморларда ЛВА шакллантирилмаганларга нисбатан ИЛ ривожланиши эҳтимолини статистик жиҳатдан ишончли даражада камайиши аниқланган;

ЛВА шакллантириш методикаси катта харажат талаб қилмайди ва шунинг билан бирга давлат бюджетидан ИЛни даволаш учун ажратилган харажатни сезиларли даражада камайишига олиб келиши аниқланган;

олиб борилган илмий-тадқиқий ишлар натижалари асосида ЛВАни РМЭ билан бир вақтда шакллантириш беморларнинг ҳаёт сифат курсаткичини яхшилаб онкомаммологик хизмати кўриши мумкин бўлган ташкилий фойда миқдори популяция микёсида ўлчаниш усули ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган замонавий усул ва ёндашувларнинг мувофиқлиги, олинган натижаларнинг назарий маълумотлар билан мувофиқлиги, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий асослилиги, беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотларда замонавий ва статистик усуллардан фойдаланганлик, олинган натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланиши билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти**

Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти Мадден услида РМЭни ИЛни олдини олиш мақсадда ЛВАшакллантириш билан бир вактда ўтказиш эффективлиги текширилганлигидан келиб чиқиб, даволаш эффективлигининг асосий аломати ҳисобланган ва операциядан кейин 5 йил яшаш муддатга нисбатан таъсири ўрганилган, услубнинг ИЛни олдини олишдаги самарадорлиги бу кўрсатгичга ҳам рецидив ва метастаз частоталарига таъсири статистик аҳамиятига эга эмаслиги билан тасдиқланган ва бу ҳол ички аъзоларни УТТ орқали текшириш билан ҳам кузатилиб, жаррохлик йўли билан ИЛ олдини олиш соғликни сақлаш соҳасининг амалий қисми учун фойдалилиги миқдорий аниқланиши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг натижаларининг амалий аҳамияти, Мадден услида РМЭни ЛВА шакллантириш билан бир вақтда ўтказиш ИЛ ривожланиш эҳтимоллиги аниқ камайишига олиб келиши, бу натижага эришиш учун қўшимча маблағ керакмаслиги, беморларнинг ҳаёт сифат курсаткичини сақлаб қолиш, уларни даволаш учун ажратиладиган давлат харажатларни камайиши ва бу ҳолларнинг барчаси онкомаммология сохасини ривожлантириш учун ташкилий фойда келтириши билан ўлчанади, ҳамда беморларда рецидив ва метастаз ривожланиш эҳтимоллигини ўзгартирмайди, 5 йил яшаш эҳтимоллигини камайтирмаслиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши**. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 ноябрдаги 09/60-сон хулосасига кўра:

*Биринчи илмий янгилик*: аксилляр лимфодиссекция билан мастэктомия ўтказилганда қўл веноз тизимига дренажловчи лимфовеноз анастомозни профилактик шакллантириш усулни иккиламчи лимфедемасининг ривожланишини олдини олиш учун усулни қўлланилиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали онкомаммология бўлимида 2024 йилнинг 10 апрелдаги 37I-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилояти филиалида 2024 йилнинг 23 августдаги 690-сонли буйруқ билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Сирдарё вилояти филиалида амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* таклиф этилган аксилляр лимфодиссекция билан мастэктомия ўтказилганда қўл веноз тизимига дренажловчи лимфовеноз анастомозни профилактик шакллантириш усулни иккиламчи лимфедемасининг ривожланишини олдини олиш учун усулни қўлланилиши сабабли беморларнинг хаёт сифат курсаткичи яхшиланган. *Иқтисодий самарадорлиги*: биринчи марта аксилляр лимфодиссекция билан мастэктомия ўтказилганда қўл веноз тизимига дренажловчи лимфовеноз анастомозни профилактик шакллантириш усулни иккиламчи лимфедемасининг ривожланишини олдини олиш учун усулни қўлланилиши сабабли давлат бюджетидан сарф харажатларни 25,2%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* аксилляр лимфодиссекция билан мастэктомия ўтказилганда қўл веноз тизимига дренажловчи лимфовеноз анастомозни профилактик шакллантириш усулни иккиламчи лимфедемасининг ривожланишини олдини олиш учун усулни қўлланилиши сабабли беморларнинг хаёт сифати яхшиланиши, давлат бюджетидан сарф харажатларни 25,2%га иқтисод қилиши ва шифохонада бўлиш вақтини 2-3 кунга қисқартириш имконини берган.

*Иккинчи илмий янгилик*: Мадден усул бўйича радикал мастэктомия лимфовеноз анастомоз шакллантирилган беморларда хаёт сифат кўрсаткичини сақлаб қолишини ва умумий яшовчанлик таъсир қилмаслигини, радикализм сақланган ҳолат ҳисобига исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали онкомаммология бўлимида 2024 йилнинг 10 апрелдаги 37I-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Сирдаре вилояти филиалида 2024 йилнинг 23 августдаги 690-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* Мадден усул бўйича радикал мастэктомия лимфовеноз анастомоз шакллантирилган беморларда , радикализм сақланган ҳолат ҳисобига хаёт сифат кўрсаткичини сақлаб қолишини ва умумий яшовчанлик таъсир қилмаслиги натижасида самарали даволаш тартибини татбиқ этиш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги*: Мадден усул бўйича радикал мастэктомия лимфовеноз анастомоз шакллантирилган беморларда , радикализм сақланган ҳолат ҳисобига хаёт сифат кўрсаткичини сақлаб қолишини ва умумий яшовчанлик таъсир қилмаслиги натижасида самарали даволаш тартибини татбиқ этиш орқали бюджетидан сарф харажатларни 9,5%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* Мадден усул бўйича радикал мастэктомия лимфовеноз анастомоз шакллантирилган беморларда , радикализм сақланган ҳолат ҳисобига хаёт сифат кўрсаткичини сақлаб қолишини ва умумий яшовчанлик таъсир қилмаслиги натижасида самарали даволаш тартибини татбиқ этиш орқали бюджетидан сарф харажатларни 9,5%га иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 1-2 кунга қисқартириш орқали беморларнинг ҳаёт сифат курсаткичини яхшилашга эришилган.

*Учинчи илмий янгилик*: радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда 0,8 мм диаметрдаги анастомозларни яратиш прецизионлик хисобига супермикрохирургик техника қўлланилиши асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали онкомаммология бўлимида 2024 йилнинг 10 апрелдаги 37I-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Сирдарё вилояти филиали онкомаммология бўлимида 2024 йилнинг 23 августдаги 690-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда 0,8 мм диаметрдаги анастомозларни яратиш прецизионлик хисобига супермикрохирургик техника қўлланилиши натижасида эрта фаоллашувни яхшилаш ва ётоқ кунларини қисқартириш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги*: радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда 0,8 мм диаметрдаги анастомозларни яратиш прецизионлик хисобига супермикрохирургик техника қўлланилиши натижасида эрта фаоллашувни яхшилаш ва ётоқ кунларини қисқартириш орқали бюджетидан сарф харажатларни 7,5%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда 0,8 мм диаметрдаги анастомозларни яратиш прецизионлик хисобига супермикрохирургик техника қўлланилиши натижасида эрта фаоллашувни яхшилаш орқали бюджетидан сарф харажатларни 7,5%га иқтисод қилишга эришилган, шифохонада бўлиш вақтини 1-2 кунга қисқартириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва маблағларни иқтисод қилишга эришилган.

*Тўртинчи илмий янгилик*: радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда сут бези саратонининг маҳаллий рецидив ёки метастаз бериш хавфини оширмаслигини минимал жароҳат келтириши ва эрта микроциркуляцияни тикланиши ҳисобига исботлаганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали онкомаммология бўлимида 2024 йилнинг 10 апрелдаги 37I-сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Сирдарё вилояти филиали онкомаммология бўлимида 2024 йилнинг 23 августдаги 690-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда сут бези саратонининг маҳаллий рецидив ёки метастаз бериш хавфини оширмаслигини минимал жароҳат келтириши ва эрта микроциркуляцияни тикланиши ҳисобига беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга эришилган. *Иқтисодий самарадорлиги*: радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда сут бези саратонининг маҳаллий рецидив ёки метастаз бериш хавфини оширмаслигини минимал жароҳат келтириши ва эрта микроциркуляцияни тикланиши ҳисобига бюджетдан сарф харажатларни 10,0%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомоз шакллантиришда сут бези саратонининг маҳаллий рецидив ёки метастаз бериш хавфини оширмаслигини минимал жароҳат келтириши ва эрта микроциркуляцияни тикланиши сабабли бюджетдан сарф харажатларни 10,0%га иқтисод қилиш ва асоратларнинг олдини олиш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

С.М.Узоковнинг «Радикал мастэктомияда лимфовеноз анастомозни бир вақтнинг ўзида шакллантиришнинг самарадорлигини клиник-статистик боҳолаш» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 4 та илмий янгилик бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2024 йил 09 ноябрдаги 11832--сон хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

**Илмий натижаларнинг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та республика ва 1 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг нашр этилганлиги**. Диссертация мавзуси бўйича 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган, 1 та услубий тавсиянома ва 8 та тезис.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва қўлланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 112 бетни ташкил этади.

**ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш қисми**да ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва талаб юқорилиги асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари баён қилинган, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республикадаги фан ва технологиянинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилик ва тадқиқот натижаларининг амалий жиҳатлари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “**Сут бези саратонни даволаш билан боғлиқ лимфедема муаммосининг замонавий ҳолати**” деб номланган **биринчи бобида** сут бези саратонини аниқлаш ва даволаш, шунингдек, уни даволаш жараёнида келиб чиқадиган лимфедема муаммосига бағишланган адабий манбалар таҳлили ўтказилган. Бунда асосий тушунчалар ва муаммонинг моҳияти, лимфа тизимининг анатомияси ва физиологияси, лимфа оқими тадқиқи, вено-лимфедема муаммосини ҳал этишда скрининг ёндашуви, сут бези саратонли беморларни даволаш усуллари ва лимфедемани даволаш усуллари тўлиқ ёритилган ҳамда реконструктив-пластик жарроҳлик амалиётлари таҳлил қилинган. Боб охирида эса РМЖни даволашдан кейин лимфедема ривожланиш хавфини камайтириш истиқболлари ҳақида хулоса келтирилган.

Диссертациянинг “**Материаллар ва усуллар: методология ва материаллар тўплашнинг умумий тавсифи**” деб номланган **иккинчи бобида** клиник тадқиқотга тавсиф берилган, тажриба ва назорат гуруҳларини шакллантиришнинг асосий алгоритми баён этилган, сут бези саратонида ўсма жараёнининг анатомик райoнлашуви кўрсатилган. Сут бези саратонини ўрганиш усуллари муҳокама қилинган, материалларнинг статистик қайта ишлаш натижалари келтирилган.

Тадқиқотнинг репрезентативлигини таъминлаш учун тасодифий саралаш орқали терма хосил килинди (шу термадан солиштириш йўли билан ўрганиш учун гурухлар ташкил қилигни). Бу терма асосий мажмуйининг биринчи даражали умумийлигини - яъни Самарқанд вилоятида яшовчи СБС билан оғриган бўлиб биринчи бор рўйхатга олиниб 2017-2020 йй. мобайнида жаррохлик усули орқали даволанган аелларни - репрезентация қилган бўлди. Бу умумийликнинг таркибига асосий мажмуйининг иккинчи даражали умумийлиги – СБС билан оғриган турли кўрсатишларга кўра РМЭ орқали даволанган беморлар жой топган эди. Буларнинг сони 1078га тенг бўлиб чиқди. Перспектив йўли билан тузулган Асосий (I-чи) гурухга СБСнинг I-IIIA стадия билан оғриган, РМЭ+ЛВА орқали даволанган аёллар кириб уларнинг сони 70 бемор билан чегараланди. Умумий контрол II гурухи (РМЭ фақат одатдаги усул, ЛВАсиз орқали турли курсатишларга оид бажариш билан даволаган СБСнинг барча стадияларига мансуб 120 бемордан ташкил топган) I-чи гурух каби иккиламчи асосий умумийликни репрезентация қилувчи, ретроспектив усули орқали тузилди. Булар орасидаги I-IIIA стадияли беморлар контрол гурухининг (92 бемордан иборат бўлган) статистик жихатдан I гурухга ўхшаш IIa кичик гуруҳсини (қисмини) ташкил килди. Қолган (28 бемор) контрол гурухнинг IIб кичик гуруҳсини (қисмини) ташкил килиб бунга СБС IIIB-C ва IV стадияли, жумладан метахрон СБС билан оғриган беморлардан, кирди.

Тадқиқот ўтказиш давомида кушима контрол гурухни киритиш зарурат хосил булиб, бунга тасодифий саралаш йули билан йиғилган оддий РМЭ орқали даволанган 180 нафар бемор кирди. Шулардан ИЛ белгилари кузатилган 26 ва II гурухга кирган 18 бемор Кушимча тажриба гурухини ташкил қилиб, бу гурухга 44 касал (хаммаси бўлиб 300-та контрол кузативи олиб борилган беморлардан 14,67%) кирди.

Ниҳоят, (370 бемордан иборат бўлган) умумий термадан Махсус терма ҳам ташкил қилиниб бунга жигар в репродуктив аъзоларни (тухумдон, бачадон танаси, бачадон бўйнини) УТТ орқали ўрганилан бемор аёллар кирди ва бу термадан учта қушимча гурух (ҚГ) ташкил қилинди: ҚГI – оддий РМЭдан кейинги контрол давр (КД) мобайнида ИЛ аломатлари кузатилна 36 нафар бемор, ҚГII – оддий РМЭдан кейин ҚД мобайнида ИЛ аломатлари кузатилмаган 79 нафар бемор ва ҚГIII – РМЭ+ЛВАдан кейин кузатилиб биронтасида ҳам ИЛ аломатлари топилмаган 65 бемор. Махсус терма 180 нафар бемордан ташкил топди. Контрол санаси сифатида 01.07.2022й. белгиланди. Контрол давр 5,5 йил (66 ойни) давом этди (01.01.2017дан то 01.07.2022гача).

Беморлар группалар турли критерийларга караб тақсимланиши тахлил қилинди, хусусан усма тарқалишига (стадияларга), ашига, жаррохлик орқали даволаш курсатишларга, йўлдош касаллакларга, беморнинг тана массаси ва буйни нисбийлига, яшаш жойига караб ва ҳоказо, шунинг билан бирга 5 йил кумулятив яшашнинг эхтимоллиги ва ИЛ аломатлари пайдо булиши куздан кечирилди.

VII-чи янгиланиш бўйича TNM тизми классификацияси (2009 й) асосида СБС ривожланиши жароенига тегишли стандартларга риоя қилинди. Ўсма хужаиралар дифференциаллаши (G-критерий) бўйича гистопатологик ва Халқаро ракка қарши Иттифоқнинг микроскопия куриниш буйича СБС классификациялари инобатга олинди. Даволаш схемаларини танлаш 2017 йили мамлакатимизда қабул қилинган алгоритмлар асосида индивидуал равишда даволаниш курсатишларига мос ёки қарши бўлган аломатларга караб олиб борилди.

Йиғилган материалларни статистик жихатдан тахлиллаш умумий статистик математика принциплари асосида стандарт компьютер программалари орқали олиб борилди. Текширилган параметрларнинг гурухлар орасидаги фарқланишлар ҳақида Стюдент t-критерийсига, гурухий ва қисман ўртача сонларга, квадрат хато кўрсатгичи ва 95%лик ишонч интервалларни хисоблаш натижаларига қараб ҳукм чиқарилди. Кумулятив эхтимоолик кўрсатгичлари махсус адабиетда кўплаб таърифлагна услуб оркали хисоблаб чиқилди.

Тадқиқот ўтказилиши даврда Асосий терамада (190 бемордан) 22 навар бемор вафот этди (терманинг 11,58%). II гурухдаги 120 бемордан 15 нафари (12,50%) вафот этди; шулардан 11-си– IIa қисмига (11,96%), 4 – IIб қисмига (14,29%) мансублиги аниқланди. Гурухлараро фарқ статистик жихаттадн аниқ эмас (p>0,05).

Урта хисобдан термага тегишли кузатув даври 28,5 ойни ташкил килди: умумий II контрол гурухида – 26,9 ой, IIa кисмида - 28,3 ой, IIб кичик гуруҳда - 22,18 ўй, I гурухда эса – 30,0 ой.

Диссертациянинг “**Шахсий тадқиқот натижалари**” деб номланган **учинчи бобида** тадқиқотнинг асосий натижаларига доир маълумотлар келтирилган: сут бези саратонли беморларда радикал масктомия (РМЭ) билан бир вақтда лимфовеноз анастомоз (ЛВА) қўйишнинг вено-лимфедема (ВЛ) ривожланишига нисбатан профилактик самараси, РМЭ+ЛВА амалиётидан сўнг сут бези саратонли беморларнинг яшаш эҳтимоли бўйича маълумотлар баён этилган.

Асосий I гурухда то КСғгача ҳеч бир беморда ИЛ алматлари кузатилмади (1-жадвал); II гурухда ва унинг IIa кисмида эса тегишлича - 18 (15,0%) ва 16 (17,4%) (p>0.05) беморда (статистик жихатдан фарқли - p<0,05). I ва IIб кичик гуруҳ ораларида cтатистик фарқ аниқ эмаслигни (p>0,05) IIб кичик гуруҳда беморлар сони камлиги (28 бемор) билан боғлаш мумкин. Эхтимол, худди шу боис IIа ва IIб сбугруппалар орасида фарқ аниқ бўлмади (p>0.05). Аммо бу фарқланмаслик РМЭни ўтказиш учун бўлган клиник курсатишлар – радикал (IIa) ва шарли радикал ҳамда паллиатив кўрсатишлар (IIб) - билан боғлик деб ҳам тушуниш мумкин.

Демак, биз ўтказган тадқиқот бошқа муллифлар ўтказган ишлар ва систематик шархларга кура қилинган хулосаларга ўхшаш натижа бериб, ИЛ частотаси 15-20% оралигида ва ўрта ҳисбодаги 15,5%га яқин бўлиб кузатилди. Шуни айтиш лозим-ки баъзи бир муаллифлар қўлтиқ ости лимфотугунлар олиб ташлаш ва/ёки нур билан даволашдан кейин ИЛ ривожланиши частотасини 38-79% оралигшида кузатилиш хақда маълумлот берганлар.

**1-жадвал**

Гурухларда ИЛ ривожлашиши частотаси ва уларнинг ишонч ораликлари

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Солиштирилган гурухлар** | **Беморлар сони** | **ИЛ сони** | **М+m, %** | **CI95%** |
| **Асосий гурух** | 70 | 0 | 1,39+1,37 | 0,00÷5,37 |
| **Назорат гурухи** | 120 | 18 | 15,00+3,26 | 8,61÷21,39 |
| **I кичик гуруҳ** | 92 | 16 | 17,39+3,95 | 9,64÷25,14 |
| **II кичик гуруҳ** | 28 | 2 | 7,14+4,87 | 0,00÷19,08 |
| **Терма миқёсида** | 190 | 18 | 9,47+2,12 | 5,31÷13,64 |

Хулоса қилиб айтганда РМЭдан кейин беш йил мобайнида ИЛ ривожланиши эхтимоллиги 1,39% (CI95%=0,00-5,37) ташкил қилиб одатдаги Мадден усулида ўтказилган РМЭга нисбатан деярли 11 марта кам. IIа ва IIб субгурухлар ИЛ частотаси бўйича фарқланманлигини (p>0,05) РМЭни ўтказиш учун бўлган клиник курсатишлар – радикал (IIa) ва шарли радикал ҳамда паллиатив кўрсатишлар (IIб) - билан боғлик деб ҳам тушуниш мумкин.

IIб субгурухлда ўрта хисобдаги беморларнинг еши I гурухи ва IIа субгрухга нисбатан юқорироқ экандлиги кузатилди. Беморнинг ёши операция ўтказилган томондаги васқулатуранинг регенерация билан бунга жавоб бериш қобилиятига тасир қилиши мумкин; аммо етук организмда лимофодренажга нисбатан бўлган мосланиш қобилиятига бўлган катта талабга ёш организмнингдагига қараганда баландроқ ҳам булиши мумкин эмас дегани эмас. IIб субгурухдаги беморларда баланд сталияларга борган локорегионал СБС IIа субгурух ва I гурухларга нисбатан купроқ учраши боис, улар онкодиспансер шифокорлари диққатида кўпроқ қолиши табиий, ва бу хол ҳам беморларнинг ўз холатига операциядан кеинги даврда кўпроқ диккатли бўлишига сабаб бўлиши мумкин. Даволаш жароени нисбатан осонроқ кечган беморда эса у ўз холига диққатини камайтиришга мойил булишини кутиш енгил.

Назорат остидаги 190 бемордан КД ичида 1-си устидан кузатув тўхталди (у назорат остидан чиқиб кетгани боис (махсус даволаш жароени тугагач у чет элга доимий яшаш учун), 22 бемор вафот этди (шу сабабдан кузатув иши тўхтатилди). КСга қадар ўлганлар яшаган муддати ўрта ҳисоб бўйича 28,9 ойни ташкил қиллди (CI95%=23,27÷34,5), тирик колганлар учун эса юу муддат (167 бемор) – 36,8 ойга (CI95%= 34,74÷38,9) тенг эканлиги топилди (р<0,05).

КСга қадар контрол текширувга келмаган беморлар миқдори I гурухда минимал, IIа субгурухда эса максимал бўлиши кузатилди. Қисман ўртача катталикларнинг хатоси беморларнинг учта категориясида - 1) тирклар, 2) ўлган ва 3) контрол текширувга КСга қадар келмаганлар - IIб субгурухда максимал бўлса-да, бу хол статистик жихатдан ахамиятли эмаслиги (p>0.05) кузатилди ва буни шу субгурух кичиклиги билан боғлаш мумкин.

Яшовчанлик кобилиятини улиш эхтимоллиги билан ўлчаш мумкин бўлиб, асосан яшаш сифатига боғлик. Жаррохлик булимдан беморни чиқарганида беморлар Корновский индекси ва ECOG-ЖССХ қараб тақсимот тахлили бўйича гуруҳлар бу кўрсатгич билан статистик жиҳатдан ўзаро ўртача арифметик катталиги (p>0.1) ва шу кўрсатгичларнинг миқдорий равишда фарқланмаслиги (p>0.1) аниқ бўлди.

22 бемор КС қадар вафот этди: 16-си ғ тўпламли метастазлардан; 1-си – ўткир бош мийяда қон айланиши бузилганидан; 1-си – ўткир юрак фаолияти етишмовчилигидан; 3-си – ковид-инфекцияси асоратидан. Бир ходисада улим сабаби аниқланмади. Тўпланма метастазлар тарқалган аъзолар: суякда (5-та ходиса), ўпкада (12-та), жигарда (10-та, бош мийяда (3-та), кўзда (1-та). Операциядан кейин КСга қадар тирик қолганлар сони статистик жихатдан фарқламаганлиги аниқ бўлди. Бу хол СБС прогрессиялашгандан (p>0.05) ва ноонкологик сабабларга вафот этгаларга ҳам (p>0,05) хос эди. Яъни РМЭ+ЛВА схемаси буйича қилиган операция бу сабаларга ўз таъсирини утказмаган.

Яшаш даври кўрсатгичларнинг учта хилини солиштириб кўрдик (2-жадвал): 1) контрол текширувга махсус даволашдан кейин келганлар ва КСга қадар тирик қолганлар; 2) КСгача ўлганлар; 3) КСгача сира контрол текширувга келмаганлар (лекин туман онкологлари маълумотлари бўйича КСга қадар тирик қолганлар). Бу категорияларга кирган беморлар тақсимотида деярли хаммасида гурухлар статистик жихатдан фарқланмади. Бундай фарқланишнинг ягонаси иккинчи категориядаги фақат I гурух билаг IIa орасидаги солиштирмага хос эди (p<0.05): КСга қадар ўлганлар беморлар I гурухда IIа субгурухга қараганда статистик жихатдан сезиларли кам яшагаи экан (p<0.05), ва бу факт тасодифий сабаларга, хусусан терманинг шаклланишига кўра вужудга келган бўлиши мумкин.

**2-жадвал**

Тадқиқот гуруҳларида яшаш даври кўрсатгичлари

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Гурух | КСга қадар текширувга келганларнинг уртача яшаган даври (ой) | КСга қадар ўлганларнинг ўртача яшаган даври (ой) | КСга қадар текширувга келмаган лар ўртача яшаган даври (ой) |
| M+m | M+m | M+m |
| I гурух (n=70) | 25,18+1,29 | 22,69+3,85 | 30,42+4,72 |
| II гурух (n=120) | 22,62+1,25 | 25,29+3,24 | 40,40+3,08 |
| IIa субгурух IIa (n=92) | 23,17+1,46 | 35,52+2,50 | 40,85+3,42 |
| IIб субгурух (n=28) | 20,92+2,45 | 17,96+9,56 | 37,55+8,00 |
| Терма бўйича (n=190) | 23,53+0,92 | 27,80+2,97 | 37,28+2,47 |
|  | **CI95%** | | |
| I гурух (n=70) | 22,66÷27,71 | 15,14÷30,23 | 21,17÷39,67 |
| II гурух (n=120) | 20,18÷25,07 | 18,95÷31,64 | 34,36÷46,44 |
| IIa субгурух (n=92) | 20,32÷26,03 | 30,62÷40,42 | 34,14÷47,56 |
| IIб субгурух (n=28) | 16,12÷25,73 | 0,00÷37,47 | 21,88÷53,22 |
| Терма бўйича (n=190) | 21,74÷25,33 | 21,98÷33,62 | 32,44÷42,12 |

I гурух перспектив равишда шаклланиб бундаги беморларга кўрсатилган диспансер назорати диққати ретроспектив йиғилган II гурухдаги беморларга нисбатан кўпроқ таъсир қилган бўлиши ҳам мумкин. Бундан ташқари гурухдаги беморлар сони кичик бўлгани учун ўлим частотасини бошқа гурухлар билан солиштириш анча қийин.

**3-жадвал**

Тадқиқот гуруҳларида ИЛ аломатлари кузатилганлик натижалари

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Гурух** | Беморлар сони | ИЛ аломатлари кузатилган беморлар сони, абс. (%) | ИЛ аломатлари кузатилмаган беморалар сони, абс. (%) | КСга қадар текширувга келмаганлар сони, абс. (%) |
| **I** | 70 | 0 (0,0%) | 59 (84,3%) | 11 (15,7%) |
| **II** | 120 | 18 (15,0%) | 78 (65,0%) | 24 (20,0%) |
| **IIa** | 92 | 16 (17,4%) | 56 (60,9%) | 20 (21,7%) |
| **IIб** | 28 | 2 (7,1%) | 22 (78,6%) | 4 (14,3%) |
| **Жами** | 190 | 18 (9,5%) | 137 (72,1%) | 35 (18,4%) |

КCга қадар операция орқали даволанганларда ИЛ аломатлари фақат II гурухдаги беморларда кузатилди, купчилиги IIа кисмга, бошкалари IIб субгурухга мансуб булиб, ўзаро статистик сезиларли фарқлангани йук (p>0,05). I гурухдаги назарий (кутилган) ИЛ частотаси IIa субгурухдаги частотадан фарқланиши статистик жихатдан сезиларли эканлиги (p<0,05), шубхасиз, РМЭ+ЛВА операция оддий РМЭга нисбатан ИЛ олдини олишда самарали натижа беришидан далолат беради.

Минимал кўрсатгичлар IIб субгуруҳда, максимал кўрсатгичи эса I гуруҳда кузатилиши, статьистик жихатдан бу фарк сезиарли бўлмасада (p>0.05), бунга сабаблардан бири ИЛ йўқлиги булиши мумкин деган фикрни уйғотиши табиий. Яшаш муддати критерийи бўйича ЛВА ИЛнинг илиши СБСни даволашда эффективлигига ва йўлдош касалликларга таъсир килмаганига гувоҳ бўламиp; бу хулоса эса айрим муаллифлар ИЛни даволаш натижаларига ЛВА таъсирини ўтказсада саратон касаллигини даволашга таъсир қилмаслиги ҳақдаги фикрларини тасдиқлайди. СБС кечишига ЛВА статистик жихатдан беш йил давомида таъсир қилмагани кузатилди (p>0.05).

**4-жадвал**

Гуруҳлар ўзаро ўрта ҳисобдан текширувга келиши/келмаслиги муддатлари

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Беморлар гуруҳ | Беморлар сони | Ўрта ҳисобда ИЛ шишлари пайдо бўлиши муддати (ойлар) | Ўрта ҳисобдаги беморни кузатиш муддати (ойлар) | Ўрта ҳисобда бемор текширувга келмаганлиги муддати (ойлар) | Ўрта ҳисобда ИЛ аломати кузатилмаган бемор текширувга келмаганлиги муддати (ойлар) |
| I | 70 | >60,0 | 30,1 | 29,9 | 30,1 |
| II | 120 | 27,9 | 23,1 | 38,4 | 26,7 |
| IIb | 28 | 27,3 | 20,3 | 29,9 | 21,8 |
| IIa | 92 | 28,0 | 24,2 | 40,1 | 28,4 |
| Жами | 190 | 27,9 | 26,1 | 35,7 | 28,1 |

Гуруҳлар ўзаро ўрта ҳисобдан бемор текширувга келиши/келмаслиги муддатлари билан (4 жадвал) статистик жихатдан фарқланмади (p<0.05). Ўрта ҳисобдан ИЛ шишлари пайдо бўлиши муддати ва ўрта ҳисобдан беморни кузатиш муддат бўйича ҳам гуруҳлар бирғбирида фарқ қилмади (p>0.05) Бунга қиёслаб шуни айтиш керакки бемор текширувга келмаганлиги ўрта ҳисобдаги муддат IIa субгуруҳда IIб субгуруҳи в I гурухга нисбатан катталиги кузатилди. I гуруҳга мансуб бўлган беморларда ўрта ҳисобда текширувга келмаганлиги ва ИЛ аломати кузатилмаганлиги (5 жадвалнинг ўнг стуни) муддатлари бир ҳил (30,1 ой, ИЛ аломати умуман кузатилмади) бўлди (p>0.05).

**5-жадвал**

Жарроҳлик орқали даволашдан кейин кузатилган ИЛ клиник ходисалар тўпланиши

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Йиллик интервали | ИЛ аломатлари кузатилмаган беморлар сони | ИЛ алматлари кузатилган ьеморалар сони | ИЛ аломатлари кузатилмаслиги эҳтимоли тўпланиши, % | M, % | CI95% |
| **IIa субгуруҳи (N=92)** | | | | | |
| 1 | 92 | 0 | 100,0 | 1,06 | 95,87÷100,00 |
| 2 | 86 | 7 | 92,3 | 2,88 | 86,64÷97,92 |
| 3 | 73 | 6 | 85,4 | 4,13 | 77,28÷93,49 |
| 4 | 64 | 2 | 82,8 | 4,72 | 73,50÷92,01 |
| 5 | 61 | 1 | 81,4 | 4,98 | 71,67÷91,19 |
| **IIб субгуруҳи (N=28)** | | | | | |
| 1 | 27 | 0 | 100,0 | 3,45 | 86,9÷100,0 |
| 2 | 27 | 0 | 100,0 | 3,45 | 86,9÷100,0 |
| 3 | 24 | 2 | 92,3 | 5,44 | 78,7÷100,0 |
| 4 | 23 | 0 | 92,3 | 5,56 | 78,2÷100,0 |
| 5 | 22 | 0 | 92,3 | 5,68 | 77,7÷100,0 |
| **I гуруҳ (N=70)** | | | | | |
| 1 | 70 | 0 | 100,0 | 1,39 | 94,6÷100,0 |
| 2 | 68 | 0 | 100,0 | 1,43 | 94,5÷100,0 |
| 3 | 64 | 0 | 100,0 | 1,52 | 94,1÷100,0 |
| 4 | 60 | 0 | 100,0 | 1,61 | 93,8÷100,0 |
| 5 | 59 | 0 | 100,0 | 1,64 | 93,7÷100,0 |
| **II гуруҳ (N=120)** | | | | | |
| 1 | 119 | 0 | 100,0 | 0,83 | 96,8÷100,0 |
| 2 | 113 | 7 | 94,0 | 2,23 | 89, 7÷98,4 |
| 3 | 97 | 8 | 87,0 | 3,42 | 80,3÷93,7 |
| 4 | 87 | 2 | 85,0 | 3,83 | 77,5÷92,5 |
| 5 | 83 | 1 | 84,0 | 4,02 | 76,1÷91,9 |

Уч йил мобайнида I гуруҳда бу кўрсатгич II гуруҳга нисбатан статистик жихатдан сезиларли (p<0.05) даражага етди, хусусан - IIа гурухга нисбатан (p<0.05). Кўзатувнинг бешинчи йилининг охирига қадар бу фарқланиш сақланиб келди (p<0.05). Беш йиллик яшаш муддати бўйча I гуруҳда ва IIб субгуруҳлар бир биридан сезиларла даражада ажралмаслиги (p<0.05) сабабини кузатувлар сони камлигига қиеслаш мумкин.

Хуллас, РМЭ+ЛВА операцияси оддий РМЭ операцияга нисбатан СБС билан оғриган беморларнинг 5 йиилик яшаш мудатига (p>0.05) таъсир қилмай, уларда ИЛ ривожланиши эхтимолини шу 5 йил мобайнида статистиқ жихатдан сезиларли даражада (p<0.05) камайтирди. I гуруҳдаги эришилган ютуқ СБС стадияси билан боғлик эмаслиги IIб (I-IIIA стадияли беморлар) ва IIa (в стадии IIIб-IV беморлар) субгурухлардаги натижалар солиштиргандан (p>0.05) кўринади. Билвосита бу фақт ЛВА билан қўлланилиш эффективлиги турли РМЭга кўрсатмаси бор бўлган II клиник гурухдаги беморларга тегишли эканлигини кўрсатади. Ҳар холда РМЭ+ЛВА операциясини барча II клиник гурухдаги СБС билан оғриган ва РМЭ ўтказиш учун кўрсатмалари бор бўлган беморларда ИЛ олдини олиш учун эффектив бўлиши аниқ бўлмасада (ҳусусан локорегионал IIIA стадиядан юқори булган беморларда), бундай фикрга қаршилик кўрсатувчи сабаб ҳам йўқ.. Бундан ташкари эришилган натижаларни аёллар ахолисига бемалол экстраполяция қилиб онкомаммологик ишларни прогноз равишда режалашитиршда қўллаш мумкин.

Диссертациянинг “**Тадқиқотнинг асосий натижасига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган омилларни таҳлил қилиш**” деб номланган **тўртинчи бобида** III бобда келтирилган асосий тадқиқот натижаларига назарий жиҳатдан таъсир кўрсатиши мумкин бўлган медик-ижтимоий ва медик-биологик омилларнинг таҳлилига оид маълумотлар келтирилган.

***Ахолининг ёшга қараб таркибланиши*** ихтисослашлашган шифокор ердамини, шу жумладан жаррохлик бўйича***,*** кўрсатиш имкониятига нисбатан, ***шубхасиз***, таъсир қилади. IIб кичик гуруҳ тузулиши катта ешдагилар интервалига бир оз “силжиганга” (6-жадвал) ўхшайди; буни операциядан кейинги даврда бемор организмида ёшига тегишли компенсатор қобилиятига қараб асоратлар келиб чиқиши эхтимолига қиёслаш мумкин. Қўшимча гуруҳ СБС беморлар ешга қараб тақсимотланиш I и II гурух ва IIа и IIб субгурухларда статистик жихатдан ўҳшашлиги (p>0.05) кузатилди.

**6-жадвал**

Тадқиқот гуруҳларида беморларни ёшга қараб тақсимланиши

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Бемор еши (йил)** | **II гуруҳ**  **(N=120)** | **IIа субгуруҳ (N=92)** | **IIб субгуруҳ (N=28)** | **I гурух**  **(N=70)** | **Терма бўйича (N=190)** | **Қўшимча гуруҳ (N=44)** |
| **M+m, %** | | | | | |
| **<40** | 17,50 | 20,65 | 7,14 | 18,57 | 17,89 | 20,45 |
| **41-50** | 29,17 | 30,43 | 25,00 | 24,29 | 27,37 | 22,73 |
| **>50** | 53,33 | 48,91 | 67,86 | 57,14 | 54,74 | 56,82 |
|  | **CI95%** | | | | | |
| **<40** | 10,7÷24,3 | 12,4÷28,9 | 0,0÷19,1 | 9,46÷27,7 | 12,4÷23,3 | 18,1÷22,8 |
| **41-50** | 21,0÷37,3 | 21,0÷39,8 | 9,0÷41,0 | 14,24÷34,3 | 21,0÷33,7 | 20,4÷25,1 |
| **>50** | 44,4÷62,3 | 38,7÷59,1 | 50,6÷85,2 | 45,55÷68,7 | 47,7÷61,8 | 54,4÷59,2 |

Ҳайз цикли аёлнинг организмида ёши билан боғлик холда сақланиб туриши рапродуктив функциялар билан боғлик. Ўсмирликда бошланиб ҳайз ўрта ҳисобда тахминан 40-45 ёшга қадар (аёлнинг репродуктив потенциали амалга оширилиш даври) давом этади. Ҳайз 50-55 ва ундан ҳам катта ёшгача сақланиб туриши, турли ташқи мухит таъсирлари орқали тўхтаб қолиши ва яна тикланиши мумкин. Кейинчалик эса менопауза даври бошланади.

***Қон фенотипи.*** II гурухда 0(I) қон фенотипига эга бўлган беморлар кўпроқ, АВ(IV) фенотипига эга бўлганлар эса кам учрагани кузатилди. IIб субгурухда статистиқ жиҳатдан B(III) фенотипга эга бўлганлар кўпроқ, A(II) фенотипига эга булганлар кам учради. Асосий гуруҳлар статистиқ томонлама 0(I) фенотига зга бўлган беморлар қисмлари билан ажралмаганларига гувоҳ бўлишь мумкин. А(II) фенотипли беморлар қисми IIб субгуруҳда бошқа гурухларга нисбатан кам учраган (p<0.05); B(III) фенотипли беморлар қисми II гуруҳда сезиларли даражада кўплиги кузатилди (p<0.05) ва бу асосан IIб субгуруҳ беморлар ҳисобига булган десак муболаға бўлмайди (p<0.05). I гуруҳда А(IV) фенотипли беморлар II гуруҳга, хусусан IIa ва IIб субгуруҳларга нисбатан кўп эканлиги аниқланди (p<0,05). А(IV) фенотипли бемордар қисми 0(I), А(II) ва B(III) фенотипли беморлар қисмига қараганда барча гуруҳларда кам булгани кўзга ташланади.

Кўшимча гурухда II гуруҳга қараганда 0(I) фенотипига эга бўлган беморлар қисми статистик жихатдан кам булиши (p<0,05), хусусан I гуруҳ ва IIа и IIб субгурухларга нисбатан кам булиши (p<0.05) ва IIа в IIб субугуруҳ ва I гурухга нисбатан AB(IV) фенотипли беморлдар қисми статистик жихатдан куплиги (p<0,05) кузатилди. В Дополнительной группе доли фенотипов 0(I) и AB(II) оказались статистически достоверно большими (p<0,05), а доля фенотипов B(III) – достоверно меньшей (p<0.05), чем в подгруппе IIб. AB(IV) фенотипли беморлар қисми Кушимча гуруҳда бошка гурухларга, хусусан I гуруҳга, қараганда куп эканлиги маълум бўлди (p<0.05). Шу билан бирга солиштирилган гурухлараро Rh-фактор бўйича фарқ статистик жихатдан сезиларли эмаслиги преобладания кузатилди (p>0.05). Тахминимиз бўйича Самарқанд вилоят аеллари популяциясидаги ИЛ хавфи бошка қон фенотипларига қараганда асосан АВ(IV) фенотипи билан боглик бўлиши мумкин. Бу гипотезани текшириш учун алоҳида, бизнинг режаларимизга кирмаган, тадқиқот зарур.

СБС билан оғриган бемор аелларнинг IIб субгурухдаги тақсимотнинг хоссалари Самарқанд вилоятида яшовчи ва СБСга мойиллиги бўлган аеллардаги АВ0 фенотипининг тақсимоти билан боғлик бўлиши мумкин.Уш бу субгурухда B(III) фенотипнинг А(II) фенотипига қараганда куплигини кузатдик. Балки, бу хол вилоятда яшовчи аёллар ахолиси ешига қараб тарқибланиши митақадаги турли СБСга олиб келувчи хавфларнинг қон фенотипига қараб таъсирини ўтказиш билан боғлик, деган тахминга алоқадор бўлиши мумкин. Масалан, охирги боскичдаги беморлар IIб субгурухида ўртача еши IIa субгурухи ва I субгурухларга нисбатан кўпроқ учраши маълум бўлди.

Умуман, йиғилган маълумотларга кўра вилоят шароитида СБС билан оғриган аёлларда АБ0 қон фенотипи ИЛ хавфи билан боғлик бўлиши тўғрисида хулоса ўтказиб бўлсада, аммо буни Rh-фактор билан боғлаш қийинрок эканлигига гувоҳ бўламиз.

СБС максимал даражада тарқалиши A(II) фенотип билан, минимал тарқалиши эса AB(IV) билан боғланган; СБС тез-тез учраши "Rh+”- фақтор, кам учраши - "Rh-”-факторлар билан боғлик. Муаллифлар СБСни контрол қилишда A(II) и "Rh+” фенотипли аёллар СБСга чалиниш моиллиuига диққат билан қарашни таклиф этади. Шуни ҳам айтиб утиш лозим, турли популяциялар фенотиплари уларн яшаш шароитига мосланиши билан боғлиқ. Шу боис фенотиплар СБС таркалишига тегишли хавфларнинг махаллий нюанслари билан муайян равишда боғликлиги кузатилиши табиий. СБС олдини олишга турмуш тарзининг ахамияти, соглом вазнни сақлаш, мева-сабзавот кўпроқ истемол қилиб алкоголсиз пархезга риоя қилиш, озиқ-овкат кушимчаларни, орал контрацептивларни ишлатмасликқа ҳаракат қилиш, чекмаслик, нур таъсири ва ортиқча ҳиссиетлардан узоклашиш.

**Даволаш эффекти жаррохлик аралашувнининг кўлами билан боғлиқлиги**. Гурухларни солиштирганимизда IIб субгуруҳда РМЭдан олдин 4-5 курс ПХТни олган беморлар қисми I гуруҳ, IIa субгуруҳ ва Кушича гурухларга қараганда камлиги (p<0.05) кузатилди (7-жадвал). РМЭдан олдин 6 ва ундан кўп ПХТ қурсларни олган беморлар қисми IIа суьгуруҳда статистик жихатдан I гурух и IIa субгуруҳда кўплиги аниқланди (p<0.05).

**7-жадвал**

ПХТ курслар сонининг гурухлардаги тақсимоти

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ПХТ курслар сони | **Терма бўйич** | | **I гурух** | | | **II гуруҳ** | | | **IIа субгуруҳ** | | | | **IIб субгуруҳ** | |
| **N** | % | **N** | | % | **N** | | % | **N** | | % | | **N** | % |
| Операциядан олдин даволанмаганлар | 10 | 5,26 | 4 | | 5,71 | 6 | | 5,00 | 3 | | 3,26 | | 3 | 10,71 |
| 1-3 курс | 9 | 4,74 | 0 | | 0,00 | 9 | | 7,50 | 7 | | 7,61 | | 2 | 7,14 |
| 4-5 курс | 148 | 77,89 | 58 | | 82,86 | 90 | | 75,00 | 76 | | 82,61 | | 14 | 50,00 |
| камида 6 курс | 23 | 12,11 | 8 | | 11,43 | 15 | | 12,50 | 6 | | 6,52 | | 9 | 32,14 |
| Жами | 190 | 100,0 | 70 | | 100,0 | 120 | | 100,0 | 92 | | 100,0 | | 28 | 100,0 |
| CI95% | | | | | | | | | | | | | | |
| Операциядан олдин даволанмаганр | 2,09÷8,44 | | 0,28÷11,15 | | | 1,10÷8,90 | | | 0,00÷7,26 | | | | 0,00÷22,91 | |
| 1-3 курс | 1,72÷7,76 | | 0,00÷5,37 | | | 2,79÷12,21 | | | 2,19÷13,03 | | | | 0,00÷19,08 | |
| 4-5 курс | 71,99÷83,79 | | **74,03÷91,69** | | | 67,25÷82,75 | | | **74,86÷90,35** | | | | **31,48÷68,52** | |
| камида 6 курс | 7,47÷16,74 | | 3,97÷18,88 | | | 6,58÷18,417 | | | **1,48÷11,57** | | | | **14,84÷49,44** | |
| Жами | 100,0 | | 100,0 | | | 100,0 | | | 100,0 | | | | 100,0 | |
| **Қўшимча гуруҳ** | | | | | | | | | | | | | | | |
| ПХТ курслар сони | | | | | абс. сони | | | M, % | | | m | | CI95% | | |
| Операциядан олдин даволанмаган | | | | | 3 | | | 6,82 | | | 1,143 | | 4,58÷9,06 | | |
| 1-3 курс | | | | | 4 | | | 9,09 | | | 1,158 | | 6,82÷11,36 | | |
| 4-5 курс | | | | | 32 | | | 72,73 | | | 1,210 | | **70,36÷75,10** | | |
| камида 6 курс | | | | | 5 | | | 11,36 | | | 1,169 | | **9,07÷13,66** | | |
| Жами | | | | | 44 | | | 100,00 | | | 0,000 | | 100,0 | | |

Маълумки, кўп аелларда химиотерапиядан кейин менопауза бошланади. Шу боис СБСни комплекс услубида даволаш эффективлиги билан бирга химиотерапия асоратлари ҳам вужудга келади; беморларга махсус ердамни ривожлантиришга йўналтирилган режаларида изланувчилар бу фактга этибор беради.

Менопауза ҳолати (яъни менопауза махсус даволаш – кимё терапияси (ПХТ) бошланишидан олдин ёки унинг замирида рўй берган ҳолат) қайд этилган беморлар улуши умумий ҳисобда IIб подгруппада энг юқори кўрсаткичга эга бўлди (85,7%, CI95%=72,7÷98,7), энг паст кўрсаткич эса Қўшимча гуруҳда кузатилди (68,2%, CI95%=65,8÷70,6). Қўшимча гуруҳдаги ушбу кўрсаткич I гуруҳ, IIб подгруппа ва умумий Танланган гуруҳдаги кўрсаткичларга нисбатан сезиларли даражада паст бўлди (p<0,05). Шу билан бирга, I ва II гуруҳлар, шу жумладан IIа ва IIб подгруппалар мазкур кўрсаткич бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилмади (p>0,05). Улар, шунингдек, саратон ташхиси қўйилишидан олдин клиникага келгунига қадар табиий равишда менопаузага кирган беморлар улуши бўйича ҳам фарқ қилмади (p>0,05). Шуни таъкидлаш лозимки, шунга ўхшаш ҳолат онкологик бўлмаган сабаблар билан операция ўтказган ёки онкологик кўрсатмалар асосида аввал ПХТ олган беморларда ҳам кузатилди (p>0,05). Эътиборни тортган жиҳат шундаки, менопауза қайд этилган беморлар улуши IIб подгруппада IIа подгруппа (0,1>p>0,05) ва I гуруҳга (0,1>p>0,05) нисбатан анча юқори бўлган. Бу ҳолат IIб гуруҳ таркибида катта ёшли беморлар сони I ва IIа гуруҳларга нисбатан кўпроқ экани билан изоҳланиши мумкин. Агар РМЖнинг биринчи ташхисидан олдин менопаузага кирган беморлар билан ПХТни ўз ичига олган махсус даволаш фонида менопаузага кирган беморлар бир гуруҳга бирлаштирилса, гуруҳлар ўртасидаги фарқ сезиларсиз бўлиб қолди (p>0,1). Ҳар хил гуруҳларда ҳайз даври сақланиб қолган беморлар улуши статистик жиҳатдан фарқ қилмади (p>0,1).

Онкологик ёрдам кўрсатилишидан олдин менопаузага кирган беморлар улуши Қўшимча гуруҳда IIб подгруппага нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада кам бўлган (p<0,05) ва I ва II гуруҳлар ҳамда IIа подгруппа билан фарқ қилмаган (p>0,05). Онкологик ёрдамга мурожаат қилишдан олдин рўй берган менопауза ҳолатлари билан радикал жарроҳлик аралашуви (РМЭ)гача бўлган ПХТ фонида юз берган менопауза ҳолатлари бирлаштириб таҳлил қилинганда, Қўшимча гуруҳда менопауза ҳолати I гуруҳ ва IIб подгруппага нисбатан статистик жиҳатдан кам учрагани аниқланган (p<0,05).

Аниқланган фарқлар билвосита ВЛнинг ривожланиши операция томонида лимфатиқ васкулатуранинг компенсацион имкониятлари издан чиқиши билан боғлиқлигини, бу ҳолат ёш ва ўсма жараёнининг тарқалиши даражаси билан бевосита боғлиқ эмаслигини кўрсатади.

Сут бези саратонида ҳозирча радикал даволашнинг асосий усули сифатида РМЭга тенг келадиган аҳамиятли альтернатива мавжуд эмас. Шу боис, РМЭ+ЛВА схемаси бўйича амалга ошириладиган операция ИЛ ривожланишининг хирургик профилактикасида муҳим восита сифатида қаралиши мумкин. Биз томонимиздан олинган маълумотлар операциядан кейин беморлар ҳаёт сифатининг яхшиланиши беш йиллик яшовчанлик муддати доирасига тўғри келиши билан далилланганини кўрсатади — бу эса онкологик беморларни даволаш самарадорлигининг асосий мезонидир. Беморларни кузатишнинг янада узоқ муддатлари ҳақида ҳозирча аниқ хулоса чиқариш қийин, чунки РМЭ+ЛВА схемаси бўйича операция натижаларини баҳолаш алоҳида тадқиқот мавзуси бўлиб, диссертация режасига кирмаган.

Операция пайтида аниқланган катталашган лимфа тугунлари сонига кўра гуруҳларда беморларнинг тақсимланиши операция томонида лимфатик васкулатуранинг шикастланиш даражаси тўғрисида билвосита тасаввур беради (8-жадвал). Ушбу кўрсаткич бўйича гуруҳлар орасида статистик жиҳатдан ишончли фарқ аниқланмади (p>0,05), жумладан асосий гуруҳлар ва Қўшимча гуруҳ ўртасида ҳам (p>0,05).

Сут бези саратонли беморларни ўсманинг дифференцировка даражаси (G омил) бўйича гуруҳларда тақсимланишини таққосламали таҳлил қилишда ҳам гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқ аниқланмади (p>0,05). Бу фарқлар Қўшимча гуруҳ ва асосий танлов гуруҳлари ўртасидаги таққослашда ҳам кузатилмади (p>0,05).

**8-жадвал**

Операция пайти олиб ташланган катталашган лимфотугунларнин сони бўйича беморларнинг гуруҳлардаги тақсимоти

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Катталашган л/т сони** | **Беморлар сони** | **М+m, %** | **CI95%** |
| **I гуруҳ (N=70)** | | | |
| 0-2 л/т | 20 | 28,57+5,40 | 17,99÷39,15 |
| 3-6 л/т | 50 | 71,43+5,40 | 60,85÷82,01 |
| более 6 л/т | 0 | 1,39+1,81 | 0,00÷4,62 |
| **II гуруҳ (N=120)** | | | |
| 0-2л/т | 31 | 25,83+4,00 | 18,00÷33,67 |
| 3-6 л/т | 69 | 57,50+4,51 | 48,66÷66,34 |
| 6 кўп л/т | 20 | 16,67+3,40 | 10,00÷23,33 |
| **Қўшимча гуруҳ (N=44)** | | | |
| 0-2 л/т | 12 | 28,26+5,38 | 17,71÷38,81 |
| 3-6 л/т | 25 | 56,82+5,92 | 45,21÷68,42 |
| 6 кўп л/т | 7 | 15,91+4,37 | 7,34÷24,48 |

Бизнинг тадқиқотларимизда беморларни бўй-басти (см/кг) нисбати (Р/М) бўйича гуруҳларда тақсимланишида статистик аҳамиятга эга фарқлар қайд этилмади (p>0,1).

Мадден усули бўйича радикал масктомия (РМЭ) вақтида лимфовеноз анастомозни (ЛВА) бир вақтда қўллаш, камида, сут бези саратонли беморларнинг беш йиллик яшовчанлик эҳтимолини камайтирмаган. Шу билан бирга, вено-лимфедема (ВЛ) ривожланиш хавфи мезони бўйича уларнинг ҳаёт сифатида деярли ўн бир баробар яхшиланиши кузатилди.

**СБС рецидивлари ва даволашдан кейинги асоратлар**

Объектив ва и субъектив сабаларга кўра беморлар контрол шифокорлар текширувига уларнигг тавсиялари бўйича келавермайди. Кўпгина холларда улар махсус даволашдан кейин шифокорлар назорати остидан чиқиб кетади ва аслида кечираетган ахволларига қараб диспансер стандартлари асосида даволашни давом этишга қийинчилик тўғдиради.

**9-жадвал**

Махсус даволашдан кейинги клиник томонидан ахамиятга эга бўлган беморлар ахволи тақсимоти

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Аломатлар тури | **I гуруҳ** | | **IIа субгуруҳ** | | **IIб субгуруҳ** | |
| N | M+m, % | N | M+m, % | N | M+m, % |
| СБС кечиши оғирлашиши ва рецидивлар | 40 | 57,14+5,91 | 44 | 47,83+5,21 | 11 | 39,29+9,23 |
| жигар касалликлар | 4 | 5,71+2,77 | 1 | 1,09+1,08 | 2 | 7,14+4,87 |
| суякка мтс | 2 | 2,86+1,99 | 3 | 3,26+1,85 | 2 | 7,14+4,87 |
| суяк ва ўпкага мтс | 0 | 1,39+1,37 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| суякка, ўпкага, жигарга мтс | 1 | 1,43+1,42 | 0 | 1,06+1,05 | 0 | 3,33+3,22 |
| ўпкага мтс | 2 | 2,86+1,99 | 2 | 2,17+1,52 | 2 | 7,14+4,87 |
| ўпкага, жигарга мтс | 1 | 1,43+1,42 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| жигарга мтс | 0 | 1,39+1,37 | 3 | 3,26+1,85 | 1 | 3,57+3,51 |
| мтс., операцион чандиққа дессиминация | 1 | 1,43+1,42 | 1 | 1,09+1,08 | 0 | 3,33+3,22 |
| Мтс ходисалар жами | 7 | 10,00+3,59 | 9 | 9,78+3,10 | 7 | 25,00+8,18 |
| Пневмофиброз | 4 | 5,71+2,77 | 1 | 1,09+1,08 | 0 | 3,33+3,22 |
| Махсус даволашдан кейин текширувга келмаганлар | 11 | 15,71+4,35 | 20 | 21,74+4,30 | 4 | 14,29+6,61 |
| ИЛ аломатлар | 0 | 1,39+1,37 | 16 | 17,39+3,95 | 2 | 7,14+4,87 |
| юрак касалликлар | 3 | 4,29+2,42 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| жигар ва юрак кон-томир касалликлар | 0 | 1,39+1,37 | 1 | 1,09+1,17 | 0 | 3,33+3,22 |
| Инсульт | 1 | 1,43+1,42 | 0 | 1,06+1,05 | 0 | 3,33+3,22 |
| махсус даволашни тугатмаганлар | 0 | 1,39+1,37 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| Беморлар жами | 70 | 100,0- | 92 | 100,0 | 28 | 100,0 |

9 жадвалда гурухларда беморларнинг оҳирги марта махсус даволашни тугатгач текширувга келганда кўзатилиб клиник жихатдан ахамиятли деб бахоланган ахволлари тақсимоти (%) в бунга тегишли CI95% кўрсатилган. Текширувга келмаганлар беморларнинг қисми бўйича статистик ахамиятга эга бўлган гурухлараро фарқланишлар топилмади (p>0,05). Солиштирма тахлили натижасида рецидивлар ва клиник жихатдан ахамиятли бўлган асоратлар бўйича гурухлараро статистик жихатдан сезиларли даражадаги фарқларни деярли кузатмадик (p>0.05), албатта, ИЛни ҳисобга олмасак (p<0.05). IIб субгуруҳда рецидив ходисалари қисми I гуруҳ ва IIa субгурухларга нисбатан статистик томонлама каттароқлиги кзутаилди (p>0,05). IIб субғурухда КСгача кузатилган тўпламли метастазлар частотаси I гурух ва IIа субгурухларга қараганда бирозгина устун бўлса-да(p>0.05), буни IIб субгурахдаги беморларда СБС IIIа стадиядан баланд бўлгани билан боғласа бўлади. I гурух ва IIа субгуруҳларда эса КСгача кузатилган тўпламли метастазлар сони деярли бир ҳил эди - 10,0% и 9,8%.

Статистик жихатдан сезиларли даражадаги гурухлараро фарқланишлар ИЛ ривожланиши частотаси билан боглик эди. I гурухда ҳеч бир беморда КСга қфадар ИЛ аломатлари топилмади. I гурухда назарий (ҳисоблаш орқали) топилган ИЛ эхтимоли эса II гурух ва IIа субгурухларга қараганда статистик жихатдан кучли равишда кам булиши (p<0.05), IIб субгуруҳга нисбатан эса - сезилмас даражада камлиги кузатилди (p>0.05).

Тадқиқот натижалари қолдирадиган таъсуротларга кўра, *IIб* субгуруҳда операция бўлган томондага лимфодренаж функцияси тикланишига қаратилган қобиляти *IIа* гуруҳдаги беморларга қараганда яхшироқ сақланганлиги*,* ва буни статистик жихатдан КСга қадар ВЛ частотаси кумуляциясининг IIа субгурух ва I (ИЛ частотаси «нул»га тенг бўлган) гурухларда фарқ қилмаганлигидан кўриш мумкин. Бир томондлан II субгурухда еши катта беморлар қисми I гурух и IIа субгурухларга нисбатан кўплигини инобатга олиб, кексайган организмда компенсатор функциялар камайиши мумкин деб ҳулоса қилиш мумкин. Шунинг билан бирга ИЛ хавфи кекса организм томонидан РМЭ билан боғлик бўлган жаррохлик шикастига нисбатан ута кучли компенсатор жавоб эхтимоли камаишини тасаввур қилсак бу мантикка кўпроқ эга бўлиб кўринади.

Яна бир нарсани унутмаслигимиз зарур, организм кексайгани сари унинг структураси ва аъзолар функцияларига оид бўлган шикастлар йиғналиши кузатилиб, турли сурункали касалликлар (юрак-томир, неврологик ва онкологик хасталиклари, ва шу жумладан климакс) эхтимоллари кўпаяди. Бундай кумуляцияни организм учун ноқулай «фон» эканлигини, РМЭ утказалган томонда лимфодренаж функциянинг (бошқа функцияларни ҳисобга олмаганда ҳам) декомпенсация бўлиши («бузилиши») хавфи кўпайганини фараз қилиш қийин эмас.

Тадқиқот ишларини ўтказган пайти биз жигар, тухумдон, бачадон баданини ва бўйнини УТТ орқали ўрганган шифокорларнинг «жигар ёғли дистрофияси», ёки «гепатоз» (кўпинча «жигар паренхимада диффуз узгаришлар»), деб таърифланган ташҳисга этибор бериб, биз таҳминий фиқр қиоиб бу холлар РМЭдан кейин ИЛ ривожланиш ҳавфи билан боғладик.

**10-жадвал**

СБС билан оғриган беморларнинг УТТ орқали топилган гинекологик касалликлар ва жигарда дистрофик ўзгаришлар (“ёғли гепатоз”) аломатлари бўйича тақсимотлари

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Гуруҳ | N | M+m% | CI95% |
| **ҚГ I** (**РМЭдан кейин ИЛ аломатлари кузатилган беморлар**) **(N=36)** | | | |
| Гинекологик касалликлар | 19 | 52,78**+**1,24 | **50,36÷55,20** |
| Жигарда УТТ- дистрофик ўзгаришлар | 10 | 27,78**+**1,22 | **25,38÷30,17** |
| **ҚГ II** (**РМЭдан кейин ИЛ аломатлари кузатилмаган беморлар**) **(N=79)** | | | |
| Гинекологик касалликлар | 39 | 49,37**+**1,19 | **47,04÷51,70** |
| Жигарда УТТ- дистрофик ўзгаришлар | 26 | 32,91**+**1,18 | **30,60÷35,23** |
| **ҚГ III** (**РМЭ+ЛВА операция билан даволанган беморлар**) **(N=65)** | | | |
| Гинекологик касалликлар | 15 | 23,08**+**1,18 | **20,76÷25,39** |
| Жигарда УТТ- дистрофик ўзгаришлар | 26 | 40,00**+**1,20 | **37,65÷42,35** |

Жигарда дистрофиқ аломатларни (10 жадвал) УТТ орқали ҚГ-III гурухда ҚГ-I ва ҚГ-II гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада кўпроқ аниқланди (p<0,05). ҚГ-I гуруҳдаги беморларда дистрофик белгиларни ҚГ-II гуруҳга нисбатан сезиларли даражада кам учратдик (p<0,05). ҚГ-I гурухдаги беморларда сурункали гинекологик касалликларнинг УТТ белгилдарини ҚГ-III гуруҳга қараганда кўпроқ кузатдик (p<0,05).

Бу натижаларни қониқарли талқин қилиш учун, фикримизча, биринчидан, ҚГ-III гурухга IIIa стадиядан баланд бўлмаган ўсмалар кирганини, бу гурухда ҚГ-I ва ҚГ-II гурухларга қараганда (ҚГ-II гурухини IIIB, IIIC и IV стадияли меморлар ташкил қилинишини) ёш аёллар кўроқ учраганини эътиборга олишимиз зарур. Иккинчидан, этиборимизни жигарнинг асосий вазифаси – детоксикация эканлигига (хусусан, ПХТ ўтказиш жароёнида кузатиладиган) қаратишимиз керак. СБС беморларнинг кўпчилиги одатда операциядан олдин бир неча курс ПХТ олади, ва шу боис жигар паренхималари, албатта, бунга нисбатан бошқа тоқсиқ таъсирларга ўҳшаб жавоб беради. Сурункали гинекологик касалликлар эҳтимоли эса аёл организми кексайган сари бошка аъзолардаги ўзгаришлар билан параллел равишда ўсиб бораверади. Қисман бўлса-да, бу фикр нима учун гинекологик патология ҚГ-III гурухда ҚГ-I (p<0.05) (0.05<p<0.1) ва ҚГ-II гурухлардан нисбатан камрок учраганига аниқлик киритади.

ҚГ-III гуруҳдаги беморларнинг жигар паренхимасида диффуз ўзгаришлар кўплигини, нисбатан «ёш» жигарнинг ПХТнинг токсик таъсирига жавоб бериши билан боғлаш мумкин. Бундан ташқари ҚГ-I ва ҚГ-II гурухлар тақимотида СБС касадлликнинг IIIB ва ундан юқори стадияли беморлар учраши ва IIб субгурухда (бундаги беморлар ҳам ДГ-I, ҳам ДГ-II гуруҳларга кирган) жаррохлик йўли билан даволанишдан олдин ҚГ-III гурухига қараганда нисбатан кам ПХТ курсларни олган.

Табиийки, умумий патофизиологик фикри бўйича РМЭ операция бўлган томонда микроциркуляция гомеостази қескин бузилиши жароенлари билан ҳамроҳ ҳолда кечади. Катта физиологик мослашувчанликка эга бўлган балоғатга етган организм РМЭ орқали лимфатик структуралар шикастланишига жавоби енгилрок кечишини тасаввур қилиш қийин эмас. Ҳатоки еши ўтиб бориб патологик ўзгаришларни ўзлаштирган ҳолда ҳам балоғатга етган организмнинг мослашум имкониятлари еш организмга қараганда кам бўлиши шарт эмас. Эҳтимол, айнан шу ҳол, биз кузатгандек, жигардаги дистрофик узгаришлар ҚГ-I гурухда ҚГ-II гуруҳига нисбатан камлиги (p<0,05) билан узини акс эттирган бўлиши мумкин. ҚГ-III гурухдаги аёлларда (буларнинг кўпчилиги еш аёл бўлиб) жигар томонидан дистрофик реакциялар ҚГ-II гурухига нисбатан кўпроқ (p<0,05) учради. Демак, ҚГ-II гурухда оддий усулда РМЭ операция бўлган томонда лимфодренаж функциянинг бузулиши (яъни ИЛ аломатлари) васкулатура томонидан оғир травмага нисбатан бўлган живоби сифатида ривожланган, деб ўйлаш мумкин.

Шундай қилиб, ИЛ ҳавфи РМЭ билан бирга ЛВА ўтказилганида кескин камаиши, бевосита аёллар организмида васкулатуранинг функционал қобилияти сақланганлигига мансублиги, ва, шу билан бирга, жигар паренхимасидаги ПХТга жавобан ривожланадиган дистрофик ўзгаришлар билан ҳам билвосита боғлиқ бўлиши мумкин.

**ХУЛОСАЛАР**

“Радикал мастэктомия вақтида лимфовеноз анастомозни бир вақтнинг ўзида шакллантиришнинг самарадорлигини клиник-статистик боҳолаш” мавзусида тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. I-IIIа боскич СБС билан оғриган беморларда РМЭни ўтказиш билан бир вактда шакллантирилган ЛВА оддий РМЭ операциясига нисбатан беш йиллик яшаш кўрсатгичга таъсир қилмай, иккиламчи лимфедема (ИЛ) ривожланиш хавфини беш йиллик муддатга кескин (10 баравардан куп) камайтиради. РМЭга бошқа кўрсатмали беморларда ЛВА операцияси эффективлиги масаласи ечилмаган бўлсада, уни IIIа боскичдан юкори махаллий тарқалган усмани ҳам шу жарролик йули балан даволаб беш йил муддатга ИЛ олдини олиши учун қўллаш мумкинлигига қарши исбот натижани ҳам бермади.

2. РМЭ билан бир вактда шакллантирилган ЛВА яшаш эҳтимолига таъсир килмай, радикал даволашдан кейин беш йиллик давр мобайнида беморларнинг хает сифат курсаткичини сақлаб қолади. Операциядан олдин топилан СБС касаллиги боскичи ва йўлдош ноонкологик кон-томир патологиялари ИЛ ривожланиши ҳавфига статистик жихатдан сезиларли даражада таъсир утказмаслиги кузатилди. Махсус даволашдан кейинги кузатиш даври мобайнида СБС ва йўлдош патологик касалликларнинг прогрессив равишда давом этиш частоталар бўйича солиштирилган гурухлар ўзаро статистик жихатдан фарқ қилмаганлиги аниқланди.

3. Тадқиқот натижалари сут бези саратонида хирургик даволаш вақтида радикал мастэктомия билан бир вактда лимфовеноз анастомоз шакллантириш усулини ИЛни олдини олишда мумкин бўлган стандарт сифатида жорий этиш имкониятини беради. Ушбу усул онкомаммологик ёрдам олаётган бемор аёлларнинг ҳаёт сифат курсаткичини сезиларли даражада яхшилаш, шу билан бирга ИЛ билан боғлиқ даво сарф-харажатларни камайтириб, профилактикага қаратилган саъй-ҳаракатларни кучайтириш имконини беради.

4. ЛВА шкаллантириш кенг тарқалган асоратлар хавфини оширмайди, рецидив ва метастазлар юзага келиш частотасига ишончли таъсир кўрсатмайди. Профилактик мақсадда лимфовеноз анастомоз шакллантириш лимфедема ривожланиш хавфини сезиларли пасайтиради ва функционал имкониятларни яхшилайди.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**УЗОКОВ СОХИБ МАХСУДОВИЧ**

**КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОДНОМОМЕНТНОГО НАЛОЖЕНИЯ ЛИМФОВЕНОЗНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ**

**14.00.14 - онкология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛАСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером В2021.2.PhD/Tib1925.**

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на сайте Ученого совета ([www.cancercentr.uz](http://www.cancercentr.uz)) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

|  |  |
| --- | --- |
| **Научны**й **руководитель:** | **Джураев Миржалол Дехканович** |
|  | доктор медицинских наук, профессор |
| **Официалные оппоненты**: | **Ходжаев Абдувохид Валиевич**  доктор медицинских наук, профессор |
|  | **Бекназаров Зиебек Пиримкулович**  доктор медицинских наук |
| **Ведущая организация**: | **Бухарский государственный медицинский институт** |

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04./30.12.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно- практическом медицинском центре онкологии и радиологии. Адрес: 100174, г.Ташкент, ул.Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@сancercenter.uz).

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

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 года.

(Реестр протокола рассылки №\_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 года).

|  |
| --- |
| **М. Н. Тилляшайхов** |
| Председатель научного совета по присуждению Учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор |
| **Е.В.Бойко** |
| Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор |
| **М.Х.Ходжибеков** |
| Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней доктор медицинских наук, профессор |

# ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора филасофии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Рак молочной железы (РМЖ) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии, занимая лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всём мире. По данным GLOBOCAN 2022 года, «…рак молочной железы вышел на первое место по числу новых случаев злокачественных опухолей, составив 11,6% всех онкологических заболеваний с зарегистрированными более чем 2,3 миллионами новых случаев за год…»[[3]](#footnote-3). Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), РМЖ является ведущей причиной онкологической смертности среди женщин, вызывая около 685 тысяч летальных исходов ежегодно. При этом следует отметить, что в последние годы наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости, что связано как с улучшением методов диагностики, так и с реальными изменениями факторов риска. В Узбекистане тоже РМЖ занимает первое место в структуре онкозаболеваемости составляя 12,3 на 100 тыс.населения. В 2023 году выявлено 4542 новых случаев и в диспансерном наблюдении состоит 25 449 больные с РМЖ. Рост числа новых случаев РМЖ и смертности делает данное заболевание одной из актуальных проблем современной медицины.

В мире проводятся многочисленные исследования, направленные на повышение эффективности диагностики и лечения рака молочной железы. В этом направлении ведутся изыскания по формированию лимфовенозного анастомоза (ЛВА) одновременно с мастэктомией при раке молочной железы, применению современных флуоресцентных навигационных методов, одновременному выполнению ЛВА и реконструкции молочной железы с использованием аутотканей (лоскут DIEP, лоскут TRAM), созданию биоинженерных сосудистых протезов для улучшения проходимости ЛВА, использованию клеток костного мозга с целью стимуляции лимфангиогенеза после анастомоза, а также проведению клинических испытаний новых фармакологических средств для снижения риска тромбоза анастомоза. Все эти направления подчёркивают актуальность данной темы, необходимость совершенствования хирургического лечения и особую значимость проведения перспективных научных исследований в этой области.

В нашей стране последовательно осуществляются меры по развитию медицины, приведению медицинской системы в соответствие с международными стандартами, включая раннюю диагностику и эффективное лечение онкологических заболеваний. В рамках семи приоритетных направлений Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы поставлены конкретные задачи по выводу уровня медицинских услуг для населения на новый этап, включая «...по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг...»[[4]](#footnote-4). Исходя из этих задач и в этой связи рост частоты развития ВЛ после комплексного лечения РМЖ, в схему которого обычно входит РМЭ, является актуальным проведение научно-исследовательских работ, направленных на предупреждения вторичной лимфедемы и улучшения качества жизни пациентов. Приведённые выше доводы ещё раз подчёркивают важность данной проблемы и целесообразность проведения научных исследований в этом направлении.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, № ПФ-6221 «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников» от 5 мая 2021 года, № ПФ-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020, и постановлении Президента №ПП-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологической и онкологической помощи населению» от 27 мая 2021 года, а также другие нормативно-правовые акты, регулирующие данную сферу, создают основу для реализации задач, поставленных в рамках исследования данной диссертации.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии в РУз.** Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы**. Несмотря на обилие исследований, доказывающих эффективность лечения уже развившейся ВЛ путем одномоментного наложения ЛВА при проведении РМЭ, недостаточно работ, касающихся эффективности метода наложения ЛВА в хирургической профилактике венозной лимфедемқ (ВЛ). Недостаточно исследований, посвященных изучению эффекта такой операции и оценке ее профилактического влияния на популяционном уровне с оценкой динамики вероятности пятилетнего дожития больных после РМЭ по Маддену, клинической значимости данного метода, его влияния на отдаленные результаты лечения больных РМЖ - на частоту рецидивирования и метастазирования РМЖ. Стойкая потеря трудоспособность из-за развития ВЛ наблюдается у 34–43% больных РМЖ, леченных хирургически, что ведет к серьезным экономическим потерям. Стоимость поддерживающего лечения ВЛ после комбинированного лечения РМЖ на 14877–23167 долларов США выше, чем у избежавших подобного осложнения. ВЛ протекает упорно, и при отсутствии лечения прогрессирует, функции лимфатические сосуды продолжают разрушаться, что затрудняет дальнейшее лечение. Уродуя тело, ВЛ доставляет пациенту серьезные психологические проблемы, ухудшает качество его жизни (Khan F, e.a., 2012; Grada A.A., Phillips T.J., 2017).

Специалисты стремятся развивать и хирургический подход к лечению ВЛ. Цель его та же, что и при консервативном лечении – улучшение лимфодренажа, уменьшение фиброза в тканях затронутой конечности. Наиболее физиологичными считаются дренирующие операции, при которых стремятся восстановить нормальный уровень димфодренажа тканей конечности, восстанавливая и/или переадресуя потоки лимфы в русло крови. Наиболее перспективно наложению лимфовенозных анастомозов (ЛВА) (Campisi C., 1991; Ивашков В.Ю. с соавт., 2016.). ЛВА эффективен при лечении ВЛ (Ciudad P. e.a., 2019), но потребности в сжимающей одежде он не отменяет, а отдаленные его результаты ухудшаются по мере нарушения пациентами периодичности курсов консервативной терапии или вовсе отказываясь от нее (Мясникова М.О., 2007; Ciudad P. et.all., 2019), из-за чего развиваются тяжелые патологические изменения тканей в частях тела, затронутых хирургическим повреждением лимфатической васкулатуры.

В нашей стране, как и во всём мире, число пациентов, проживших более пяти лет после радикального лечения рака молочной железы (РМЖ), неуклонно растёт. Например, в Самаркандской области количество больных, прошедших специальный курс лечения после РМЖ, составило 1854 человека в 2019–2020 годах (соответственно 942 и 912 человек), а в 2017–2018 годах — 1713 человек (817 и 896 соответственно). Эта тенденция, в первую очередь, связана с ростом онкологической настороженности врачей по отношению к РМЖ, что, в свою очередь, повышает возможности достижения радикальности в лечении. Эти факты выводят проблему профилактики и лечения лимфедемы (ЛЭ) в ряд наиболее актуальных задач современной онкомаммологии, а также в круг вопросов, связанных с соответствующими разделами лимфопатологии. В онкомаммологическом отделении Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии применяются следующие консервативные методы лечения для раннего устранения ЛЭ и профилактики её прогрессирования: лимфодренаж с помощью манжет, аппаратная компрессионная терапия, лимфодренажный массаж и ванны с применением мази Троксевазин, а также компрессионное бельё. Исходя из вышеизложенного, увеличение числа случаев РМЖ и, одновременно, рост частоты развития ЛЭ после комплексного лечения РМЖ, как правило включающего радикальную мастэктомию, делают оценку эффективности методов профилактики этого осложнения крайне важной и актуальной. Все вышеизложенное представляет большой научный и практический интерес, что является актуальным и практически важны в современной онкомаммологии.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена работа.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно – исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

**Цель исследования** явилось улучшить качество отдаленных результатов лечения рака молочной железы путем комбинирования радикальной мастэктомии с одномоментным наложением лимфовенозного анастомоза на стороне операции с целью профилактики постмастэктомической лимфедемы.

**Задачи исследования:**

изучение эффективности специального лечения рака молочной железы (РМЖ), включающего выполнение радикальной мастэктомии (РМЭ), по динамике пятилетней выживаемости пациентов. С этой точки зрения провести сравнительное исследование результатов лечения двух групп пациентов: 1) у которых одновременно с РМЭ выполнялась операция по формированию лимфовенозного анастомоза (ЛВА); 2) у которых была проведена только РМЭ (без ЛВА);

оценить влияние одномоментного формирования ЛВА с РМЭ на частоту (вероятность) развития лимфостаза (ИЛ) на стороне операции в течение пятилетнего периода и исследовать возможную связь этого показателя с пред- и послеоперационным состоянием пациентов;

сравнительно изучить результаты лечения пациентов, у которых одновременно с РМЭ выполнялось формирование ЛВА, и пациентов, получавших лечение только после РМЭ без ЛВА, путём пятилетнего наблюдения за частотой рецидивов и метастазирования рака молочной железы.

исследовать клинические состояния пациентов, у которых развился или не развился лимфостаз в течение пяти лет диспансерного наблюдения после хирургического лечения РМЖ, путём их сопоставления.

осуществить количественную популяционную оценку пользы от профилактики развития лимфостаза у больных раком молочной железы путём одномоментного формирования ЛВА при выполнении РМЭ.

**Объектом исследования** явились 370 больных РМЖ, получивших предоперационную НПХТ с последующим РМЭ по Маддену. Из них основную группу составили 70 больных РМЖ, которым одномоментно наложили ЛВА на стороне РМЭ, а из остальных 300 больных (без наложения у них ЛВА) 120 – основную контрольную группу, 180 пациенток - дополнительную контрольную группу. В постмастэктомический период у 18 пациенток основной 26 больных дополнительной групп были найдены признаки развития ВЛ. Эти 44 пациенток составили Дополнительную опытную группу.

**Предметом исследования** явились:накопленный собственных научный материал клинических наблюдений в отделении Онкомаммологии Самаркандского филиала СНПМЦОиР за период с 2017 по 2022 гг., полученный путем применения современных стандартов диагностики и лечения, проведен его тщательный статистический анализ.

**Методы исследования.** В работе использованы клинико-инструментальные (маммографии, УЗИ, МРТ, ПЭТ-КТ), лабораторные (биохимические, морфологические, иммуногистохимические) методы исследования и лечения РМЖ, а также методы диспансерного наблюдения, статистической обработки полученного клинического материала и его экстраполяции на всю женскую популяцию Самаркандской области.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что профилактическое формирование лимфовенозного анастомоза, дренирующего в венозную систему верхней конечности , при выполнении мастэктомии с аксиллярной лимфодиссекцией позволяет предотвратить развитие вторичной лимфедемы;

установлено, что у пациентов, перенёсших мастэктомию по Маддену с формированием лимфовенозного анастомоза,при радикальном объеме операции отмечены высокие показатели качества жизни без снижение показателеи качества жизни без снижениея показателей общей выживаемости;

обосновано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии с использованием анастомозов диаметром 0,8 мм требует применения отлаженной высокоточной микрохирургической техники;

доказано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии не приводит к повышению рисков местного рецидива и отдаленного метастазирования рака молочной железы.

**Практическая результаты исследования.**

при проведении РМЭ с наложением ЛВА удается достоверно снизить вероятность развития ВЛ в сравнении с РМЭ без наложения ЛВА;

методика ЛВА не требует больших расходов и в то же время позволяет сократить расходы из государственного бюджета, направляемые на лечение ВЛ;

на основании проведенного исследования и полученных результатов на популяционном уровне оценены преимущества от выполнения операции РМЭ по Маддену с одномоментным наложением ЛВА в сохранении качества жизни пациентов и организационные выгоды для развития онкомаммологической службы.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов работы обеспечена применением соответствующих теоретических подходов, расчетов и выбором методов исследования, достаточным объемом выборки больных, применением современных методов клинического исследования больных РМЖ женщин с использованием дополняющих друг друга клинических, инструментальных, биохимических, морфологических, иммуногистохимических, сроков диспансерного наблюдения. Полученные результаты сопоставлены с международным и отечественным опытом.

**Научная и практическая значимость результатов исследования**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что изучена эффективность РМЭ по Маддену с одномоментным формированием ЛВА на стороне операции для профилактики ВЛ верхних конечностей после РМЭ. Основным критерием ее эффективности стала динамика вероятности пятилетнего дожития больных после операции. Эффективность метода подтверждена доказательством отсутствия статистически значимого влияния данного метода на отдаленные результаты лечения больных РМЖ – рецидивирование и метастазирование опухоли, что продемонстрировано сравнительными УЗИ состояния внутренних органов больных. Оценены масштабы выгод от хирургической профилактики ВЛ верхних конечностей для практического здравоохранения.

Практическая значимость работы определяется демонстрацией того, что РМЭ с наложением ЛВА позволяет достоверно снизить вероятность развития ВЛ в сравнению с РМЭ без наложения ЛВА, не требует больших дополнительных материальных расходов, позволяет сохранить качество жизни пациентов, в то же время сокращая расходы из государственного бюджета, направляемые на лечение ВЛ, что создает организационные выгоды для развития онкомаммологической службы. В масштабе популяции метод одномоментного наложения ЛВА при РМЭ позволит избавить от риска ВЛ минимум на 5 лет после операции до 90,7% больных по сравнению с РМЭ без наложения ЛВА, по меньшей мере - не увеличивая риска рецидива основного и метастазирования и не снижая динамики вероятности их пятилетнего дожития.

**Внедрение результатов исследования.** Согласно заключению Экспертного совета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 26 ноября 2024 года №09/60:

внедрена в практику ***первая научная новизна***: доказано, что профилактическое формирование лимфовенозного анастомоза, дренирующего в венозную систему руки при выполнении мастэктомии с аксиллярной лимфодиссекцией, позволяет предотвратить развитие вторичной лимфедемы. Внедрение подтверждено приказом №37 I от 10 апреля 2024 года отделения онкомаммологии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и приказом №690 от 23 августа 2024 года отделения онкомаммологии Сырдарьинского филиала того же центра. ***Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:*** установлено, что профилактическое формирование лимфовенозного анастомоза, дренирующего в венозную систему руки при выполнении мастэктомии с аксиллярной лимфодиссекцией, позволяет предотвратить развитие вторичной лимфедемы, что способствует улучшению качества жизни пациенток. ***Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем***: доказано, что данная методика позволяет предотвратить развитие вторичной лимфедемы, что обеспечило сокращение государственных бюджетных расходов на 25,2%. ***Вывод***: доказано, что профилактическое формирование лимфовенозного анастомоза, дренирующего в венозную систему руки при выполнении мастэктомии с аксиллярной лимфодиссекцией, позволяет предотвратить развитие вторичной лимфедемы, способствует улучшению качества жизни пациенток, обеспечивает экономию бюджетных средств на 25,2% и позволяет сократить продолжительность пребывания в стационаре на 2–3 дня.

внедрена в практику ***вторая научная новизна***: установлено, что у пациентов, перенёсших радикальную мастэктомию по Маддену с формированием лимфовенозного анастомоза, сохраняются показатели качества жизни без влияния на общую выживаемость, при этом сохраняется радикализм вмешательства. Внедрение подтверждено приказом №37 I от 10 апреля 2024 года отделения онкомаммологии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и приказом №690 от 23 августа 2024 года отделения онкомаммологии Сырдарьинского филиала того же центра. ***Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:*** установлено, что у пациенток, перенёсших радикальную мастэктомию по Маддену с формированием лимфовенозного анастомоза, сохраняются показатели качества жизни без влияния на общую выживаемость, при этом сохраняется радикализм вмешательства, что позволило внедрить эффективный и обоснованный лечебный подход. ***Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем***: реализация рациональной лечебной тактики на основе вышеуказанного подхода позволила сократить государственные расходы на 9,5%. ***Вывод***: установлено, что у пациенток, перенёсших радикальную мастэктомию по Маддену с формированием лимфовенозного анастомоза, сохраняются показатели качества жизни без влияния на общую выживаемость, при этом сохраняется радикальность вмешательства. Внедрение эффективной схемы лечения позволило добиться сокращения государственных расходов на 9,5%, уменьшения продолжительности пребывания в стационаре на 1–2 дня и, как следствие, улучшения качества жизни пациенток.

внедрена в практику ***третья научная новизна***: обосновано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии с использованием анастомозов диаметром 0,8 мм требует применения супермикрохирургической техники, основанной на высокой прецизионности. Внедрение подтверждено приказом №37 I от 10 апреля 2024 года отделения онкомаммологии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и приказом №690 от 23 августа 2024 года отделения онкомаммологии Сырдарьинского филиала того же центра. ***Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:*** обосновано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии с использованием анастомозов диаметром 0,8 мм требует применения супермикрохирургической техники с высокой прецизионностью, что, в свою очередь, обеспечивает раннюю активизацию пациенток и сокращение длительности пребывания в стационар. ***Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем***: благодаря применению супермикрохирургического подхода, обеспечивающего высокоточную технику при формировании лимфовенозных анастомозов диаметром 0,8 мм, удалось достичь сокращения бюджетных расходов на 7,5% за счёт ускоренной реабилитации и уменьшения сроков госпитализации. ***Вывод***: обосновано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии с использованием анастомозов диаметром 0,8 мм требует супермикрохирургической техники, основанной на высокой прецизионности, что обеспечивает сокращение бюджетных расходов на 7,5%, улучшение качества жизни пациенток, а также снижение затрат за счёт сокращения пребывания в стационаре на 1–2 дня.

внедрена в практику ***четвертая научная новизна***: доказано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии не увеличивает риск местного рецидива или метастазирования рака молочной железы благодаря минимальной травматичности и раннему восстановлению микроциркуляции. Внедрение подтверждено приказом №37 I от 10 апреля 2024 года отделения онкомаммологии Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и приказом №690 от 23 августа 2024 года отделения онкомаммологии Сырдарьинского филиала того же центра. ***Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:*** доказано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии не повышает риск местного рецидива или метастазирования рака молочной железы за счёт минимальной травматичности и раннего восстановления микроциркуляции, что позволило оптимизировать лечебный процесс, сократить сроки госпитализации и реабилитации, а также способствовало улучшению качества жизни пациенток. ***Экономическая эффективность научной новизны***: доказано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии не увеличивает риск местного рецидива или метастазирования благодаря щадящему характеру вмешательства и быстрому восстановлению микроциркуляции, что позволило сократить сроки госпитализации и реабилитации и обеспечить экономию бюджетных средств на 10,0%. ***Вывод***: доказано, что формирование лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии не повышает риск местного рецидива или метастазирования рака молочной железы благодаря минимальной травматичности и раннему восстановлению микроциркуляции, способствует оптимизации лечебного процесса, сокращению сроков госпитализации и реабилитации, обеспечивает 10,0% экономии бюджетных расходов и улучшает качество жизни пациенток за счёт профилактики осложнений.

Представлен в Министерство здравоохранения письмо Самаркандского государственного медицинского университета №11832 от 09 ноября 2024 года по внедрению в другие учреждения здравоохранения вышеизложенных 4 научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании С.М.Узокова «**Клинико-статистическая оценка эффективности одномоментного наложения лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии**».

**Апробация научных результатов.** Результаты данного исследования были обсуждены на 3 научно-практических конференциях, в том числе на 1-х международных и 2-х республиканских.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертационной работы опубликовано 15 научных работ, в том числе 7 журнальных статей, 4 из которых в республиканских, 3 в зарубежных журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, 1 методическая рекомендация, 8 тезистов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендации и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 112 страниц.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задача исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние проблемы лимфедемы, ассоциированной с лечением рака молочной железы**», проведён анализ литературных источников, посвящённых диагностике и лечению рака молочной железы, проблемы лимфедемы, ассоциированной с лечением рака молочной железы. Полностью освещены основные определения и существо проблемы, анатомия и физиология лимфатической системы, исследование лимфоотока, скрининговый подход для решения проблемы ВЛ, методы лечения больных раком молочной железы и методы лечения заболевания и проанализированы реконструктивно-пластические операции. Кроме того, в конце главы представлена заключение: пеpспективы снижения риска лимфедемы после лечения РМЖ.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы: общая характеристика методологии и сбора материалов**», проведёна характеристика клинического исследования, основной алгоритм формирования опытной и контрольной групп, анатомическое районирование опухолевого процесса при РМЖ. Обсуждены методы исследования РМЖ, приведены результаты статистическая обработка материала

Для обеспечения репрезентативности исследования составлена (случайным отбором) исследуемая выборка для формирования сравниваемых групп больных, репрезентирующая *генеральную совокупность первого уровня* общности – больных РМЖ женщин Самаркандской области, впервые взятых на учет в 2017, 2018, 2019 и 2020 гг., получивщих в том числе *хирургическое лечение*. В ее состав вошла *генеральная совокупность второго уровня общности –* больные РМЖ женщины с показаниями к РМЭ, согласившиеся на нее. Их число составило 1078 пациенток. Больные со стадией процесса I-IIIA, оперированные по схеме РМЭ+ЛВА, вошли в Основную группу (группу I), которую перспективно составляли до того, как количество их составило 70. Общую контрольную группу II (120 больных РМЖ женщин, оперированных РМЭ по обычной схеме, без наложения ЛВА, с разными показаниями вне зависимости от стадии опухолевого процесса), представлявшую, как и Основная группа, генеральную совокупность второго уровня общности, составили ретроспективно методом случайного отбора. Из них больные со стадией процесса I-IIIA составили первую контрольную подгруппу IIa (92 пациенток), статистически идентичную группе I. В контрольную группу IIб вошли *остальные* пациентки группы II (28 больных) со стадией опухолевого процесса IIIB-C и IV, включая случаи метахронного РМЖ.

В ходе исследования возникла необходимость для ввода дополнительной контрольной группы (180 пациенток) больных, отобранной тем же методом случайного отбора, подвергнутых обычной РМЭ. Из 26 пациенток с развившей у них ВЛ и 18 больных группы II составили дополнительная опытную группа (ДГ) - 44 больных (14,67% из всех 300 контрольных наблюдений).

Наконец, из общей выборки (370 больных) составили *Специальную выборку* больных РМЖ женщин– с параллельным УЗИ печени и репродуктивных органов (яичники, тело и шейка матки), разделенную на три специальные группы: ДГ I - 36 больных *с развившимися у них ВЛ* к КД после обычной РМЭ по Маддену; ДГ II - 79 больных *без ВЛ* из контрольной группы II; ДГ III - 65 больных *без ВЛ* из числа подвергнутых операции по схеме РМЭ+ЛВА. Объем Специальной выборки - 180 больных. Контрольной датой (КД) назначили 01.07.2022. Контрольный период (КП) наблюдения составил 5,5 лет (с 01.01.2017 по 01.07.2022).

Анализированы *распределения* *в группах* больных по различным критериям, в том числе стадии опухолеволого процесса, возрасту, показаниям к операции, сопутствующим заболеваниям, отношению массы тела и роста, месту проживания и т.п., а также 5-летняя динамика кумулятивной вероятности дожития и накопления случаев ВЛ.

Соблюдены стандарты клинического обследования, стадирования опухолевого процесса по системе TNMVII-го пересмотра (2009 г.). Учитывали гистопатологическую классификацию РМЖ по степени дифференцировки опухолевых клеток (критерии G) и гистологическую классификацию РМЖ Международного противоракового союза по микроскопической картине роста опухоли. Индивидуальный выбор схем лечения осуществляли по алгоритмам,принятым в стране в 2017 году, с учетом соответствующих показаний ипротивопоказаний***.***

Для статистической обработки материала использовали пакет стандартных компьютерных программ, составленных в соответствии с общепринятыми принципами математической статистики. О межгрупповых различиях изучаемых параметров судили по t-критерию Стьюдента, вычисляя групповые и долевые средние, квадратичные ошибки и рассчитывая 95%-ные интервалы достоверности для этих параметров. Кумулятивные вероятности рассчитывали по специальной методике, многократно описанной в литературе.

За период исследования в Основной выборке умерло всего 22 больных (11,58% от всей выборки). В контрольной группе II умерло 15 больных из 120 (12,50%), из которых 11 – в подгруппе IIa (11,96% подгруппы), 4 – в подгруппе IIб (14,29%). Групповые различия статистически недостоверны (p>0,05).

Средний срок наблюдения в целом по исследуемой выборке составил 28,5 месяцев: в контрольной группе II он составил 26,9 месяцев, подгруппе IIa – 28,3, подгруппе IIб – 22,18, в группе I – 30,0.

В третьей главе диссертации «**Результаты собственных исследований**» представлены данные об основных результов исследования: профилактический эффект наложения ЛВА при РМЭ на развитие ВЛ у больных РМЖ, вероятность дожития больных РМЖ после операции РМЭ+ЛВА.

В Основной группе I вплоть до КД мы не отметили ни одного случая развития ВЛ (таблица 1), в группе II и подгруппе IIб – соответственно у 18 (15,0%) и 16 (17,4%) пациенток (p<0,05). Отсутствие же статистического различия между группой I и подгруппой IIб (p>0,05) можно объяснить малым числом наблюдений (28 больных). Нет статистически значимых различий между подгруппами IIа и IIб (p>0.05).

Частота ВЛ в группе II ложится в интервал 15-20%, отмеченный другими авторами и систематическими обзорами и метаанализами, согласно которым ВЛ встречается минимум в 15.5% после лечения РМЖ. Некоторые авторы указывают, что частота ВЛ после удаления подмышечных лимфоузлов и/или радиотерапии может колебаться в пределах 38-89%.

**Таблица 1**

Частоты возникновения ВЛ в группах и их 95% доверительные интервалы

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Исследуемая группа** | **Число больных** | **Число случаев ВЛ** | **М+m, %** | **CI95%** |
| **Основная группа** | 70 | 0 | 1,39+1,37 | 0,00÷5,37 |
| **Общий контроль** | 120 | 18 | 15,00+3,26 | 8,61÷21,39 |
| **подгруппа I** | 92 | 16 | 17,39+3,95 | 9,64÷25,14 |
| **подгруппа II** | 28 | 2 | 7,14+4,87 | 0,00÷19,08 |
| **Вся выборка** | 190 | 18 | 9,47+2,12 | 5,31÷13,64 |

Таким образом, вероятность развития ВЛ после операции РМЭ+ЛВА была невысокой в течение пяти лет - 1,39% (CI95%=0,00-5,37), почти в одиннадцать раз ниже в сравнении с традиционной РМЭ. Отсутствие достоверной разницы частот ВЛ между подгруппами IIа и IIб (p>0,05) можно связать с различиями показаний к проведению РМЭ – от радикальных (IIa) до условно радикальных и паллиативных (IIб).

Средний возраст больных в IIб оказался несколько выше, чем в I и IIа. Возраст влияет на регенерацию функций васкулатуры на стороне операции, но это не исключает и более высокого уровня приспособленности зрелого организма к нагрузкам на лимфодренажную функцию, чем молодого. Среди больных IIб чаще встречались более продвинутые стадии местно-распространенного РМЖ, чем в IIа и I, и они дольше оставались в зоне внимания лечащих врачей онкологического диспансера, что могло влиять и на отношение больных к своему состоянию в постмастэктомический период. Больные с относительно более гладким течением лечения склонны к ослаблению внимания к своему состоянию.

Из 190 больных, находившихся под наблюдением, к КД за 1 больной наблюдение прекращено вследствие выхода ее из под наблюдения (выехала по окончании специального лечения за границу на ПМЖ), умерли (наблюдение прекращено в связи со смертью) 22 пациентки. Средний прожитый срок среди умерших к КД составил 28,9 месяцев (CI95%=23,27÷34,5), среди выживших (167 больных) к КД – 36,8 месяцев (CI95%= 34,74÷38,9) (р<0,05).

При сравнении долевых средних от числа доживших до КД заметных различий между группами не отмечено (p>0,05), хотя в группе I она несколько и преобладала по сравнению с группой II в целом и отдельно в подгруппах IIа и IIб. Доля умерших к этой дате статистически незначимо преобладала в подгруппе IIб общей контрольной группы по сравнению с таковой в подгруппе IIа и группе I, где этот показатель был минимален (p>0.05).

Доля не явившихся к КД на контроль больных I была минимальной в группе, максимальной – в подгруппе IIа. Ошибка долевой средней трех категорий больных - 1) живых, 2) умерших и 3) не явившихся на контрольное обследование к контрольной дате - была максимальной в подгруппе IIб контрольной группы, но это групповое различие статистически не было значимым (p>0.05), что отчасти, объясняется малочисленностью подгруппы IIб.

Вероятность смерти определяется жизнеспособность пациента, во многом зависящем и от качества его жизни. Анализ распределения больных на момент их выписки из хирургического отделения после операции не выявил статистических различий между группами и по *долевым средним* индекса Корновского или ECOG-ВОЗ (p>0.1), и по *среднеарифметическим их значениям* в группах (p>0.1).

Из 22 пациенток, умерших к КД, 16 умерли на фоне множественных метастазов; 1 - от острого нарушения кровообращения в головном мозге; 1 – от острой сердечной недостаточности; 3 – от осложнений, связанных с ковид-инфекцией. Множественные метастазы отмечены в кости (в 5 случаях), легкие (12), печень (10), головной мозг (3), глаза (1). Доли больных, выживших к КД после операции, в группах статистически достоверно не различались (p>0,05). Это касается и доли больных, умерших от прогрессирования РМЖ (p>0.05) и неонкологических причин (p>0,05). То есть операция по схеме РМЭ+ЛВА не сказывалась на этих причинах смерти.

Мы сравнили (таблица 2) средние сроки выживания больных трех категорий, 1) являвшихся на контрольное обследование по завершении специального лечения и выживших к КД, 2) умерших до КД и 3) ни разу не явившихся на контрольное обследование вплоть до КД (но, по сведениям районных онкологов, числятся живыми). Распределение их по этим категория почти во всех случаях сравнения групп были статистически не различимы. Единственное статистически значимое различие отмечено между группой I и подгруппой IIa второй категории больных (p<0.05): больные, умершие к этой дате, в группе I прожили достоверно меньше, чем умершие в подгруппе IIа (p<0.05), что, возможно, стало следствием случайных обстоятельств, связанных с формированием выборки.

**Таблица 2**

Средние сроки выживания исследуемых группах больных

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группы | Прожито в среднем до КД явившимися на контроль (мес.) M+m | Прожито в среднем умершими к КД (мес.) M+m | Прожито в среднем выжившими к КД, не явившимися на контроль (мес.) M+m |
| Группа I (n=70) | 25,18+1,29 | 22,69+3,85 | 30,42+4,72 |
| Группа II (n=120) | 22,62+1,25 | 25,29+3,24 | 40,40+3,08 |
| Подгруппа IIa (n=92) | 23,17+1,46 | 35,52+2,50 | 40,85+3,42 |
| Подгруппа IIб (n=28) | 20,92+2,45 | 17,96+9,56 | 37,55+8,00 |
| Вся выборка (n=190) | 23,53+0,92 | 27,80+2,97 | 37,28+2,47 |
|  | **CI95%** | | |
| Группа I (n=70) | 22,66÷27,71 | 15,14÷30,23 | 21,17÷39,67 |
| Группа II (n=120) | 20,18÷25,07 | 18,95÷31,64 | 34,36÷46,44 |
| Подгруппа IIa (n=92) | 20,32÷26,03 | 30,62÷40,42 | 34,14÷47,56 |
| Подгруппа IIб (n=28) | 16,12÷25,73 | 0,00÷37,47 | 21,88÷53,22 |
| Вся выборка (n=190) | 21,74÷25,33 | 21,98÷33,62 | 32,44÷42,12 |

В группе I на полноте диспансерного контроля могло сказаться перспективное внимание к больным по сравнению с ретроспективно сформированной группой II. Кроме того, при малом количестве больных в группе частоту смертей в нем сравнить статистически с другими группами довольно сложно.

**Таблица 3**

Число случаев ВЛ в иследуемых группах

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Группа** | Число больных | Число случаев ВЛ, абс. (%) | Число случаев без, абс. (%) | Не явилось на контроль до КД, абс. (%) |
| **I** | 70 | 0 (0,0%) | 59 (84,3%) | 11 (15,7%) |
| **II** | 120 | 18 (15,0%) | 78 (65,0%) | 24 (20,0%) |
| **IIa** | 92 | 16 (17,4%) | 56 (60,9%) | 20 (21,7%) |
| **IIб** | 28 | 2 (7,1%) | 22 (78,6%) | 4 (14,3%) |
| **Всего** | 190 | 18 (9,5%) | 137 (72,1%) | 35 (18,4%) |

Вплоть до КД случаи развития у оперированных пациенток ВЛ отмечены только в группе II, чаще - в подгруппе IIа, нежели в подгруппе IIб, хотя различие это и статистически незначимо (p>0,05). Сравнение теоретической ВЛ в группе I с таковой в подгруппе IIa дает статистически значимое различие между ними (p<0,05), что связано, несомненно, с высокой эффективностью операции по схеме РМЭ+ЛВА по сравнению с обычной РМЭ в предупреждении ВЛ.

Минимальная вероятность дожития отмечена в подгруппе IIб, максимальная – в группе I, что наводит на мысль о значении качества жизни без ВЛ, хотя статистически значимых различий между группами не отмечено (p>0,05). Очевидно, по критерию дожития наложение ЛВА в целях предупреждения ВЛ существенно не влияло на эффективность лечения РМЖ и сопутствующих заболеваний, что согласуется и с утверждением некоторых авторов в пользу того, что ЛВА, влияя на результаты лечения ВЛ, не сказывается на эффективности лечения онкологического заболевания. В течение пяти лет наблюдения после операции влияние ЛВА на течение РМЖ статистически себя не проявило (p>0.05).

**Таблица 4**

Средние сроки явки или неявки пациенток на контрольное обследование

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группа | Число больных | Средние сроки возникновения отеков (мес.) | Средний срок наблюдения за больными без отеков (мес.) | Средние сроки неявки на контроль (мес.) | Средние сроки наблюдения за больными без ВЛ, не явившимися на контроль (мес.) |
| I | 70 | >60,0 | 30,1 | 29,9 | 30,1 |
| II | 120 | 27,9 | 23,1 | 38,4 | 26,7 |
| IIb | 28 | 27,3 | 20,3 | 29,9 | 21,8 |
| IIa | 92 | 28,0 | 24,2 | 40,1 | 28,4 |
| Всего | 190 | 27,9 | 26,1 | 35,7 | 28,1 |

Средние сроки явки или неявки пациенток на контрольное обследование в сравниваемых группах (таблица 4) статистически неразличимы (p>0,05). По средним срокам возникновения отеков и средним срокам наблюдения за больными сравниваемые группы статистически также не различались (p>0.05). На этом фоне обращает на себя внимание тот факт, что средний срок неявки пациентов был относительно большим в подгруппе IIa, чем в подгруппе IIб и Группе I.

**Таблица 5**

Пятилетняя динамика накопления случаев ВЛ (после хирургического лечения)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Годовой интервал | Число больных без признаков ВЛ | Число пациенток с признаками ВЛ | Кумуляция вероятности отсутствия признаков ВЛ, % | M, % | CI95% |
| **Kонтроль 1 (N=92)** | | | | | |
| 1 | 92 | 0 | 100,0 | 1,06 | 95,87÷100,0 |
| 2 | 86 | 7 | 92,3 | 2,88 | 86,64÷97,92 |
| 3 | 73 | 6 | 85,4 | 4,13 | 77,28÷93,49 |
| 4 | 64 | 2 | 82,8 | 4,72 | 73,50÷92,01 |
| 5 | 61 | 1 | 81,4 | 4,98 | 71,67÷91,19 |
| **Контроль 2 (N=28)** | | | | | |
| 1 | 27 | 0 | 100,0 | 3,45 | 86,9÷100,0 |
| 2 | 27 | 0 | 100,0 | 3,45 | 86,9÷100,0 |
| 3 | 24 | 2 | 92,3 | 5,44 | 78,7÷100,0 |
| 4 | 23 | 0 | 92,3 | 5,56 | 78,2÷100,0 |
| 5 | 22 | 0 | 92,3 | 5,68 | 77,7÷100,0 |
| **Основная группа (N=70)** | | | | | |
| 1 | 70 | 0 | 100,0 | 1,39 | 94,6÷100,0 |
| 2 | 68 | 0 | 100,0 | 1,43 | 94,5÷100,0 |
| 3 | 64 | 0 | 100,0 | 1,52 | 94,1÷100,0 |
| 4 | 60 | 0 | 100,0 | 1,61 | 93,8÷100,0 |
| 5 | 59 | 0 | 100,0 | 1,64 | 93,7÷100,0 |
| **Общий контроль (N=120)** | | | | | |
| 1 | 119 | 0 | 100,0 | 0,83 | 96,8÷100,0 |
| 2 | 113 | 7 | 94,0 | 2,23 | 89, 7÷98,4 |
| 3 | 97 | 8 | 87,0 | 3,42 | 80,3÷93,7 |
| 4 | 87 | 2 | 85,0 | 3,83 | 77,5÷92,5 |
| 5 | 83 | 1 | 84,0 | 4,02 | 76,1÷91,9 |

По этому показателю группа I достигла статистически значимого выигрыша по сравнении с группой II (p<0,05), и, в частности, подгруппой IIа (p<0,05), к концу третьего года наблюдения. Далее, до конца пятого года наблюдения, эти различия сохранились (p<0,05). Отсутствие статистической значимости различий по пятилетнему дожитию между группой I и подгруппой IIб (p<0.05) объясняется малым числом наблюдений в IIб.

Итак, операция РМЭ+ЛВА не ухудшила динамику пятилетнего дожития больных РМЖ по сравнению с применением традиционной РМЭ (p>0.05), но статистически значимо (p<0.05) снизила риск развития ВЛ у больных РМЖ в последующие 5 лет. Связи между этим выигрышем и распределением больных РМЖ по стадии при сравнении результатов в I группе с таковыми в подгруппах IIa (со стадиями опухолевого процесса I-IIIA) и IIб (в стадии IIIб-IV) не выявлено. Это косвенно указывает на эффективность наложения ЛВА всем больным II клинической группы, подпадающим под разные показания к РМЭ. Хотя прямых свидетельств эффективности наложения ЛВА во всех случаях РМЖ II клинической группы с различными показаниями к применению РМЭ нет, но и причин для отказа от стратегии предупреждения ВЛ у больных местно-распространенным РМЖ стадии выше IIIа также не обнаружено. Полученные результаты можно экстраполировать на все женское население области при прогнозном планировании деятельности онко маммологической службы.

В четвертой главе диссертации «**Анализ факторов, которые могли повлиять на основный результаты исследования**» представлены данные по анализу медико-социальных и медико-биологических факторов, теоретически способных влиять на основные результаты исследования, изложенные в предыдущем главе III.

***Возрастной состав населения***, несомненно, влияет на возможность оказания высокоспециализированной врачебной помощи, в том числе хирургической. Структура подгруппы IIб была несколько “сдвинута” (таблица 6) в старшие возрастные интервалы, что может иметь отношение к риску послеоперационных осложнений, обусловленных компенсаторными способностями организма разных возрастов. Возрастное распределение больных РМЖ в Дополнительной выборке было статистически сходно с таковой в группах I и II и подгруппах IIа и IIб (p>0.05).

**Таблица 6**

Распределение по возрасту больных в исследуемых группах

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Возраст**  **(лет)** | **Группа II**  **(N=120)** | **Подгруппа**  **IIа (N=92)** | **Подгруппа**  **IIб (N=28)** | **Группа I**  **(N=70)** | **Вся выборка (N=190)** | **Дополнительная группа (N=44)** |
|  | **M+m, %** | | | | | |
| **<40** | 17,50 | 20,65 | 7,14 | 18,57 | 17,89 | 20,45 |
| **41-50** | 29,17 | 30,43 | 25,00 | 24,29 | 27,37 | 22,73 |
| **>50** | 53,33 | 48,91 | 67,86 | 57,14 | 54,74 | 56,82 |
|  | **CI95%** | | | | | |
| **<40** | 10,7÷24,3 | 12,4÷28,9 | 0,0÷19,1 | 9,46÷27,7 | 12,4÷23,3 | 18,1÷22,8 |
| **41-50** | 21,0÷37,3 | 21,0÷39,8 | 9,0÷41,0 | 14,24÷34,3 | 21,0÷33,7 | 20,4÷25,1 |
| **>50** | 44,4÷62,3 | 38,7÷59,1 | 50,6÷85,2 | 45,55÷68,7 | 47,7÷61,8 | 54,4÷59,2 |

Репродуктивная функция женского организма ассоциирована с сохранностью менструального цикла, сцепленного с его возрастом. Начавшись с подросткового возраста, менструации продолжаются в среднем примерно до 40-45 лет, когда женщина уже реализует репродуктивный потенциал. Менструации могут сохраняться до 50-55 и даже старше (они могут прекращаться под влиянием каких-либо внешних факторов и восстанавливаться). Позднее наступает период менопаузы.

***Фенотип крови.*** В группе II чаще встречались больные с фенотипом крови 0(I), реже АВ(IV). В подгруппе IIб чаще встречался фенотип B(III) и реже – A(II). Основные группы больных статистически не различались по доле больных с фенотипом 0(I). Доля больных с фенотипом А(II) в группе больных IIб была статистически значимо меньшей, чем в остальных группах (p<0.05); доля больных с фенотипом B(III) была достоверно больше в группе больных II (p<0.05), причем - за счет вклада доли больных в подгруппе IIб (p<0.05). В группе больных I доля лиц с фенотипом А(IV) оказалась достоверно большей, чем в группах в группах II, подгруппах IIa и IIб (p<0,05). Но во всех группах больных, их доля была минимальной в сравнении с фенотипами 0(I), А(II) и B(III). В Дополнительной группе доля пациенток с группой крови 0(I) оказалась статистически значимо меньшей, чем в группах I и II и подгруппах IIа и IIб (p<0.05)), тогда как доля больных с фенотипом AB(IV) была в этой группе статистически достоверно большей (p<0,05), чем подгруппах IIа и IIб и группе I. В Дополнительной группе доли фенотипов 0(I) и AB(II) оказались статистически достоверно большими (p<0,05), а доля фенотипов B(III) – достоверно меньшей (p<0.05), чем в подгруппе IIб. Доля больных с фенотипом AB(IV) в Дополнительной группе была достоверно большей, чем во всех остальных группах больных и в основной выборке в целом (p<0.05). В то же время в исследованных группах не было отмечено статистически значимого преобладания доли больных РМЖ по Rh-фактору (p>0.05). Возможно, в самаркандской популяции женщин риск ВЛ больше ассоциирован с фенотипом АВ(IV), чем с другими фенотипами крови. Но эта гипотеза нуждается в отдельном исследовании.

Возможно, особенности распределения больных РМЖ в подгруппе IIб связаны с популяционным распределением фенотипов АВ0 женщин области, подеверженных РМЖ. В этой было относительно больше лиц с фенотипом B(III), меньше – с А(II). НЕ исключено влияние различных факторов риска на носителей разной группы крови в разных возрастных группах. В частности, в подгруппе IIб, где преобладали пациентки с запущенными стадиями РМЖ, средний возраст больных был заметно старше, чем в подгруппе IIa и группе I.

В целом наши данные позволяют заключить, что фенотип больных РМЖ женщин Самаркандского региона по группам крови системы АВ0 сцеплен и с риском развития ВЛ, чего нельзя сказать о Rh-факторе. Максимальная распространенность РМЖ ассоциирует с фенотипом крови A(II), минимальная – с AB(IV). Высокая частота РМЖ ассоциировала с фактором "Rh+”, меньшая – с "Rh-”. Авторы, предлагают внимательно контролировать здоровье женщин с группой крови A(II) и "Rh+” как склонных к РМЖ. Однако не следует забывать, что фенотипы разных популяций связаны с общей приспособленностью их к местам обитания. Поэтому статистическая связь любого фенотипа с частотой РМЖ выражает местные нюансы риска. Более обоснованны утверждения Meo е.а. о важной роли в предупреждении РМЖ активного образа жизни, поддержки нормальной массы тела, фруктово-овощной и безалкогольной диеты, без пищевых добавок, избегания оральных контрацептивов, курения, радиации и эмоционального перенапряжения.

**Эффект лечения в зависимости от объема хирургического вмешательств.** Сравнение исследованных нами групп больных выявило, что доля больных, получивших 4-5 курсов ПХТ перед РМЭ, в подгруппе IIб достоверно меньше, чем группе I, подгруппе IIa и Дополнительной группе (p<0.05) (таблица 7). Доля же больных, получивших 6 и более курсов ПХТ перед операцией РМЭ была в подгруппе IIа статистически достоверно большей, чем группе I и подгруппе IIa (p<0.05).

Известно, что зачастую менопауза наступает у женщин под воздействием химиотерапии. Поэтому на фоне роста эффективности комплексного лечения РМЖ, все более остро проявляет себя проблема побочных влияний химиотерапии, и исследователи с их учетом стремятся определить перспективные направления дальнейшего совершенствования оказания специальной помощи.

**Таблица 7**

Распределение больных в группах по числу курсов ПХТ перед РМЭ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Число курсов ПХТ | Вся выборка | | | Группа I | | | Группа II | | | Подгруппа IIа | | | Подгруппа IIб | |
| **N** | | % | **N** | % | | **N** | % | | **N** | % | | **N** | % |
| Не лечились до операции | 10 | | 5,26 | 4 | 5,71 | | 6 | 5,00 | | 3 | 3,26 | | 3 | 10,71 |
| 1-3 курса | 9 | | 4,74 | 0 | 0,00 | | 9 | 7,50 | | 7 | 7,61 | | 2 | 7,14 |
| 4-5 курсов | 148 | | 77,89 | 58 | 82,86 | | 90 | 75,00 | | 76 | 82,61 | | 14 | 50,00 |
| не менее 6 курсов | 23 | | 12,11 | 8 | 11,43 | | 15 | 12,50 | | 6 | 6,52 | | 9 | 32,14 |
| Всего | 190 | | 100,0 | 70 | 100,0 | | 120 | 100,0 | | 92 | 100,0 | | 28 | 100,0 |
| Доверительные интервалы долевых средних распределения больных РМЖ по числу курсов ПХТ перед РМЭ (CI95%) | | | | | | | | | | | | | | |
| Не лечились до операции | 2,09÷8,44 | | | 0,28÷11,15 | | | 1,10÷8,90 | | | 0,00÷7,26 | | | 0,00÷22,91 | |
| 1-3 курса | 1,72÷7,76 | | | 0,00÷5,37 | | | 2,79÷12,21 | | | 2,19÷13,03 | | | 0,00÷19,08 | |
| 4-5 курсов | 71,99÷83,79 | | | 74,03÷91,69 | | | 67,25÷82,75 | | | 74,86÷90,35 | | | 31,48÷68,52 | |
| не менее 6 курсов | 7,47÷16,74 | | | 3,97÷18,88 | | | 6,58÷18,417 | | | 1,48÷11,57 | | | 14,84÷49,44 | |
| Всего | 100,0 | | | 100,0 | | | 100,0 | | | 100,0 | | | 100,0 | |
| Распределение больных в Дополнительной группе по числу курсов ПХТ | | | | | | | | | | | | | | | |
| Число курсов ПХТ | | | абс. число | | | | M, % | | | m | | | CI95% | | |
| Не лечились до операции | | | 3 | | | | 6,82 | | | 1,143 | | | 4,58÷9,06 | | |
| 1-3 курса | | | 4 | | | | 9,09 | | | 1,158 | | | 6,82÷11,36 | | |
| 4-5 курсов | | | 32 | | | | 72,73 | | | 1,210 | | | **70,36÷75,10** | | |
| не менее 6 курсов | | | 5 | | | | 11,36 | | | 1,169 | | | **9,07÷13,66** | | |
| Всего | | | 44 | | | | 100,00 | | | 0,000 | | | 100,0 | | |

Суммарно доля больных с менопаузой (наступившей либо до начала специального лечения применением ПХТ, либо на ее фоне) колебалась между максимумом в подгруппе IIб (85,7%, CI95%=72,7÷98,7) и минимумом в Дополнительной группе (68,2%, CI95%=65,8÷70,6). В Дополгнительной группе этот показатель был ниже, чем в группе I, подгруппе IIб и в Основной выборке в целом (p<0.05). При этом группы I и II, включая подгруппы IIа и IIб статистически достоверно не различались между собой по данному показателю (p>0,05). Они также не отличались по доле пациенток, у которых менопауза наступила естественным образом еще до их попадания в клинику и начала лечения от основного заболевания (p>0,05). Следует отметить, что это же мы наблюдали и в отношении пациенток, в чьем анамнезе отмечено, что ранее они подвергались оперативному лечению по неонкологическим причинам или успели получить ПХТ по онкологическим показаниям (p>0,05). Обращает на себя внимание то, что доля пациенток с менопаузой в подгруппе IIб заметно преобладала по сравнению с подгруппой IIа (0,1>p>0,05) и группой I (0,1>p>0,05). Это можно объяснить различием их по возрастному составу: в группе IIб больше лиц старших возрастных групп, чем в I и IIа. Когда же объединяли в одну группу больных, у которых менопауза наступила еще до первичного диагноза РМЖ, с больными, у которых менопауза наступила на фоне проведения специального лечения, включающего ПХТ, то разница между группами сильно нивелировалась (p>0,1). Доли больных с сохранившимися месячными в основных группах статистически не различались (p>0,1).

Доля больных с менопаузой, наступившей до оказания онкологической помощью, была в Дополнительной группе статистически значимо меньшей, чем в подгруппе IIб (p<0,05), и не отличалась от групп I и II и подгруппы IIа (p>0.05). При объединении случаев наступления менапаузы до обращения за онкологической помощью и случаев ее наступления в ходе ПХТ до радикального оперативного вмешательства (хирургического лечения путем РМЭ) менопауза в Дополнительной группе встречались статистически значимо реже, чем в группе I и подгруппе IIб (p<0,05).

Выявленные различия косвенно указывают на то, что ВЛ обусловлена срывом компенсаторных возможностей лимфатической васкулатуры на стороне операции, напрямую не сцепленными с возрастом и распространенностью процесса.

В клинике РМЖ пока нет значимых альтернатив РМЭ как основного метода радикального лечения. Поэтому операция по схеме РМЭ+ЛВА представляется значимым средством хирургического предупреждения развития ВЛ. Полученные же нами данные показывают также, что выигрыщ в качестве жизни пациенток после операции вписываются в сроки пятилетнего дожития - основного критерия эффективности лечения онкологических больных. О более отдаленных сроках наблюдения за больными РМЖ пока трудно судить: оценка таких результатов операции по схеме РМЭ+ЛВА - предметом отдельного исследования, и в планы диссертационной работы она не входила.

Распределение больных в группах по числу найденных у них при операции увеличенных лимфоузлов косвенно говорит о степени повреждения лимфатической васкулатуры на стороне операции (таблица 8). Статистически значимых межгрупповых различий по этому показателю мы не обнаружили (p>0.05), в том числе между основными группами с одной стороны и Дополнительной группой с другой (p>0.05).

Сравнительный анализ распределения больных РМЖ в группах по степени дифференцировки опухоли (фактор G) не выявил статистически достоверных различий между исследованными группами (p>0,05). В том числе их не выявлено и при сравнении Дополнительной группы с группами основной выборки больных (p>0,05).

**Таблица 8**

Распределение больных в основных исследованных группах по числу удаленных увеличенных лимфатических узлов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Число увеличенных л/у** | **Число больных** | **М+m, %** | **CI95%** |
| **Группа I (N=70)** | | | |
| 0-2 л/у | 20 | 28,57+5,40 | 17,99÷39,15 |
| 3-6 л/у | 50 | 71,43+5,40 | 60,85÷82,01 |
| более 6 л/у | 0 | 1,39+1,81 | 0,00÷4,62 |
| **Группа II (N=120)** | | | |
| 0-2лу | 31 | 25,83+4,00 | 18,00÷33,67 |
| 3-6 лу | 69 | 57,50+4,51 | 48,66÷66,34 |
| более 6 | 20 | 16,67+3,40 | 10,00÷23,33 |
| **Дополнительная группа (N=44)** | | | |
| 0-2 л/у | 12 | 28,26+5,38 | 17,71÷38,81 |
| 3-6 л/у | 25 | 56,82+5,92 | 45,21÷68,42 |
| более 6 л/у | 7 | 15,91+4,37 | 7,34÷24,48 |

В наших исследованиях не зафиксировано какой-либо статистических различий между группами в распределении больных по соотношению роста (в см) к массе тела (в кг) (Р/М) (p>0,1).

Одномоментное наложение ЛВА при РМЭ по Маддену, по меньшей мере, не снижало вероятности пятилетнего дожития больных РМЖ. При этом отмечено почти одиннадцатикратное улучшение качества их жизни по критерию риска развития у них ВЛ.

**Рецидивы РМЖ и осложнения после лечения**

В силу объективных и субъективных причин пациенты не всегда являются на контрольное обследование с рекомендуемой регулярностью. Они нередко выходят из-под наблюдения по завершении специального лечения, что затрудняет врачевание их в соответствии со стандартами диспансерного контроля их состояния.

**Таблица 9**

Долевое распределение клинически значимых состояний больных, выявленных до КД после специального лечения (%)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Признаки | Группа I | | Подгруппа IIa | | Подгруппа IIб | |
| N | M+m, % | N | M+m, % | N | M+m, % |
| Осложнений и рецидивов нет | 40 | 57,14+5,91 | 44 | 47,83+5,21 | 11 | 39,29+9,23 |
| заболевания печени | 4 | 5,71+2,77 | 1 | 1,09+1,08 | 2 | 7,14+4,87 |
| мтс в кости | 2 | 2,86+1,99 | 3 | 3,26+1,85 | 2 | 7,14+4,87 |
| мтс в кости и легкие | 0 | 1,39+1,37 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| мтс в кости, легкие, печень | 1 | 1,43+1,42 | 0 | 1,06+1,05 | 0 | 3,33+3,22 |
| мтс в легкие | 2 | 2,86+1,99 | 2 | 2,17+1,52 | 2 | 7,14+4,87 |
| мтс в легкие и печень | 1 | 1,43+1,42 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| мтс в печень | 0 | 1,39+1,37 | 3 | 3,26+1,85 | 1 | 3,57+3,51 |
| мтс., дессиминация на рубце | 1 | 1,43+1,42 | 1 | 1,09+1,08 | 0 | 3,33+3,22 |
| Всего случаев мтс | 7 | 10,00+3,59 | 9 | 9,78+3,10 | 7 | 25,00+8,18 |
| Пневмофиброз | 4 | 5,71+2,77 | 1 | 1,09+1,08 | 0 | 3,33+3,22 |
| После специального лечения не явились | 11 | 15,71+4,35 | 20 | 21,74+4,30 | 4 | 14,29+6,61 |
| признаки ВЛ | 0 | 1,39+1,37 | 16 | 17,39+3,95 | 2 | 7,14+4,87 |
| заболевание со стороны сердца | 3 | 4,29+2,42 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| болезни печени и ССС | 0 | 1,39+1,37 | 1 | 1,09+1,17 | 0 | 3,33+3,22 |
| Инсульт | 1 | 1,43+1,42 | 0 | 1,06+1,05 | 0 | 3,33+3,22 |
| на завершение спец лечения не явилась | 0 | 1,39+1,37 | 0 | 1,06+1,05 | 1 | 3,57+3,51 |
| Всего больных | 70 | 100,0- | 92 | 100,0 | 28 | 100,0 |

Статистически значимых различий между группами по доле не явившихся на контрольный осмотр больных не найдено (p>0,05). Практически во всех случаях сравнения статистически достоверных межгрупповых различий в распределении клинически значимых рецидивов и осложнений не было обнаружено (p>0.05), не считая ВЛ (p<0.05). Доля рецидивов в подгруппе IIб статистически незначимо преобладала в сравнении с группой I и подгруппой IIa (p>0,05). Частота множественных метастазов до наступления контрольной даты исследования недостоверно (p>0.05) преобладала в подгруппе IIб по сравнению с группой I и подгруппой IIа, что можно связать с тем, что в подгруппу IIб больные имели стадии РМЖ выше IIIа. В группе I и подгруппе IIа доля больных с развившимися до КД множественными метастазами была практически одинаковой – 10,0% и 9,8%.

Явные межгрупповые различия по частоте осложнений, достигавшие статистически значимого уровня, отмечены в отношении признаков ВЛ. Ни одного случая ВЛ у больных группы I вплоть до КД не выявлено. Теоретически же (расчетная) вероятность ВЛ в группе I достоверно ниже, чем в группе II (p<0.05) и подгруппе IIа (p<0.05), недостоверно - чем в группе IIб (p>0.05).

Полученные нами результаты создают впечатление, что у больных подгруппы *IIб* способность к восстановлению лимфодренажной системы на стороне операции даже сохранились лучше, чем в *IIа,* что и выразилось в статистически неотличимой кумуляции частоты ВЛ к КД в группе IIа в сравнении с группой I (с «нулевой» частотой ВЛ). Поскольку в подгруппе II было больше лиц более старшего возраста, чем в группе I и подгруппе IIа, то логично ожидать, что с возрастом компенсаторные функции организма должны снизиться. Столь же логично учесть то, что определяющим риск ВЛ обстоятельством на фоне РМЭ, скорее, является *чрезмерная* компенсаторная реакция организма на хирургическое повреждение, а ее недостаточность, что более характерно для пожилого возраста.

Следует также учесть, что с возрастом в организме накапливаются структурные и функциональные нарушения, учащаются хронические заболевания (сердечно-сосудистые, неврологические и онкологические, а также климакс). В этой кумуляции несложно усмотреть неблагоприятный «фон», способный, помимо прочего, увеличить риск «срыва» (декомпенсации) лимфодренажной функции на стороне РМЭ.

В ходе исследований мы обратили внимание на наличие в заключениях врачей, проводивших УЗИ органов брюшной полости – печени, яичников, тела и шейки матки, диагноза «*жировая дистрофия печени*», или «гепатоз» (часто характеризуемый как «диффузное паренхиматозное изменение печени»), и допустили его связь с риском возникновения ВЛ после РМЭ.

**Таблица 10**

Распределение больных по данные УЗИ-исследований о признаках гинекологических заболеваний и дистрофических изменений в печени (“жировой гепатоз”) больных РМЖ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группа | N | M+m% | CI95% |
| **ДГ I** (**больные с ВЛ после РМЭ**) **(N=36)** | | | |
| Гинекологические заболевания | 19 | 52,78**+**1,24 | **50,36÷55,20** |
| УЗИ- Дистрофические изменения в печени | 10 | 27,78**+**1,22 | **25,38÷30,17** |
| **ДГ II** (**больные без ВЛ после РМЭ**) **(N=79)** | | | |
| Гинекологические заболевания | 39 | 49,37**+**1,19 | **47,04÷51,70** |
| УЗИ- Дистрофические изменения в печени | 26 | 32,91**+**1,18 | **30,60÷35,23** |
| **ДГ III** (**больные с РМЭ+ЛВА**) **(N=65)** | | | |
| Гинекологические заболевания | 15 | 23,08**+**1,18 | **20,76÷25,39** |
| УЗИ- Дистрофические изменения в печени | 26 | 40,00**+**1,20 | **37,65÷42,35** |

Дистрофические явления в печени чаще выявляли (см. таблицу 10) при УЗИ больных в ДГ-III, чем в ДГ-I (p<0,05) и ДГ-II (p<0,05). У больных ДГ-I дистрофические явления наблюдали реже, чем у больных ДГ-II (p<0,05). У больных ДГ-I достоверно чаще (p<0,05), чем в ДГ-III, выявляли УЗИ-признаки хронической гинекологической патологии.

Чтобы приемлемо истолковать эти результаты, на наш взгляд, необходимо, во-первых, учесть, что в ДГ-III вошли больные со стадией опухолевого процесса не выше IIIа; в ней же больные относительно молодого возраста встречались чаще, чем в ДГ-I и ДГ-II (куда вошли и больные со стадиями процесса IIIB, IIIC и IV). Во-вторых, следует принять во внимание, что основная функция печени – детоксикационная, в частности, в условиях проведения ПХТ. Больные РМЖ до операции, как правило, получают несколько курсов ПХТ, и паренхима печени, конечно же, реагирует на них, как и на любые токсические нагрузки. Вероятность же хронической гинекологической патологии с возрастом нарастает параллельно с таковыми других органов. Сказанное отчасти объясняет, почему гинекологическая патология в ДГ-III встречалась относительно реже, чем в ДГ-I (0.05<p<0.1) и ДГ-II (p<0.05).

Более частые диффузные изменения паренхимы печени, выявляемые в ДГ-III при УЗИ, можно объяснить реакцией относительно «молодой» печени на токсическое влияние ПХТ. Кроме того, ДГ-I и ДГ-II чаще включали больных со стадиями опухолевого процесса IIIB и выше, и больные подгруппы IIб (вошедшие и группы ДГ-I и ДГ-II) получали перед хирургическим лечением, в целом, меньшее число курсов ПХТ, чем в ДГ-III.

Общие патофизиологические соображения допускают, что РМЭ сопровождается значительным срывом микроциркуляторного гомеостаза, акцентируемым на стороне операции. В силу большей физиологической гибкости, зрелый организм может успешнее справится с последствиями повреждения лимфатических структур при РМЭ. Даже при наличии накопленных с возрастом патологических изменений, возможности более зрелого организма в целом могут быть не хуже, чем молодого. Это, видимо, и выразилось в нашем случае тем, что доля больных с дистрофическими изменениями печени в ДГ-I (больные с развившимися у них ВЛ) оказалась заметно меньшей, чем в ДГ-II (p<0,05). У женщин ДГ-III (где больше доля лиц молодого возраста) дистрофические реакции со стороны печени встречались чаще, чем среди женщин ДГ-II (p<0,05). Видимо, в ДГ-II нарушение лимфодренажной функции на стороне операции развивалась вследствие прямого реагирования организма на тяжелую хирургическую травму васкулатуры, наносимую обычной РМЭ.

Таким образом, резкое снижение риска ВЛ на фоне наложения ЛВА одномоментно с РМЭ определяется, видимо, прежде всего сохранностью функциональных способностей васкулатуры в организме женщины; но, вместе с тем, не исключено, что оно, хотя бы косвенно, связано и с дистрофическими изменениями паренхимы печени на фоне ПХТ.

**ВЫВОДЫ**

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Клинико-статистическая оценка эффективности одномоментного наложения лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии» сформулированы следующие выводы:

1. Одномоментное с РМЭ наложение ЛВА не влияло на динамику пятилетнего дожития больных РМЖ I–IIIa стадии по сравнению с традиционной схемой РМЭ, но на порядок снижало риск развития у них вторичной лимфедемы (ВЛ) в течение 5 лет наблюдения. Хотя вопрос об эффективности наложения ЛВА для всех показаний к РМЭ не решен окончательно, результаты исследования оправдывают стратегию хирургической профилактики ВЛ при местно-распространенном РМЖ стадии выше IIIa в течение пяти лет дожития.

2. Метод РМЭ с одномоментным наложением ЛВА, не снижая вероятности дожития, позволяет в целом поддерживать качество жизни пациенток после радикального лечения в течение не менее пяти лет после операции. При этом статистически значимого влияния на риск развития ВЛ стадии основного процесса и сопутствующей неонкологической сосудистой патологии, диагностированной перед операцией, не отмечено. В течение контрольного периода наблюдения после специального лечения не выявлено статистически значимых различий между группами по частоте прогрессирования основного процесса и ухудшения состояния больных относительно сопутствующей патологии.

3. Результаты исследования позволяют расчитывать на принятие метода РМЭ с наложением ЛВА при хирургическом лечении РМЖ в качестве возможного стандарта предупреждения ВЛ. Метод позволит значительно улучшить качество жизни пациенток, получающих специализированную онкомаммологическую помощь, и одновременно снизить затраты, связанные с поддерживающим лечением ВЛ, сосредоточив усилия на ее предупреждение.

4. Наложение ЛВА не увеличивает риск распространенных осложнений, достоверно не влияет на частоту рецидивирования и метастазирования. Профилактическое формирование лимфовенозного анастомоза позволяет существенно снизить риск развития лимфедемы и улучшить функциональные возможности.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.12. 2019.Tib.77.01. AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**UZOKOV SOKHIB MAХSUDOVICH**

**CLINICAL AND STATISTICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SIMULTANEOUS LYMPHOVENOUS ANASTOMOSIS DURING RADICAL MASTECTOMY**

**14.00.14 – Oncology**

**DISSERTATION ABSTRACT  
 of doctor of philosophy (PhD) on medical sciences**

**TASHKENT – 2025**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number В2021.2.PhD/Tib1925.**

The dissertation has been prepared at Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) on the website of the Scientific Council ([www.canсercenter.uz](http://www.canсercenter.uz)) and on the information and education portal "ZiyoNet" ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

|  |  |
| --- | --- |
| **Scientific supervisor:** | **Djurayev Mirjalol Dekhkanovich** |
| Doctor of Medical Sciences, professor |
| **Official opponents:** | **Khadjaev Abduvokhid Valievich**  Doctor of Medical Sciences, professor |
|  | **Beknazarov Ziyobek Pirimkulovich**  Doctor of Medical Sciences |
| **Leading organization:** | **Bukhara state medical institute** |

Dissertation defense will be held at the one-time meeting of the Scientific Council based on Scientific Council No. DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized Oncology and Radiology Center of Scientific and Applied Medicine at \_\_\_\_, 2024. (Address: 100174, Farobi str., 383, Tashkent city. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@сancercenter.uz](mailto:info@сancercenter.uz)) .

The dissertation can be viewed at the Information Resource Center of the Republican Center for Specialized Oncology and Radiology, registered under the number \_\_\_\_\_. Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, 383. Phone: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-06.

The abstract of the dissertation was sent out «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 y. (mailing report № \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_ »\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 y).

|  |
| --- |
| **M.N. Tillyashaykhov** |
| Chairman of the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor |
| **E.V.Boyko** |
| Scientific Secretary of Time Scientific Council for the Award of Academic Degrees,Doctor of Medical Sciences, Professor |
| **M.Kh. Khodjibekov** |
| Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, professor |

**INTRODUCTION (annotation of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)**

**The purpose of the study** was to improve the long-term outcomes of breast cancer treatment by combining radical mastectomy with simultaneous lymphovenous anastomosis on the side of the operation in order to prevent postmastectomy lymphedema.

**The object of the study** of 370 breast cancer patients who received neoadjuvant chemotherapy followed by Madden radical mastectomy. Among them, the main group consisted of 70 patients who underwent simultaneous lymphovenous anastomosis (LVA) on the side of the mastectomy. Of the remaining 300 patients who did not undergo LVA, 120 formed the primary control group, and 180 formed the additional control group. In the postmastectomy period, signs of lymphedema development were identified in 18 patients from the main group and 26 patients from the additional control group. These 44 patients constituted the Additional Experimental Group.

**The scientific novelty of the study:**

it has been proven that prophylactic formation of a lymphovenous anastomosis draining into the venous system of the arm during mastectomy with axillary lymph node dissection helps prevent the development of secondary lymphedema;

it has been established that patients who underwent radical mastectomy according to Madden with the formation of a lymphovenous anastomosis retain quality of life indicators without affecting overall survival, while preserving the radical nature of the intervention;

it has been substantiated that the formation of a lymphovenous anastomosis during radical mastectomy using anastomoses with a diameter of 0.8 mm requires the use of supermicrosurgical techniques based on high precision;

it has been proven that the formation of a lymphovenous anastomosis during radical mastectomy does not increase the risk of local recurrence or metastasis of breast cancer due to minimal invasiveness and early restoration of microcirculation..

**Implementation of the research results.**

Performing Madden’s radical mastectomy with simultaneous formation of a lymphovenous anastomosis on the operated side effectively prevents the development of secondary upper limb lymphedema, contributes to improved patient quality of life, saves 25.2% of budgetary funds, and allows for a reduction in hospital stay by 2–3 days.

Since five-year survival and long-term clinical treatment outcomes in patients who underwent Madden’s mastectomy do not differ depending on the use of lymphovenous anastomosis, the implementation of an effective treatment scheme has led to a 9.5% reduction in public healthcare expenditures, a decrease in hospital stay duration by 1–2 days, and, as a result, an improvement in the quality of life of patients.

The use of supermicrosurgical techniques in the formation of lymphovenous anastomosis (LVA), enabling the creation of anastomoses with a diameter of 0.8 mm, contributes to the development of new standards in prophylactic microsurgery in clinical practice. This ensures a 7.5% reduction in budgetary expenditures through improved early mobilization, as well as enhanced patient quality of life and cost savings due to a 1–2 day reduction in hospital stay.

Thanks to the fact that performing a lymphovenous anastomosis (LVA) does not increase the risk of local recurrence or metastasis of breast cancer, and its simultaneous implementation with radical mastectomy and reconstructive surgery contributes to the optimization of the treatment process, reduction of hospitalization and rehabilitation periods, it allows achieving a 10.0% reduction in budgetary expenditures and improving the quality of life of patients through the prevention of complications.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total length of the dissertation is 112 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

**НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**

**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Узаков С.М., Джураев М.Д., Каримова М.Н. Современные представления о постмактэмической лимфедеме, методах ее лечения и профилактике (литературный обзор) //Журнал биомедицины и практики. – 2022 – т.7, №1. - С.179-188. (14.00.00, №24).

2. Узаков С.М., Джураев М.Д., Каримова М.Н. Исследование эффективности наложения лимфатико-венозного анастомоза для предупреждения вторичной лимфедемы после радикального лечения больных раком молочной железы //Журнал проблемы биологии и медицины - 2023, №2. - С.133-143 (14.00.00, №21). (14.00.00, №19).

3. Джураев М.Д., Узоков С.М., Кутлимурадов А.Б., Каримова М.Н. К вопросу о риске постмастэктомической лимфедемы больных раком молочной железы и связи его с сопутствующей сосудистой патологией // Журнал биомедицины и практики. 2023 – т.8, №6. - С.118-128. (14.00.00, №24).

4. Uzakov S.M., Djuraev M.D. Study of the effectiveness of imposition of lymphatic venous anastomosis for the prevention of secondary lymphedema after radical treatment patients with breast cancer //European journal of interdisciplinary research and development 02-2023. Р. 44-55. (14.00.00, №21).

5. Uzakov S.M., Djuraev M.D., Kutlimuradov A.B. To the question of the risk of postmastektomy lymphedema in patients with breast cancer and its connection with concumant vascular pathology //Science innovation 31/10/2023. Р. 184-193. (14.00.00, №21)**.**

6. Uzakov S.M., Djuraev M.D., Kutlimuradov A.B. Wheter exist links betwentoxic liver injury and risk of postmastektomic lymphedema in breast cancer patients //Science innovation 01/11/2023. Р. 248-258. (14.00.00, №21).

7. Узоков С.М., Джураев М.Д., Кутлимурадов А.Б. Опыт первой фазы создание системы комплексного контроля рака молочной железы в Самаркандской области // Журнал проблемы биологии и медицины - 2024, №4. - С.248-252 (14.00.00, №21). (14.00.00, №19).

**II бўлим (II часть; part II)**

8. Узоков С.М., Каримова М.Н. Радикальная мастэктомия с одномоментным формированием лимфовенозного анастомоза // Евразийский онкологический журнал Том8; №2 2020г., 459 стр.

9. Узоков С.М., Каримова М.Н. Билатеральный метахронный рак молочной железы // Евразийский онкологический журнал Том8;№2 2020г., 435 стр.

10. Kutlimuradov A.B., Uzakov S.M., Djuraev M.D. Toxik liver lesion and risk of secondary lymphedema at breast cancer patients // Вопросы онкологии. Материалы VIII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи» 2022г., 377 стр.

11. Узоков С.М., Каримова М.Н. Радикальная мастэктомия с одномоментным формированием лимфовенозного анастомоза // Клиническая экспериментальная онкология. Сборник тезисов 20.05.2022г. Нукус. Современные подходы к лекарственной терапии, радиологии и хирургии в онкологии С. 153-154

12. Узоков С.М., Каримова М.Н. Особенности течение рака молочной железы у женщин пожилого и старческого возраста // Клиническая экспериментальная онкология. Сборник тезисов 20.05.2022г. Нукус. Современные подходы к лекарственной терапии, радиологии и хирургии в онкологии С. 154

13. Узоков С.М. К вопросу об эффективности лимфавенозного анастамоза в профилактике постмастэктомической лимфадемы больных раком молочной железы на популяционном уровне // Клиническая экспериментальная онкология. Сборник тезисов 19.05.2023й. Хива.Современные технологии в диагностике и лечении опухолей.с. 120-121.

14. Кутлимурадов А.Б., Узоков С.М., Джураев М.Д. К вопросу о токсическом поражении печени и риске постмастэктомической лимфадемы у больных раком молочной железы // Клиническая экспериментальная онкология. Сборник тезисов 19.05.2023й. Хива.Современные технологии в диагностике и лечении опухолей с. 108-109.

15. Узаков С.М., Джураев М.Д., Кутлумуратов А.Б. (2024) Оценка эффективности на популяционном уровне одномоментного наложения лимфовенозного анастомоза при радикальной мастэктомии в предупреждении вторичной лимфедемы у больных раком молочной железы //Методические рекомендации. – Сам. гос. мед. университет. - Самарканд – 2024.

1. <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=20> [↑](#footnote-ref-1)
2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 2022 йил 28 январдаги № ПФ-60-сон «2022–2026 йилларда Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида». [↑](#footnote-ref-2)
3. <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=20> [↑](#footnote-ref-3)
4. Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов. [↑](#footnote-ref-4)