

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

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

МАМЕДОВ УМИД СУННАТОВИЧ

**ОРОФАРЕНГИАЛ СОҲА ЎСМАЛАРИНИ ДАВОЛАШДА
КЕНГАЙТИРИЛГАН ЛИМФОДИССЕКЦИЯНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Content of dissertation abstract of the doctor of Sciences (DSc)

Мамедов Умид Суннатович

Орофаренгиал соҳа ўсмаларини даволашда
кенгайтирилган лимфоденэктомияни
тақомиллаштириш.....

...

3

Мамедов Умид Суннатович

Совершенствование расширенной лимфаденэктомии
в лечении орофарингеального
рака.....

3

8

Mamedov Umid Sunnatovich

Improvement of extended lymphadenectomy in
treatment of oropharyngeal cancer

.....

7

1

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works

.....

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

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

МАМЕДОВ УМИД СУННАТОВИЧ

**ОРОФАРЕНГИАЛ СОҲА ЎСМАЛАРИНИ ДАВОЛАШДА
КЕНГАЙТИРИЛГАН ЛИМФОДИССЕКЦИЯНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.14 – Онкология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.4.Dsc/Tib400 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Полатова Джамила Шагайратовна тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Мудунов Али Мурадович тиббиёт фанлари доктори, профессор Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович тиббиёт фанлари доктори, профессор Камышов Сергей Викторович тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Россия федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги рентгенрадиология илмий маркази

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (__ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 246-05-13; факс: (+99871) 246-15-96. E-mail

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____ да тарқатилди.
(2022 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.Н.Тилляшайхов,
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

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

М.Х.Ходжибеков,
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда орофаренгиал соҳа ўсмалари онкологиянинг ҳал этилиши лозим бўлган муаммоларидан бири ҳисобланиб, унинг оқибатида юзага келадиган беморлар ўлими бугунги кунда замонавий онкологиянинг ўрганилиши керак бўлган муҳим омилларидан бири бўлиб келмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «... бош ва бўйин соҳаси ўсмалари барча онкологик касалликларининг 50-60% ини ташкил этади»¹. Самарали, патогенетик жиҳатдан асосланган истиқболни белгиловчи, тасҳислаш ва даволаш усуллари, хусусан, «...бош ва бўйин соҳасида юзага келадиган, орофаренгиал ўсмалар метастази беморлар психологиясига таъсир қилиб, кўшимча равишда турли соматик касалликлар ривожланишига олиб келади, бу шз навбатида беморлар ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатади»². Шу сабабли орофаренгиал соҳа ўсмаларини даволаш, шу жумладан кенгайтирилган лимфодиссекцияни такомиллаштириш ҳал қилиниши лозим бўлган муаммолар қаторига киради.

Жаҳон миқёсида орофаренгиал, яъни бош ва бўйин соҳа ўсмаларидан асоратланиш ва беморлар ўлимини камайтиришга қаратилган чоратadbирларнинг самарадорлигини ошириш мақсадида қатор, илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, орофаренгеал ўсмалар билан асоратланган беморларда регионар метастаз ва кимёвий нур терапия хусусиятларини ўрганиб, замонавий усулларни тадбиқ қилиш ва қайта кўриб чиқиш эҳтиёжи ортиб бормоқда. Онкологияда орофаренгиал ўсмалар билан асоратланиш ва ўсма метастазининг хусусиятларини ўрганиш; орофаренгиал ўсмалар метастази хавфи бўлган беморларни ташҳислаш ва даво усуллари оптималлаштириш; орофаренгиал ўсмалар билан асоратланган беморларни кимёвий терапия усулида даволаш ва ундан кейинги асоратларни олдини олиш, касалликни бартараф этишнинг замонавий усуллари тадбиқ қилиш; бўйиннинг ўсма билан метастатик шикастланиши ҳолатида асаб ва қон-томир тизимларини резекция қилиш билан кенгайтирилган лимфаденектомиянинг янги усулини ишлаб чиқиш; онкологияда орофаренгиал ўсма билан асоратланган беморлар орасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтириш шулар жумласидандир. Орофаренгиал соҳа ўсмаларини даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича улкан натижаларга эришилган бўлса ҳам бу муаммо охиригича ҳал этилмаган ва ўз ечимини кутиб қолмоқда.

Мамлакатимизда аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳоли ўртасида онкологик касалликларни

¹ Mitsudomi T., Morita S., Yatabe Y. et al. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small cell lung cancer harbouring mutations of the growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomized Phase III trial. *Lancet Oncol.* 11 (2), 121-128 (2020)

² Stukan' A.I., Chukhray O.Yu., Porkhanov V.A., Murashko R.A., Bodnya V.N., Makarova Yu.M. Human papillomavirus-associated oropharyngeal carcinoma: trends in epidemiology and methods for detecting the virus in tumors. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2018;8(3):77-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2018-8-3-77-83>

ташхислаш, даволаш ва олдини олиш ишлари олиб борилмоқда. Аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш мақсадида, 2017-2021 йилларда бешта устувор йўналиш бўйича Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича ҳаракат стратегиясига асосан «...хасталанган беморларга ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам муассасалари моддий-техника базасини мустахкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини такомиллаштириш...»³ вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларда аҳоли орасида онкологик касалликларни ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали орофаренгиал ўсма касалликларни камайтириш илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ–2866–сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий-тадқиқотлар шарҳи⁴.

Орофаренгиал соҳа ўсмаларини тасхислаш ва даволашда янги ёндошувларни ишлаб чиқишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан: University of Verona (Италия), Medical University of Graz (Австрия), Sichuan University (Хитой), Gazi University (Туркия), University of Ottawa (Канада), Columbia University, University of Texas, Yale University, University of Kansas, Oxford University, University of Washington (АҚШ); University of Tokyo (Япония);

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони // www.lex.uz.

⁴ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: www.univr.it; www.medunigraz.at; www.en.scu.edu.cn; www.gazi.edu.tr; www.mcmaster.ca; www.columbia.edu; www.uottawa.ca; www.utexas.edu; www.yale.edu. www.medunigraz.at; www.cancer.gov/, www.uab.cat/web/universitat-autonoma-de-barcelona.html, www.oia.hokudai.ac.jp // www.aseic.org/expert, www.ewha.ac.kr/mbs-/ewhaen/, www.bloodscience.ru/, qonber.uz/pages/pages_uz/news.html / www.ouhsc.edu/, www.bumc.bu.edu/busm/cancer-center/, <http://www.gifu-u.ac.jp/en/>, www.kindai.ac.jp/english/ ва бошқа манбалари асосида амалга оширилди.

University of Edinburgh (Англия); South Korea University (Жанубий Корея); Norwegian University of Science and Technology (Норвегия); Universidade de Uberaba, Estacio de Sá University, Federal University of Rio de Janeiro; Universidade Estadual Paulista (Бразилия); University of Amsterdam, The Netherlands University (Нидерландия); University of Western Australia (Австралия); Cairo University (Миср); Taipei Medical University, Taiwan (Таиван); Medical University of Graz (Австрия), Н.Н. Блохин номидаги Россия онкология илмий маркази Федерал Давлат бюджет муассасаси (РФ); Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон) ва Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида олиб борилмоқда.

Орофаренгиал ўсмалар метастази хавфи бўлган беморларни тасхислаш ва даволашда янгича ёндошувларни ишлаб чиқиш ва олдини олиш бўйича жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: Онкологияда бош ва бўйин саратонининг асосий давоси, айниқса ўсимта кичик ва лимфа тугунларига тарқалмаган бўлса кимёвий терапия орқали саратон хужайраларини ўлдириш, қайталаниш тезлигини камайтириш, янги роботли жарроҳлик техникаси усуллари ишлаб чиқилган (Sheba онкология маркази, Исроил); орофаренгиал ўсма касалликларида ўсма атрофидаги хужайраларининг иммунобиологик жиҳатдан даволашнинг самарадорлик кўрсаткичлари исботланган (Columbia University, АҚШ); кенгайтирилган лимфаденектомия усули орқали, бош ва бўйин саратони билан асоратланган беморларни яхшилашга қаратилган янги усуллар ишлаб чиқилган (Тяньцзин тиббиёт университети, Хитой); орофаренгиал ўсмалар билан асоратланган беморларда ўлим кўрсаткичини камайтиришга қаратилган протоколлар ишлаб чиқилган (University of Carolina, АҚШ); орофаренгиал ўсмаларда сегментар резекция қилиш орқали ўсимта тарақалган қисмига кириб бориб ўсимтани олиб ташлаш ва кимёвий нур терапия бериш орқали даволашнинг самарадолигини оширишга эришилган (University of Oklahoma Health Sciences Center (АҚШ); бош ва бўйин ўсмаларни даволашда кимёвий терапия қўлланилганда, унинг гепато-, сплено- ва нефротоксик таъсири аниқланган (Universitat Autònoma de Barcelona (Испания); орофаренгиал ўсмаларни патогенетик ташхислаш ва даволашнинг замонавий тизими ишлаб чиқилган (Division of Hematology-Oncology, Ewha Womans University, Жанубий Корея); ўсма касалликларни ривожланиши молекуляр-генетик механизмлари ҳамда касалликни даволашда дори воситаларини ишлаб чиқиш ва қўллаш механизми яратилган (Онкология илмий маркази, РФ); регионар лимфа тугунларида метастаз бўлган буйрак саратонини ташхислаш ва даволаш тизими такомиллаштирилган (Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон); орофаренгиал ўсмалар билан асоратланган беморларнинг ҳаёт сифатини оширишнинг замонавий тизими яратилган (Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон).

Бугунги кунда жаҳон миқёсида онкология амалиётида орофаренгиал ўсмалар билан асоратланиш ҳолатларини самарали даволаш ва ташхислашда янгича

ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устивор йўналишларда илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда: орофаренгиал ўсма касалликлари билан асоратланган беморларда, унинг метастаз хусусиятларини асослаш; бош ва бўйиннинг ўсма билан метастатик шикастланиши ҳолатида нерв ва қон-томир тизимларини резекция қилиш билан кенгайтирилган лимфаденектомиянинг янги усулини ишлаб чиқиш; онкологияда орофаренгиал ўсма билан асоратланган беморлар орасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтириш борасида чора-тадбирларнинг замонавий усулларини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон миқёсида ҳозирга қадар олиб борилган илмий-тадқиқотлардан олинган натижалар, бош ва бўйин соҳасининг ясси хужайрали ўсмалари учун энг муҳим башоратга эга белгиларидан бири, унинг метастазлари мавжудлиги ҳисобланади. Орофаренгиал ўсмалар бу ҳудуднинг анатомияси ва функциясининг ўзига хослиги туфайли, анатомик ва гистологик нуқтаи назардан мураккаб бўлиб, бош ва бўйин соҳаси ўсмалари бўлган беморларда ўсимта ва унинг метастазларини аниқлаш учун бош суяги ва кўкраккача компьютер томографияси ёки магнит резонанс томографияси ўтказилган (Хазарова Е.Г., Дронова Е.Л., 2021; Болотин М.В., Соболевский В.Ю., 2021).

Бош ва бўйин саратонини тўғри даволаш дастурини танлаш учун нафақат бирламчи ўсмалар, балки улар метастазларининг хусусиятларини ҳам тўлиқ ўрганилган. Бош ва бўйин соҳасининг ясси хужайрали ўсмалари бўлган беморларда, клиникага қадар бўлган босқичда, лимфа тугунларида ўзгаришлар бўлган, бу уларни даволашда яхши самара бермаслигининг асосий сабабларидан бири ҳисобланган (Modest M.C., Moore E.J., 2019; Zhie W., Meizhu Z., 2020).

Бош ва бўйин саратони аввал маҳаллий даражада тарқалиб, сўнг бўйиндаги қўшни лимфа тугунларига метастаз беради. Маҳаллий лимфа тугунларига тарқалиш қисман ўсманнинг катталиги, унинг даражаси ва агрессивлиги билан боғлиб бўлиб, яшаш қобилитини деярли ярмига камайтиради. Узоқ метастазлар (кўпинча ўпкада) кечроқ пайдо бўлади, одатда сурункали касалликлари бўлган беморларда учрайди. Қўшни аъзоларда метастазлар мавжудлиги инсон умрини сезиларли даражада камайтиради ва деярли ҳар доим ҳам беморларни даволаб бўлмайди (Ложков А.А., Важенин А.В., 2018; Yamazaki H., Yoshida K., 2019; Amin M.B., Edge S., 2018).

Rubinstein M., Armstrong W.B. (2020) маълумотларига қараганда, саратон хужайралари асаб тўқималарига тарқалганда, қаттиқ оғриқ, фалажлик, уйқусизлик пайдо бўлган, бу эса беморларда агрессив ҳолатга олиб келиб, улар ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатган.

Ўзбекистонда ҳозирга қадар, турли ички аъзоларнинг хавфсиз ва хавфли ўсма касалликларини жаррохлик ҳамда консерватив усулларда даволаш тизимида қатор ишлар бажарилган, яъни Ўзбекистон Республикасидаги турли этник гуруҳлар орасида бош ва бўйиннинг хавфли ўсмалари ўрганилаган (Юсупов Б.Ю., 2017). Бош ва бўйин саратонининг кўп қисми ясси хужайрали карциномалар бўлиб, бу онкологик ўсмалар юза тўқималарнинг

юпка қатламини ташкил этувчи эпителий хужайраларидан бошланиши кўрсатилган (Полатова Д.Ш.,2020).

Мамлакатимизда орофаренгиал ўсмалар клиник белгилари, текширув усуллари ва даволашга бағишланган қатор тадқиқотлар амалга оширилган (Полатова Д.Ш.,2020).Юқорида кўрсатилган омилларнинг аниқроқ клиник ахборотлилик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш мақсадида, сўнгги 10 йилликдаги онкологик касалликлар билан касалланиш ва ўлим таҳлил этилиб, орофаренгиал ўсмалар билан асоратланиш ўрганилганда, айнан аввалги муаммолар аниқланган бўлиб, булар йилдан-йилга такрорланиб келаётир (Тилляшайхов М.Н.,2017; Аллазов С.А.,2018). Огиз бушлиги саратонининг эпидемиологик ва молекуляр биологик хусусиятларини коррекциялаш, даволаш ва прогнозлаш усуллари мамлакатимиз олимлари томонидан олиб борилган. (Ганиев А.А., 2021.).Шунингдек, ёш олимлар тадқиқотларида орофаренгиал ўсмалар билан асоратланган беморлар саломатлигига эътибор қаратилиб, уларга давлатимиз томонидан кўрсатилаётган юксак эътибор натижаси тиббий ва ижтимоий жиҳатдан таҳлил этилган.

Шу билан бирга кузатувлар Бухоро вилояти худудида бош ва бўйин саратон касаллиги, унинг учраши ҳамда самарали ва иқтисодий қулай ташхислаш усуллари ўрганилмаганлигидан далолат бермоқда. Бу эса ушбу йўналишдаги тадқиқотларни амалга ошириш долзарб илмий-амалий аҳамиятга эгаллигини кўрсатади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация иши Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг «Бухоро худуди иссиқ иқлими шароитида организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш (2017-2021 йй.)» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади орофаренгиал соҳа ўсмалари ва бўйин лимфа тугунларида регионар метастазлар бўлган беморларни жарроҳлик тактикаси ва реабилитацияни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

орофаренгиал соҳа саратон касаллигида регионар лимфа тугунларига метастаз беришининг хусусиятларини ўрганиш;

орофаренгиал соҳа ўсмаларининг регионар лимфа тугунларига метастаз берган беморларни кимётерапия асоратлари эрта ва узоқ муддатли натижаларини таҳлил қилиш ва баҳолаш;

бирламчи ўсма локализацияси ва регионар лимфа тугунларининг шикастланиш даражасига (N2-3)қараб, бўйин лимфа тугунларининг метастатик шикастланиши учун жарроҳлик аралашувлар ҳажмини танлаш учун зарур кўрсатмаларни ишлаб чиқиш ва аниқлаш;

стандарт кимёрадиотерапия олган ва жарроҳлик усули билан даволангандан сўнг регионар метастазлари бўлган орофаренгиал соҳа ўсмалари бор беморларни даволаш натижаларини қиёсий баҳолаб ўрганиш;

орофарингеал соҳа хавфли ўсмалари ва бўйин лимфа тугунларининг метастатик шикастланишларини даволашнинг турли усуллари натижаларини баҳолаш;

бўйин метастатик шикастланиши ҳолатида нейроваскуляар тузилмаларни резекция қилиш билан кенгайтирилган лимфаденэктомиянинг янги усулларини такомиллаштириш;

бўйин лимфа тугунлари метастазлари ва орофарингеал соҳанинг хавфли ўсмалари билан асоратланган беморларда даволаш курси тугагандан сўнг ҳаёт сифатига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти 2000-2012 йилларда ясси хужайрали орофарингеал соҳа ўсмалари бўйинга метастаз бериши билан 615 нафар бемор ўрганилган. Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази клиникасида 84 нафар бемор, Россия соғлиқни сақлаш вазирлиги П.А. Герцен номидаги Москва илмий тадқиқот онкология институтида 388 нафар бемор ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида 143 нафар беморларда комплекс текшириш ва даволаш амалга оширилган.

Тадқиқотнинг предмети орофарингеал соҳа усмаларида модификацияланган лимфодиссекция усуллари ёрдамида метастазларнинг даволаш усулини куллаш ва орофарингеал соҳа ўсмаларини радиацион тадқиқот усуллари, гистологик текширувлар, рентгенологик ва компьютер томографияси материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда рентгенологик, ультратовуш, морфологик, нурли, жарроҳлик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

орофарингеал хавфли ўсмаларида N2-3 лимфатик тугунларини зарарланиши радикал ва модификациялашган лимфодиссекция усули ёрдамида бўйин метастазларни бўйин томир-нерв структурасининг резекциясида парафарингеал клетчаткага кириб бориш орқали ташқи уйқу артериясининг резекцияси билан фарқланадиган жарроҳлик амалиёти самарадорлиги исботланган;

орофарингеал соҳа аъзолари хавфли ўсмалари метастазларини баҳолашда ультратовуш ва магнит-томографик ташхислашдан компьютер томография текшируви бўйин лимфатик тугунлар зарарланишини ташхислашда юқори ахборотлилиги, сканерлаш кесимининг кичиклиги, ўсманинг томирларга инвазивлигини баҳолаш параметрлари устунлиги исботланган;

орофарингеал соҳа аъзолари саратонда нур ва кимётерапиянинг регионар метастазлари бўлган беморларда ўтказилиши ва иккинчи босқичда комбинациялашган жарроҳлик амалиётини бажарилиши қайталанишга олиб келувчи экстракапсуляр ўсган бўйин регионар метастазларни олиб ташлаш имконини берганлиги исботланган;

бўйиннинг лимфатик тугунларини метастатик зарарланишида нейроваскуляар тузилмаларни резекция қилиш билан кенгайтирилган лимфодиссекциянинг такомиллаштирилган усули ишлаб чиқилган;

оғиз-халқум, бурун-халқум, кекирдак-халқум, халқум ва оғиз шиллик каватининг саратон касаллигида ясси хужайрали хавфли ўсмаларининг регионар метастазлари бўлган беморларда комбинациялашган ва комплекс такомиллаштирилган даволаш усули самарадорлиги исботланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

беморларда орофаренгиал соҳа ўсмаларини ва метастазларини даволашга қаратилган лаборатор, жарроҳлик, гистологик ва кимёрадиотерапия текширув стандарти ишлаб чиқилиб амалиётга татбиқ этилган;

орофаренгиал соҳа ўсмалари регионар метастаз берган беморларда даволаш усуллари танлаш мезонлари аниқланиб, услубий тасиялар ишлаб чиқилган;

орофаренгиал соҳа ўсмалари бор беморларнинг томир ва асаб тузилмаларини резекция қилиш билан кенгайтирилган лимфоденэктомиянинг янги ёндашувлари ишлаб чиқилган;

бўйин лимфа тугунларининг метастатик шикастланиши учун жарроҳлик аралашувлар ҳажмини танлаш учун зарур кўрсатмалар ишлаб чиқилиб, ўсманинг бирламчи локализацияси ва лимфа тугунларининг шикастланиш даражасига боғлиқлиги илмий асослаб берилган;

орофаренгиал соҳа ўсмалари метастаз берган зоналарда жарроҳлик аралашувлар ҳажмини танлаш кўрсаткичлари аниқланган;

орофаренгиал соҳадаги ўсмалар бўлган беморларнинг жарроҳлик даволаш тактикасини танлашда дифференциал ёндашув мезонлари ўрганилган;

бош ва бўйин соҳаси лимфа тугунларида метастазлари мавжуд беморларнинг даволаш курси тугандан сўнг беморлар ҳаёт сифатининг умумий ҳолатини ва уни ёмонлашувига олиб келадиган омиллар ўрганилиб илмий асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва замонавий усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, танланган материалнинг етарли миқдордалиги, умумклиник, мофологик, гистологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги ва натижаларнинг ишончлилиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, орофаренгиал соҳа ракида лимфа тугунларида метастатик зарарланишларни тапхислаш ва даволаш хусусиятларини ўрганишга муҳим ҳисса қўшувчи назарий аҳамиятга эга. Гистологик текширув натижалари ва жарроҳлик даволашнинг самарадорлигига қараб, орофаренгиал соҳа ракида, регионар зона лимфа тугунлари метастатик зарарланишларини даволаш учун комплекс ёндашувлар ишлаб чиқилган. Морфологик ва гистологик маълумотлар ҳисобга олган ҳолда орофаренгиал соҳа ўсмаларини лимфоденэктомия ўтказиш мақсадга мувофиқлиги тасдиқланган. Олинган натижалар назарий ва амалий тиббиётда янги жиҳатларини аниқлаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар, лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши жарроҳлик даволашда регионар лимфа тугунлари ва орофаренгиал соҳа ўсмаларига янги жарроҳлик усулининг ишлаб чиқилганлиги ва клиник амалиётга жорий қилиниши, шунингдек аралашувнинг тактик ва техник жиҳатларини модернизация қилиш, даволаш самарадолигини ошириш, осоратлар ва ижтимоий чекловларни камайтириш, ҳаёт сифатини ошириш имконини берди. Орофаренгиал соҳа ўсмалари метастазида лимфоденэктомия ўтказиш даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган. Ишлаб чиқилган янги ташхислаш ва жарроҳлик турини танлаш даволаш самарадорлигини оширади ва ҳаёт сифатини яхшилаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Орофаренгиал соҳа ўсмаларини даволашда кенгайтирилган лимфоденэктомияни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

юз-жағ соҳасида саратон касаллиги кузатилган беморларда онкологик касалликлар ташхислаш усуллари ва уни коррекциялаш йўллари аниқлаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Юз-жағ соҳаси онкологик касалликларининг диагностикаси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2013 йил 3 октябрдаги 8н-р/312-сон маълумотномаси). Натижада юз-жағ соҳаси саратони билан асоратланган беморларда ташхислашнинг янги усуллари танлаш орқали хастлаик самарали даволаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

офаренгиал соҳа раки кузатилган беморларда жарроҳликнинг янги ёндашувлари ва механизмларини аниқлаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ўсмасини хирургик даволашда кенгайтирилган лимфодиссекцияни бажариш методикаси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 17 июлдаги 8н-р/307-сон маълумотномаси). Натижада оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати саратонида кенгайтирилган лимфа тугунлари лимфодиссекцияси ўтказиш техникасини такомиллаштиришга ёрдам берган, бу эса беморларнинг умр кўриш давомийлигини узайтириш имконини берган;

бош ва бўйин ўсмалари кузатилган беморларда кенгайтирилган лимфа тугунлари лимфодиссекциясидан кейинги даволаш усуллари бўйича илмий тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган «Бош ва бўйин ўсмаларида кенгайтирилган лимфодиссекциядан кейин беморларни олиб бориш тактикаси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 22 июлдаги 8н-р/323-сон маълумотномаси). Натижада бош ва бўйин соҳаси саратонида кенгайтирилган лимфа тугунлари лимфодиссекциясини ўтказиш техникасини такомиллаштириш, қўшимча янги усулларни ишлаб чиқиш орқали ушбу беморларнинг узоқ муддат яшаш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 41 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси

Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 17 та мақола, жумладан, 14 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ҳамда фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Орофаренгиал соҳа ўсмаларининг регионар метастазлари ва уларнинг даволаш усуллари»** деб номланган биринчи бобида олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиққан ҳолда адабиётлар шарҳида орофаренгиал ўсмалар билан асоратланган беморларда лимфодиссекция жарроҳлик усули муаммосининг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. Орофаренгиал соҳа ўсмаларида нур ва кимёвий терапия кўрсаткичларининг замонавий талқини, таснифи ва хавф омиллари, бўйин ва бош соҳаси саратонининг жарроҳлик усулларни ўзига хос хусусиятлари, бўйин бош лимфа тугунларининг шикастланишини даволашда нур ва кимётерапиянинг аҳамияти келтирилган.

Диссертациянинг **«Орофаренгиал соҳа саратонини тасхишлаш ва даволашда янги ёндошувларни ишлаб чиқиш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида ўрганилаётган беморларнинг умумий характеристикалари ҳақидаги маълумотлар, шунингдек, тадқиқотда қўлланиладиган усуллар ҳақида маълумот тақдим этилган.

Мақсад ва вазифаларга мос ҳолда мазкур илмий-тадқиқот иши 2000-2012 йилларда ясси ҳужайрали орофаренгиал соҳа ўсмалари бўйинга метастаз бериши билан 615 нафар бемор ўрганилган. Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази клиникасида 84 нафар бемор, Россия соғлиқни сақлаш вазирлиги П.А. Герцен номидаги Москва илмий тадқиқот онкология институтида 388 нафар бемор ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида 143 нафар беморларда комплекс текшириш ва даволаш амалга оширилган.

615 нафар бемордан 258 нафариди томоқ-ҳалқум ўсмалари (шундан бурун-ҳалқум -101, оғиз-ҳалқум- 93, кекирдак-ҳалқум-64), оғиз шиллик қавати ўсмалари (шундан тилдаги ўсмалар-52, оғиз туби-42, пастки жағ ўсмалари -36,

ёноқ ўсмалари-30) ва ларингеал ўсмалари бўлган 197 бемор. Бу беморларнинг касаллик тарихи ўрганилиб, таҳлил қилинган.

Асосий гуруҳга бўйин лимфа тугунларидаги метастазлари бўлган орофаренгиал соҳа ўсмалари бўлган 279 нафар бемор кирган. 336 нафар бемор назорат гуруҳига киритилган. Барча беморларга халқаро стандартларга мувофиқ комбинирланган ва комплекс даволаш ўтказилган. Таққосланган гуруҳларда фарқ қуйидагича бўлган: асосий гуруҳ беморларида ишлаб чиқилган бўйин лимфа тугунлари диссекцияси, назорат гуруҳида бўйин лимфа тугунларининг Крайл усули бўйича лимфодиссекция жарроҳлик усуллари ўтказилган.

Орофаренгиал соҳа ўсмалари билан асоратланган 615 бемордан 522 нафари эркактар, 93 нафари аёллардир. Беморларнинг ўртача ёши $57 \pm 4,27$ ни ташкил қилган. 472 нафар беморда бўйин лимфа тугунлари зарарланиши N₂₋₃ даражали шикастланишлар кузатилган. Фақатгина 143 нафар беморда N₁ зарарланиш кузатилган. 54 нафар бемордан 14 (25,9%) ида илгари бўйин лимфа тугунларида биринчи даражали селектив диссекция жарроҳлик амалиёти бажарилган, шундан 15 (27,8%) нафарида иккинчи даражали, 12 (22,2%) нафарида учинчи даражали, 9 (16,7 %) нафарида ва 3 (5,6%) нафарида бўйин лимфа тугунлари диссекция жарроҳли амалиёти бажарилган.

Бўйин лимфа тугунларини диссекция қилиш усули лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши мавжуд бўлганда амалга оширилган, жарроҳлик усули нур терапиядан кейин эса метастазларнинг тўлиқ бўлмаган регрессияси кузатилгандан сўнг амалга оширилган. Агар даволаш жарроҳлик йўли билан бошланган бўлса, бўйин лимфа тугунлари бир вақтнинг ўзида бирламчи ўсмалар билан олиб ташланган ёки кечиктирилган лимфоденэктомия жарроҳлик амалиёти бажарилган. Икки томонлама лимфа тугунлари метастазларида бўйин лимфа тугунларида диссекция жарроҳлик амалиёти 2-3 ҳафта оралиғида навбатманавбат амалга оширилган. Тадқиқотга жалб қилинган барча беморларда бўйин лимфа тугунларига метастаз берганда лимфодиссекция жарроҳлик амалиёти бажарилган. Радикал ва модификацияланган бўйин лимфаденэктомия қилинган. Крайл операциясидан фарқли ўлароқ, модификацияланган диссекцияда нейроваскуляр тизимларни резекция қилиш билан кенгайтирилган лимфаденэктомия ўтказилган. (патент №FAP 01153, 2016.)

Режалаштирилган нурланиш ҳажмига қуйидагилар киритилган: макроскопик аниқланадиган ўсимта билан антомик майдон; ўсимта жараёнининг субклиник тарқалиши, беморлар ҳаракати ва нурланиш пайтида позициясини ўзагртирганда кузатиладиган хатоларни ҳисобга олган ҳолда тўқималарни қўшимча ўтказиб бериши (камида 1см); томоқ-ҳалқум ўсмалари бор беморларга трахеостома бўлса, нурланиш ҳажмига трохеостоманинг ўзи ҳам кириши, бундан ташқари томоқнинг ҳамма қисмлари, тилости соҳасига тарақалган ўсмалар ҳам киритилган; орофаренгиал ўсмалар бўлган беморларда оғиз-ҳалқумгача инфильтрация, шунингдек, беморларга операциядан кейинги тўқима қирқимларида ўсимта хужайралари борлиги сабабли, нур терапияси ўтказилган. Бош ва бўйин

ўсмалари билан асаоратланган беморларни нур билан даволашда анъанавий режимда (РОД 2 Гр, СОД 66-70 Гр) стандарт сифатида ишлатилган. Қўлланиладиган курслар 7-14 кунлик интервал билан ўтказилган, ёши катта беморларга 40гр дозаларда қўлланилган.

Текширув давомида олинган маълумотларга Pentium-IV персонал компютерида Microsoft Office Excel – 2016 дастурий таъминот ёрдамида статистик ишлов функцияларини қўллаган ҳолда статистик ишлов берилган.

Диссертациянинг «**Томоқ саратонини даволаш натижаларини таҳлил қилиш**» деб номланган учинчи бобида тадқиқотда қатнашган беморларнинг клиник кечиши, комбинирланган ва комплекс даво чоралари тасвирланган.

258 нафар бемор 2002-2012 йиллар оралиғида Россия соғлиқни сақлаш вазирлигининг П.А. Герцен номидаги Москва онкология илмий-тадқиқот институтида ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро филиалида даволанган беморлардир. Барча беморларнинг 1/3 қисмини ясси хужайрали ва кўпинча беморларда шохланмайдиган хужайрали саратон (43,4%)ни ташкил қилган.

Даволаш усулига кўра беморлар куйидаги гуруҳларга бўлинган:

1-гуруҳ беморларига 1-босқичда кимёвий ва нур терапия олганлар, 2-босқичда жарроҳлик усули орқали даволанганлар (94 нафар бемор);

2- гуруҳ беморларига 1-босқичда жарроҳлик амалиёти ўтказилганлар, 2-босқичда кимё ва нур терапия олган 83 нафар беморлар;

3-гуруҳга 1-босқич нур терапия билан даволанганлар, 2- жарроҳлик усули билан даволанган 81 нафар беморлар киритилган.

Баъзи бир ҳолларда (37 нафар беморда), 60Гр масофали нурланишдан кейин бурун-ҳалқум ўсмаларининг резорбцияси етарли бўлмаган тақдирда, СОДэкв.80гр қўшимча равишда брахитерапия ўтказилган.

Даволашнинг жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморлар гуруҳида, неоадювант кимёвий ва нур терапиясидаг сўнг, бир вақтнинг ўзида зарарланган ўчоқ лимфодиссекция қилинган– 47та асосий гуруҳда, 21 та (44,7%) ҳолатда бажарилган. Улардан 7 таси (14,9%) томоқ-ҳалқум, 5таси (10,6%) бурун-ҳалқум ва 9 (19,1%) таси кекирдак-ҳалқумда бажарилган. Шундан 26 (55,3%) ҳолларда бўйинда лимфодиссекция амалиёти бажарилган.

Назорат гуруҳида шунга ўхшаш даволаш 47 нафар беморда ўтказилган, шундан 17та (36,2%) ҳолатда бир вақтнинг ўзида бирламчи ўчоқ ва бўйинда лимфодиссекция амалиёти бажарилган, 30 та(63,8) ҳолатда бўйинда лимфа тугунлари диссекция амалиёти ўтказилган. Назорат гуруҳи беморларининг 17 нафарида, 10 (27,0%) ҳолатда оғиз-ҳалқум ўсмаларида бир босқичли жарроҳлик амалиёти бажарилган, 5 (13,5%) ҳолатда бурун-ҳалқумда ва 2(5,4%) ҳолларда кекирдак-ҳалқумда жарроҳлик амалиёти бажарилган.

Иккинчи гуруҳда, ассосий гуруҳнинг 39 нафар бемориди 17(43,6%)ҳолатда, бирламчи ўчоқда бир босқичли жарроҳлик амалиёти регионар лимфа тугунларида бажарилган, 22 (56,4%) ҳолларда бўйин лимфа тугунларида лимфодиссекция амалиёти бажарилган. Шундан 17нафар беморнинг 8(20,5%) тасида оғиз-ҳалқум ракида, 6 (15,4%) беморларда оғиз-ҳалқум ва 3 (7,7%) беморларда кекирдак-ҳалқум ракида амалиётлар

бажарилган. Назорат гуруҳининг 44 беморида 11(25%)ҳолатда бир босқичли жарроҳлик амалиёти бажарилган, 7 (15,9%) оғиз-ҳалқум ўсмаларида, 3 (6,8%) бурун-ҳалқумда ва 1 (2,3%) кекирдак-ҳалқумда ўсмаларида жарроҳлик амалиёти бажарилган.

Учинчи гуруҳда, асосий гуруҳдаги 27 бемордан 12 (44,4%) бир босқичли жарроҳлик амалиёти, назорат гуруҳида эса 19та (35,2%) ўтказилган. Бошқа ҳолларда, жарроҳлик аралашувлар регионар лимфа тугунларида диссекция амалиёти билан чеаграланган. Бирламчи ўчоқни олиб ташлаш амалиёти 9 (30%) орофаренгиал ўсмаларда, 3(11,1%) оғиз-ҳалқум ўсамаларида амалга оширилган. Назорат гуруҳи беморларида 6(11,1%) оғиз-ҳалқумда, 9(16,7%) бурун-ҳалқумда ва 4 (7,4%) кекирдакда бажарилган. Бирламчи ўчоқни олиб ташлаш 117 нафар беморда ўтказилган, шу жумладан 50(42,7%) асосий гуруҳда ва 67 (57,3%) назорат гуруҳида ўтказилган. Регионар лима тугунларида лимфодиссекция жарроҳлик амалиёти 113 (100%) асосий гуруҳда ва 103 (71,0%)назорат гуруҳида амалга оширилган. Бирламчи ўчоқ 117 нафар беморда, шундан 50 нафари асосий гуруҳ ва 67 нафари назорат гуруҳида олиб ташланган, 59 та ҳолатда, шундан 29 асосий, 30 назорат гуруҳида кимё нур ва нур терапия ўтказилган (1-жадвал).

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларида томоқ ўсмалари бўлган беморларни консерватив даволашнинг тезкор натижалари

Текширув гуруҳлари	Тўлиқ натижа	Қисман натижа	Нативасиз	Прогрессив
Асосий гуруҳ, n=84	51 (60,7%)	21 (25,0%)	10 (11,9%)	2 (2,4%)
Назорат гуруҳи, n=115	69 (60,0%)	25 (21,7%)	18 (15,7%)	3 (2,6%)
Жами, n=199	120 (60,3%)	46 (23,1%)	28 (14,1%)	5 (2,5%)

Жарроҳлик материалларига асосланган кимё ва нур терапия натижаларини гистологик таҳлил қилиш жараёнида, метастатик жараённинг тарқалишига қараб, N₁ га мос келадиган метастазлар тарқалиши билан саратон касаллиги ушбу усул ва даражага сезгирроқ эканлиги аниқланган. III-IV патоморфоз деярли 63/67 (64%) ҳолларда кузатилган. Гарчи кўп ҳолларда N₃ бўлсада, ўсмаларнинг тўлиқ резорбцияси кузатилмаган, I-II даражали патоморфоз 70 нафар бемордан, 22 (31,4%) ҳолатда, 3-даражали 45 (64,3%) ҳолатда аниқланган, фақат 3 (4,3%) нафар беморларда патоморфозни 4-даража дейиш мумкин бўлган. N₂ билан I-II даражали патоморфоз 94 нафар бемордан 19 (20,2%) нафарида ва III-даражали 67 (71,3%) беморда, 8 (8,5%) ҳолатда IV-даражали патоморфозлар аниқланган.

Беморларнинг бешдан бирида кимё нур терапиядан сўнг бўйиннинг гистологик препаратларида яшовчан ўсимта хужайралари бўлган. Тўлиқ таъсир 60,3% ҳолларда кузатилган, улар орасида 13,3% бўйин лимфа тугунларида ўсма хужайралари бўлган. Пайпаслаганда бўйинда сезиладиган лимфа тугунлари

бўлган беморларда ҳаётий ўсма хужайралари 44,1% да топилган. N₁ тўлиқ натижа (8,8%) ва N₂₋₃ тўлиқ натижа (10,5 %) гуруҳлар ўртасида яшовчан ўсма хужайралари пайдо бўлишида сезиларли фарқ бўлмаган. Бўйин лимфа тугунларида яшовчан ўсимта хужайралари бўлган N₁ беморларда, тўлиқ натижа ва қолдиқ ўсма хужайралари бўлганлар орасида сезиларли фарқ бўлмаган.

Бирламчи ўсма тугунлари олиб ташланган 117 нафар беморнинг ҳеч бирида интeроператив асорат кузатилмаган. Барча беморларда бўйин лимфа тугунлари диссекциясининг турли хил вариантлари ўтказилган. 117 нафар беморда бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекция жарроҳлик амалиёти орқали бирламчи ўсма ўчоғи бир мартада олиб ташланган. Радикал бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекцияси назорат гуруҳининг 145 нафар беморида ўтказилган ва битта чекланган жой алмашинадиган метастазлар ички бўйин венасига ва sternokleidomastoid мускулларига ёпиштирилган. Модификацияланган лимфа тугунлари лимфодиссекцияси кўшни анатомик тузилмалар билан боғланган бўйин лимфа тугунларида битта ва бир нечта жой алмашинадиган метастазли беморларнинг асосий гуруҳининг 113 та ҳолатида бажарилган.

Ушбу тадқиқотга жами 258 нафар бемор жалб қилинган. Бўйин диссекциясининг эрта асоратларини мустақил усул сифатида ўрганиш учун беморлар бўйин лимфодиссекциядан кейин кимёнуp терапия олганига қараб таҳлил қилинган. Бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекциясидан кейин 258 кишидан 83 нафар беморга операциядан кейин кимёнуp терапияси, 81 нафар беморга операциядан олдин нур терапия ва 94 нафар беморга операциядан олдин кимё терапия буюрилган.

Бўйин лимфа тугунларининг гистологик препаратларида яшовчан ўсимта хужайралари бўлган беморларда, ўсманинг бошқа жойларида, ипсилатерал такрорланиш частотаси 14% ни ташкил қилса, гистологик препаратларда яшовчан ўсимта хужайралари бўлмаган беморларда такрорланиш даражаси 2,5%ни ташкил этган.

Бодомсимон без ёки тил ўсмалари билан асоратланган беморлар, касалликдан ўзига хос омон қолиш билан 87,3% ни, бошқа жойлардаги ўсмалари бўлган беморларнинг 67,9% га нисбатан анча яхши клиник натижага эга бўлинган. Масофавий нур терапиясидан кейин беморларда, бўйин лимфа тугунлари биопсиясида яшовчан ўсма хужайралари бўлса, бўйиндаги яшовчан ўсимта хужайралари бўлмаган беморларнинг 10% га нисбатан, касалликнинг 52% ида ривожланиши натижасида ўлим прогнози ёмонроқ бўлган.

Радикал бўйин лимфа тугунларининг лимфоденэктомияси ва бўйин лимфодиссекцияси билан жарроҳлик амалиёти бажарилган беморлар ўртасида даволаш бошланишидан кимёнуp терапия ёки масофавий нур терапиягача бўлган даволанишдан 12 ой ўтгач, бўйиннинг ҳаракатланиши оралиғида ва оғиз очилишида фарқ бўлмаган. Модификацияланган ва радикал бўйин лимфа тугунлари диссекцияси бўлган беморларда даволанишдан кейин 2 ой ичида бўйиннинг ҳаракатланиш оралиғи ва оғиз очилишининг барча учта параметрларида ишонарли пасайиш кузатилган ($p < 0.001$). Даволашдан 12 ой

ўтгач, бўйиндаги айланиш ҳаракатларида ҳали ҳам сезиларли пасайиш кузатилган, лекин унинг бошқа параметрларига таъсири аҳамиятсиз бўлган. 12 ойдан кейин беморлар гуруҳи кичрайган, беморларни йўқотиш рецидивдан ёки ўлимдан 33 нафарга етган, номаълум сабабларга кўра 24 нафарни ташкил этган. Рецидивларнинг учраши асосий гуруҳда 7,9%ни, назорат гуруҳида 8,9%ни ташкил қилган.

Бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекциясидан кейин беморларда елка функцияси бузилган беморларнинг умумий сони 17,0% ни ташкил этган.

Модификация қилинган лимфодиссекция операция қилинган беморлар (12,4%) ва радикал бўйин лимфодиссекция билан операция қилинган беморлар (20,7%) ўртасида катта фарқ бўлган. Шу билан бирга, радикал бўйин лимфодиссекцияси билан операция бўлган беморлар (32,4%) ва модификация қилинган лимфодиссекциядан (30,1%) кейинги беморлар орасида ютинишнинг бузилишида сезиларли фарқ бўлган ($p = 0,053$).

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг умумий 2 йиллик яшовчанлик даражаси (иккинчи йил бошида $n=258$, $n=194$ бемор) 74,7% ($n=145$) бўлган. Асосий гуруҳда ($n=89$; 78,8%) ва назорат гуруҳида ($n=105$, 72,4%) ўртасида 2 йиллик беморларни яшашида сезиларли фарқ бўлган (log rank, $p = 0,49$).

5% фарқ радикал бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекцияси амалиёти ўтказилган беморларда бўйиннинг чуқур қатламларида метастазларнинг қайталаниши тез-тез содир бўлиши билан боғлиқ бўлган. Беморларнинг 5 йиллик омон қолиш даражаси сезиларли даражада фарқ қилган. Бу кўрсаткич назорат гуруҳида 52,2% (83 нафар беморда), асосий гуруҳда эса 78 нафар беморда 52,2% га етган ($p < 0,01$).

Модификацияланган лимфа тугунлари лимфодиссекцияси бўлган беморлар гуруҳидаги ютиниш билан боғлиқ қийинчиликлар асосий гуруҳга қараганда шанслар нисбати 2,3 (95% ДИ: 1.3-4.0) га мутаносиб равишда камроқ бўлган. Асосий гуруҳда 58%, да овқатланиш жараени бузилмаган. Ютиш бузилишининг умумий частотаси 61%ни, оғиш қуришидан шикоят қилган беморлар сони 92% ни ташкил этган. Оғиз қуриши билан боғлиқ муаммолар 41% ни ташкил этган. Бу асоратларнинг оғирлиги кимётерапия ва нур терапия схемасига боғлиқ бўлган. Даволаш тўхтатилгандан кейин 6 ой давомида бўйин ва елка қотишида сезиларли фарқ бўлмаган.

Диссертациянинг «**Оғиз бўшлиғи шиллик қавати саратонини даволаш натижаларининг таҳлил қилиш**» деб номланган тўртинчи бобида қайд этилган гуруҳлардаги гистологик тасдиқланган оғиз бўшлиғи саратони билан асоратланган 160 нафар беморнинг даволаниш натижалари батафсил баён этилган.

Шундан, 63 нафар беморнинг проспектив натижалари (асосий гуруҳда) ва 97 нафар бемор ретроспектив ўрганилган (назорат гуруҳида). Беморларнинг 39,4% ида юқори даражали ясси хужайрали, 33,1% ида ўрта даражали ясси хужайрали ва 27,5% ҳолларда кам утрайдиган ўсмаларнинг шакли аниқланган.

Беморлар, томоқ ўсмалари сингари, даволаш усулларига кўра қуйидаги гуруҳларга бўлинган:

1-гурӯҳ беморлар 1-босқич кимёну́р терапия курсини олган, 2-босқичда жарроҳлик усулида даволанган (52 нафар бемор, шундан, 29 нафари назорат гуруҳи) беморлари;

2-гурӯҳ беморлар, 1-босқичда жарроҳлик усулида даволанган, 2-босқичда кимёну́р терапия олган (51 нафар бемор, шундан, 32 нафари назорат гуруҳи) беморлари;

3-гурӯҳ 1-босқичда нур терапия олган, 2-босқичда жарроҳлик усулида даволанган (51 нафар бемор, 32 нафари назорат гуруҳидаги) беморлар.

Беморларда жарроҳлик даволанишдан сўнг оғиз туби ўсмалари пастки жағ ўсмаларида нур терапия ўтказилган. Тадқиқотга жалб қилинган, 2-гурӯҳ беморларида 57 бемордан 32 ҳолатда бир мартада бирламчи ўчоқ олиб ташланган, регионар лимфа тугунлари билан биргаликда, 25 та ҳолатда бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекция жарроҳлик амалиёти амалга оширилган, кимё терапия ўтказилган. 32 нафар бемордан 11 нафарида тил саратони, 4 нафарида оғиз туби саратони, 7 нафарида пастки жағ саратони, 10 нафарида ёноқ саратони кузатилган.

2-жадвал

Оғиз бўлиғи шиллиқ қаватининг ўсмалари бўлган беморларни консерватив даволашнинг қиёсий натижалари (n=103)

Даволаш усуллари	Гуруҳлар	Тўлиқ натижа	Қисман натижа	Натижа-сиз	Прог-рессив
КНТ+жарроҳлик	Асосий n=23	16 (69,6%)	5 (21,7%)	2 (8,9%)	-
	Назорат n=29	20 (68,9%)	7 (24,1%)	2 (6,9%)	-
НТ+жарроҳлик	Асосий n=19	13 (68,4%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)	-
	Назорат n=32	21 (65,6%)	8 (25%)	3 (9,4%)	-
Жами n=103		70 (67,9%)	24 (23,3%)	9 (8,7%)	-

Тадқиқотга жалб қилинган, 3-гурӯҳнинг 51 нафаридан 29 нафарида бир босқичли жарроҳлик амалиёти бажарилган, шундан 5 нафари тил саратони, 11 нафари оғиз бўлиғи саратони, 9 нафари пастки жағ саратони, 4 нафарида ёноқлар саратони.

Бирламчи ўчоқни олиб ташлаш жарроҳлик амалиёти 113 нафар беморда амалга оширилган, шундан 48 нафари асосий гуруҳ, 65 нафари назорат гуруҳи беморларидир.

57 нафар беморларда (33,3 % асосий гуруҳ ва 37,1% назорат гуруҳ) нур ва кимёну́р терапия ўтказилган, токи бирламчи ўчоқни жарроҳлик амалиёти орқали олиб ташлангунга қадар.

Беморларнинг 64,4% ида кимёну́р терапия билан даволаш натижалари баҳоланган, улар учун барча мавжуд усулларни ўз ичига олган комплекс текширувлр ўтказилган (2-жадвал).

Кимёнур терапия натижалари таҳлил қилинганда, нур ёки кимёнур терапиясидан сўнг регионар лимфа тугунларида метастазлари бўлган 103 нафар беморда метастатик жараёнларнинг (N) тарқалишига ва даволаш самарадорлигига боғлиқлиги аниқланмаган (3-жадвал).

3-жадвал

Кимёнур ва нур терапиясининг самарадорлиги регионар метастазларининг тарқалиш даражасига боғлиқлиги (n=103)

Тарқалиш жараёни	Тўлиқ натижа	Қисман натижа	Нативасиз
N ₁ n=21	14 (66,7%)	5 (23,8%)	2 (9,5%)
N ₂ n=29	19 (65,5%)	7 (24,1%)	3 (10,3%)
N ₃ n=53	35 (66,0%)	12 (22,6%)	6 (11,3%)
Жами: n=103	68 (66,0%)	24 (23,3%)	11 (10,7%)

Тадқиқот натижаларига кўра, энг самарали кимётерапия, зарарланиш даражасига қараб, лимфа тугунларининг шикастланиши N₁ га тўғри келган, N₂ ва N₃ орасидаги зарарланиш яққол бўлмаган ($p > 0,05$).

Оғиз шиллиқ қавати саратони билан асоратланган беморларнинг лимфа тугунлари кимёнур ва нур терапиясига сезувчанлигини кўрсатган ва даволанишнинг тўлиқ самараси кузатилган барча ҳолатларда III-IV патоморфоз аниқланган.

Кўрсаткичи N₁ бўлган 28 нафар беморда III-IV даражали патоморфоз 85,7% ҳолларда, I-II патоморфоз 14,3% ҳолатида қайд қилинган. Гарчи кўп ҳолларда N₃ да тўлиқ ўсма резорбцияси кузатилмаган бўлсада, беморларнинг 18% ида I-II даражали патоморфоз, 19 (54,3%) ҳолатларда III даражали, 10 ҳолатларда (28,6%) I даражали патоморфозлар аниқланган ($\chi^2=0,2161$; $p < 0,05$).

N₂ билан I-II даражали патоморфоз 3 ҳолатда (13%) топилган. Қолган 26 нафар беморда регионар метастаз билан 14 (60,1%) беморларда N₂ III даражали патоморфоз, 6 (26,1%) беморларда IV даражали патоморфоз аниқланган.

Бирламчи ўсма ўчоғи олиб ташланган 113 нафар беморнинг 8 ҳолатида интероперацион асоратлар кузатилган, масалан 5 нафарида қон кетиш, 2 нафарида медиостернал эмфезема, 1 нафарида кўкрак лимфа каналининг шикастланиши кузатилган.

160 нафар беморнинг барчасида бўйин лимфа тугунлари диссекциясининг турли хил кўринишлари ўтказилган. 113 ҳолатда бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекцияси бирламчи ўчоқни бир мартада олиб ташлаш билан бажарилган. Радикал бўйин лимфатугунлари диссекцияси жарроҳлик амалиёти 97 беморда ўтказилган. (табл 2.4)

Кўп ўзгарувчан 63 нафар асосий гуруҳ беморида ва битта чекланган жой алмашинадиган метастазлар ички бўйин венасига ва sternokleidomastoid мускулларига метастаз берганлиги учун лимфа тугунлари диссекцияси бажарилган.

Куйидаги кўрсаткичлар бўйича дастлабки маълумотларни

таққослаганда: бўйин ҳаракатланиши, тризм ва лимфодемаси масофавий нур терапия олган 51 нафар беморлар гуруҳи ва кимёвий нур терапия олган 52 нафар беморлар орасида сезиларли фарқ томилмаган, бунда бўйин лимфа тугунларида лимфодиссекция қилинган гуруҳларга таҳлилилардан кейин бирлаштирилган. Ютишнинг бузилиши операциядан кейин кимё нур терапия олган беморларда (43,8%), операциядан олдин кимёвий нур терапия олган беморларда (21,2%) ва нур терапия олган беморларда (17,6%) учраган ($p=0,032$). Бўйин лимфа тугунларининг гистологик препаратларида яшовчан ўсма ҳужайралари бўлган беморларда, рецидив ва рецидив бермаган ипсилатерал такрорланиш частотаси 15,2% ни ташкил қилган. Гистологик препаратларда яшовчан ўсма ҳужайралари бўлмаган беморларда такрорланиш даражаси 3,8% ни ташкил қилган. Ипсилатериал рецидив хавфи тўлиқ натижа берган беморларда ҳам қисман натижа бермаган ва умуман натижа бермаган беморларда деярли бир хил бўлган. Умумий яшаб қолиш 57,5% ташкил қилган ва даволанишдан кейин яшаб қолиш 71,25% ни ташкил қилган. Умуман олганда, N₁ (61,3%) ва N₂₋₃ (56,6%) беморлар ўртасида касалликка хос яшаб қолиш сезиларли фарқ бўлган ($p=0,91$). Гуруҳлар ўзаро таққосланганда фақат тўлиқ натижа беморлар орасида фарқ бўлган ($p=0,95$).

Тил ва оғиз бўшлиғи ўсмалари билан асоратланган беморларда касалликнинг ўзига хос яшаб қолиш даражаси 57,7% ва 61,9% га, таққосланганда бошқа локализацияли ўсма бор беморларда 72,7% га нисбатан юмонроқ бўлган.

Бўйин лимфа тугунларида модификацияли ва радикал лимфодиссекция жарроҳлик амалиётидан кейин беморларда даволанишдан кейин, бўйин ва оғиз бўшлиғининг ҳаракатланиш диапозонининг барча учта параметрида сезиларли пасайиш кузатилган ($p=0,003$). Даволанишдан 12 ой ўтгач ҳам, бўйиннинг айланишида ҳали ҳам сезиларли пасайиш кузатилган, аммо бошқа параметрларда кўрсаткич чегаравий даражада бўлган. Бундан ташқари, 12 ойда икки гуруҳ орасида лимфа айланишида сезиларли фарқ аниқланмаган. Даволанишдан кейин 2 ой ичида радикал бўйин лимфодиссекциясидан сўнг беморларда бўйиннинг ҳаракатланиш диапозони ва оғиз очилишининг барча учта параметрларида сезиларли пасайиш кузатилган ($p<0,001$). Даволанишдан 12 ой ўтгач, бўйиндаги айланиш ҳаракатларида ҳали ҳам сезиларли пасайиш кузатилган, лекин унинг бошқа параметрларига таъсири аҳамиятсиз бўлган. Шунга қарамай, 12 ойда икки гуруҳ ўртасида лимфоэдема давомийлиги ўртасида сезиларли фарқ бўлмаган.

Бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекциясидан кейин беморларда елка функциясининг бузилишларнинг умумий сонидан 20,4% ни ташкил этган. Модификацияланган бўйин лимфодиссекциясидан кейин беморларда (17,2%) ва радикал лимфодиссекция операцияси қилинган беморлар (22,8%) бироз фарқ ва асоратларнинг енгил ўсиши кузатилган ($p=0,03$). Шу билан бирга модификацияланган бўйин лимфодиссекцияси (58,2%) ва радикал лимфодиссекция операциясидан (56,9%) кейин беморлар орасида ютишнинг бузилишида сезиларли фарқ бўлган ($p=0,53$). Бу шуни кўрсатадики, ютишнинг бузилишида лимфа тугунлари диссекциясининг турида эмас, балки операция ҳажмига, шунингдек, кимё нур ва нур терапиянинг бажарилиш схемаси муҳим роль ўйнаган.

Тадқиқотга жалб қилинган барча беморларнинг умумий 2 йиллик яшаш даражаси (n=160 нафардан иккинчи йил бошида n=137 бемор) 69,3% (n=111) бўлган. Асосий гуруҳда (n=44; 69,8%) ва назорат гуруҳида (n=67; 69,1%) ўртасида 2 йиллик яшаш даражасида сезиларли фарқ бўлмаган (log rank, p=0,49). Беморларнинг 5 йиллик яшаш даражаси лимфа тугунлари диссекцияси турига қараб, сезиларли даражада фарқ қилган. Назорат гуруҳидаги беморларда бу кўрсаткич 32,9% дан ошмаган (32 беморда), асосий гуруҳда бу кўрсаткич 30 нафар беморни (47,6%) ташкил этган.

Бажарилган лимфодиссекция усулига қараб, беморларнинг 5 йиллик яшаб қолиш даражаси ҳақидаги маълумотлар тақдим этилган (4-жадвал).

4-жадвал

Лимфодиссекция турига қараб, асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда оғиз бўшлиғи шиллик қавати ўсмалари бўлган беморларнинг 5 йиллик яшаб қолиш натижалари (n=160)

Бўйин лимфодиссекция турлари	2йиллик яшаб қолиш даражаси	5йиллик яшаб қолиш даражаси
Радикал бўйин лимфодиссекцияси, n=97	65 (67%)	37 (38,1%)
Модификацияланган бўйин лимфодиссекцияси, n=63	45 (71,4%)	29 (46%)
Жами, n=160	110 (68,8%)	66 (41,3%)

Оптимал кўрсаткичлар кутилгандек, ишлаб чиқилган оғиз шиллик қавати лимфодиссекция жарроҳлик усули кам шикастланиш ва лимфа тугунларнинг чуқур қатламларидан олиб ташлаш имконияти билан боғлиқдир.

Модификацияланган лимфа тугунлари диссекцияси амалиёти бажарилган беморлар гуруҳида ютиш билан боғлиқ муаммолар, радикал лимфа тугунлари диссекцияси бўлган гуруҳга қараганда, анча паст бўлган (ШН) 1,9 (95% ДИ: 1.1-3.2).

Диссертациянинг «**Ҳалқум саратонини даволаш натижаларининг таҳлил қилиш**» деб номланган бешинчи бобида текширув ва даволаш натижалари томоқ саратонининг гистологик тасдиқланган 197 беморида таҳлил қилинган, шундан 103 нафар беморда проспектив тадқиқот ўтказилган 103 нафар бемор (асосий гуруҳ) ва 94 нафар бемор ретроспектив (назорат гуруҳи) ўрганилган.

Беморлар ҳалқум ўсмалари каби, даволаш усулига кўра қуйидаги гуруҳларга бўлинган:

1-гуруҳ беморлар 1-босқич кимёнув терапия курсини олган, 2-босқичда жарроҳлик усулида даволанган (65 нафар бемор, шундан, 30 нафари назорат гуруҳи) беморлари. Даволашнинг жарроҳлик усули қўлланилган беморлар гуруҳида, неоадювант кимёнув терапиядан сўнг, асосий ва назорат гуруҳи беморларида бир вақтнинг ўзида лимфа тугунлари диссекцияси орқали бирламчи ўчоқ олиб ташланган;

2-гурӯҳ беморлар, 1-босқичда жарроҳлик усулида даволанган, 2-босқичда кимёнур терапия олган (70 нафар бемор, шундан, 30 нафари назорат гуруҳи) беморлари ва 29 нафар бемордан 19 нафари асосий гуруҳ беморларидир, бир марталик жарроҳлик усули бирламчи ўчоқ ва регионар лимфа тугунлари коллекторида бажарилган. 37 та ҳолатда лимфа тугунларида кечиктирилган жарроҳлик усули ўтказилди. Консерватив даволашдан сўнг ўсма қолдиқлар бўлган 11 нафар беморларда бирламчи ўчоқда кечиктирлаган операциялар ўтказилган;

3-гурӯҳ беморларда 1-босқичда нур терапия билан, 2-босқичда жарроҳлик усули қўлланилган. Тадқиқотга жалб қилинган 3-гурӯҳдаги 62 нафар беморнинг 27 нафарида бир босқичли операция ўтказилган (шундан 17 нафари асосий гуруҳдан). Бошқа ҳолларда, нур терапиясидан сўнг, кечиктирилган жарроҳлик усули ўтказилган, регионар лимфа тугунлари диссекция қилинган. Жалб қилинган барча беморларга комбинациялашган (32,5%) ёки комплекс (68,5%) терапия курси ўтказилган.

Ларингоэктомия ва кенгайтирилган ларингоэктомия бойлам соҳасидаги ўсамаларда ўтказилган (асосий гуруҳнинг 39,8%и ва назорат гуруҳининг 41,2% и).Хордэктомия, олдинги латерал резекция каби операциялар ҳалқумнинг бойламлар соҳасида (T₁₋₂) ўсмалар учун ўтказилган. Бирламчи ўчоқда жарроҳлик амалиёти 72,2% беморларда томоқ устки бойламлари ўсмаларида, 75,7% ида томоқ бойламларида ва 100% томоқ пастки бойламлари ўсмаларида бажарилган.

Ички бўйин венаси *vasternokleidomastoid* мускулларига бириккан бир ёки бирнеча метастазлари бўлган 94 нафар беморда бўйин лимфа тугунлари радикал лимфодиссекция операцияси ўтказилган.

Бўйин лимфа тугунлариатрофидаги тўқималар билан метастазлари бирикмаган бир ёки бир неча лимфа тугунларида модификациялашган лимфодиссекция операцияси 103 ҳолатда бажарилган. Аввалроқ бўйин лимфа тугунлари метастази бўлган 46 нафар беморда (19 та радикал, 27 селектив) бўйин лимфа тугунлари диссекцияси операцияси ўтказилган.

Кейинчалик, рецидивларнинг ривожланиши туфайли, 46 нафар беморнинг 33 тасида модификациялашган лимфодиссекция операцияси ва 13нафарида эса бўйин лимфа тугунларининг радикал диссекцияси ўтказилган.

Бўйин лимфа тугунларининг бир томонлама диссекция операцияси 95 нафар беморда (асосий гуруҳнинг 58 тасида, 56,3%), 102 нафар беморда (уларнинг 45 нафари асосий гуруҳда,43,7%) икки томонлама лимфа тугунлари диссекцияси ўтказилган (5-жадвал).

5-жадвал

Кимёнур терапия ва нур терапиянинг самарадорлиги регионар мезастазларининг тарқалиш даражасига боғлиқлиги (n=171).

Жараённинг тарқалганлиги	Тўлиқ натижа	Қисман натижа	Нативасиз
N ₁ n=36	25(69,4%)	9 (25%)	2 (5,6%)
N ₂ n=58	39 (67,%)	14 (24,1%)	5(8,6%)

N ₃ n=77	49 (63,6%)	18(23,3%)	10 (12,9%)
Жами: n=171	113(66,2%)	41(23,9%)	17 (9,9%)

Тадқиқот натижарига кўра, кимёну терапия ва нур терапияниг самарали натижаси лимфа тугунларнинг N₁ даражада зарарланганида яхши самара берган, N₂ ва N₃ даражадаги зарарланишда самарадорлиги унча аниқланмаган (6-жадвал). Мавжуд фоиз фарқи статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган (p=0,004). Бу факт шуни кўрсатадики, даволашнинг самарадорлиги асосан ўсманинг биологик хусусиятига боғлиқ, зарарланишнинг катталиги ва даражаси билвосита даволаш натижасига таъсир қилади. Ҳеч қандай кузатувда метастатик жараённинг ривожланиши кузатилмаган.

6-жадвал

Нур ва кимёну терапиясидан кейин беморларда бўйиннинг лимфа тугунларида патоморфознинг оғирлик даражаси

Жараённинг тарқалганлиги	Патоморфоз I-II даража	Патоморфоз III даража	Патоморфоз IV даража
N ₁ n=36	8 (22,2%)	23 (63,9%)	5 (13,9%)
N ₂ n=58	15(25,9%)	36 (62,1%)	7 (12,1%)
N ₃ n=77	19 (24,7%)	49 (63,6%)	9 (11,7%)
Жами: n=171	42(24,6%)	108 (63,2%)	21(12,3%)

III-IV патоморфозлар, шунингдек I-II даражали патоморфозлар N нинг барча синфларида деярли бир хил частотада учраган. N₁ ва N₂, N₂ ва N₃ ўртасидаги фарқлар 2% ни ташкил қилган, бу консерватив даво даражасининг паст сезувчанлиги билан эмас, балки хужайраларнинг гипоксик (радиорезистент) фракцияси ва ўсимта массасининг кўпайиши билан боғлиқ. Операциядан кейин КНТ 47,1% ва операциядан олдин КНТ 44,6% олган гуруҳдаги беморларнинг кўп қисми 29% операциядан нур терапияси олган беморларга қараганда ютишнинг бузилишидан азият чекишган (p=0,0024). Томоқда оғриқ, оғизнинг қуриши каби симптомлар кимёну ва нур терапияси олган беморларда бир хилда учраган.

Тадқиқотга жалб қилинган барча беморларда ўсманинг такрорланиши билан ёки ипсилатерал такрорланиш частотаси 51,8% ни ташкил қилган бўлса, бўйин лимфа тугунларининг гистологик препаратларида ўсимта хужайралари борлари 100% ни ташкил қилган ва ўсимта бўлмаган беморлар гистологик препаратларида хужаралар рецидив 14,7% ни ташкил қилган. Икки томонлама такрорланиш хавфи тўлиқ таъсир кушрсатилган беморларда ҳам, қисман ёки умуман бўлмаган беморларда ҳам деярли бир хил бўлган. Бўйин лимфа тугунлари биопсиясида яшовчан ўсимта хужайралари бўлган беморларда ипсилатерал ва умумий такрорланиш частотаси кимёну терапия

ёки нур терапиясидан сўнг тўлиқ ремиссия бўлган беморларга қараганда уч баробар юқори бўлган.

Ўлимнинг аниқ сабаблари бўйича солиштирганда сезиларли фарқ бўлган ($p=0,022$). Касалликнинг кейинги ривожланиши туфайли ўлим, тўлиқ таъсир кўрсатган беморларда, қисман таъсир кўрсатган ёки даволанишдан ҳеч қандай таъсир қилмаган беморларга қараганда 68,5% га нисбатан 34,5% дан икки баравар кам бўлган. Такрорланишнинг биринчи йилида беморларнинг рецидив ёки ўлимдан ($n=22$) йўқолиши, шунингдек номаълум сабабларга кўра ($n=10$) тадқиқотга киритилган беморлар сони камайган.

Кузатувнинг иккинчи йилида бўйин лимфа тугунлари диссекциясидан кейин елка дисфункцияси бўлган беморларнинг умумий сони 16,9%ни ташкил этган. Модифицирланган бўйин лимфа тугунлари диссекцияси қилинган беморлар (16,7%) ва радикал бўйин лимфодиссекция билан асоратларнинг бироз ошиши (18,9%) ўртасида сезиларли фарқ бўлган ($p=0,03$). Ютиш бузилишларининг тарқалишида радикал бўйин лимфодиссекция (66,3%) ва модифицирланган бўйин лимфа тугунлари диссекцияси (66,7%) дан кейин беморлар ўртасида сезиларли фарқ бўлмаган ($p=0,04$). Бу ҳақиқат шуни кўрсатадики, ютиш бузилишида асосий роль лимфа тугунлари диссекцияси турига эмас, балки кимётерапия ва нур терапиясига боғлиқ.

Умумий 5 йиллик омон қолиш даражаси 51,2% ва касалликка хос омон қолиш даражаси 59,9% ни ташкил этган. Умуман олганда, N_1 беморлар (31,1%) ва N_{2-3} беморлар (42,7%) ўртасида касалликка хос ўлимда деярли 11% фарқ бўлган ($p=0,005$). Тўлиқ эффектли гуруҳларни солиштирганда ҳам худди шундай фарқлар аниқланди ($p=0,011$). Томоқ бойламлари саратони билан оғриган беморларнинг ўлим даражаси 100% бўлган 5 йиллик касалликнинг ёмон натижаси қайд этилган (7-жадвал).

Тадқиқотда қатнашган барча беморларнинг умумий 2 йиллик омон қолиш даражаси (учинчи йил бошида $n=197$, $n=132$ бемор қолган) 67%ни ташкил этган. Асосий ($n=77$; 68.1%) ва назорат гуруҳлари ($n=56$; 66.7%) ўртасида 2 йиллик омон қолишда сезиларли фарқ бўлмаган (log rank, $p = 0,02$).

7-жадвал

Лимфа тугунлари диссекцияси турига қараб томоқ саратони билан асоратланган беморларнинг омон қолиш даражаси

Бўйин лимфодиссекцияси туралари	2 йиллик яшаб қолиш даражаси	5 йиллик яшаб қолиш даражаси
Радикал бўйин лимфодиссекцияси, $n=84$	56 (66,7%)	40 (47,6%)
Модификацияланган бўйин лимфодиссекцияси, $n=113$	77 (68,1%)	71(62,8%)
Жами, $n=197$	133(67,5%)	101(51,2%)

Гуруҳлар орасидаги беморларнинг умумий 5 йиллик омон қолиш даражаси сезиларли даражада фарқ қилган. Назорат гуруҳи беморларида бу кўрсаткич 52,6% дан ошмаган (50 нафар бемор), асосий гуруҳда бу кўрсаткич

65,5% (76 нафар бемор) ни ташкил этган. Назорат гуруҳидаги натижалар бўйиннинг чуқур лимфа тугунларида такрорий метастаз бор беморлар гуруҳи томонидан ёмонлашган.

Модификацияланган лимфа тугунлари диссекцияси билан оғриган беморлар гуруҳида, ютиш билан боғлиқ муаммолар радикал лимфа тугунлари диссекцияси бўлган гуруҳга қараганда, эҳтимоллик нисбати (ШН) 1,7 (95% ДИ: 1,4-3,7) га нисбатан анча паст бўлган.

Диссертациянинг «**Орофаренгиал соҳа ўсмаларини даволашда лимфадиссекция усулларининг натижалари**» деб номланган олтинчи бобида бош ва бўйин ясси хужайрали ўсмалари бўлган беморларда регионар метастазларини жаароҳлик даволаш усулларининг самарадорлиги батафсил ўрганилган.

Оғиз бўшлиғи шиллик қавати ва оғиз-ҳалқум саратони билан оғриган беморларда 15 (35,7%) ва 56 (60,2%) ҳолларда I ва II-III даражали жараёнлар қайд этилган, IV даражали зарарланиш эса атиги 4 (2,9 %) беморларда қайд этилган. Прогностик жиҳатдан гистологик текшириш натижалари ёмон бўлган вариантлар билан V даражали зарарланиш 36 (52,9%) ва VI даражали 21 (30,9%) бўлган шикастланишларнинг юқори эҳтимоли қайд этилган.

Томоқ ва оғиз-ҳалқум саратони билан оғриган беморларда лимфа тугунлари зарарланиши асосий даражалари II-III бўлиб, бу даражадаги жараёнга жалб қилинган беморларнинг умумий сони 140(71,1%) ва 49 (76,6%) беморларни ташкил қилган. Шунингдек, ушбу тоифадаги беморларда VI даражали шикастланишлар қайд этилган беморларга мос равишда 30 (15,2%) ва 12 (18,8%) ни ташкил этган. Ҳалқум ости бойламларининг саратонида V ва VI даражали шикастланишлар 11 ҳолатнинг 10 тасида аниқланган(90,9%). Ясси хужайрали ўсмаларнинг турли локализацияси билан бўйиннинг регионар лимфа тугунлари зарарланишининг юқоридаги хусусиятлари регионар метастазлар соҳасида жарроҳлик аралашувларининг амалга оширишда ҳисобга олиш керак.

Шундай қилиб, N₁га мос келадиган оғиз-ҳалқум ва томоқ-ҳалқум саратонининг метастазлари билан II-IV даражаларни олиб ташлаш бўйин соҳасида функционал диссекция операциясини бажариш керак. Томоқ саратони метастазларида томоқ шиллик қавати II-IV зарарланганда ва қўшимча IV даражали қалқонсимон без тоғайига тарқалганда бўйин соҳасида функционал диссекция операциясини бажариш керак. Оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг саратонининг I-III даражаларида блоклар операция вақтида олиб ташланган.

N₂-N₃ мос келадиган метастазлари бўлганда жарроҳлик амалиёти катта ҳажмда бажарилган: ҳалқум саратонининг II-V даражаларида оғиз бўшлиғи шиллик қавати ва қалқонсимон без олд тоғайига тарқалганда бажарилган. Метастатик жараёнлар тарқалиши (N) даволаш самарадорлигига қараб 473 нафар беморда регионар метастаз зонасининг нур ва кимёну терапия натижаларини таҳлил қилганда қуйидаги натижалар қайд этилган (8-жадвал).

8-жадвал

Кимёну ва нур терапиянинг самарадорлиги регионар метастазларининг тарқалиш даражасига боғлиқлиги

Жараённинг тарқалганлиги	Тўлиқ натижа	Қисман натижа	Натijasиз
N ₁ n=116	83 (71,6%)	18 (15,5%)	1 (0,9%)
N ₂ n=173	121(69,9%)	40(23,1%)	8 (4,6%)
N ₃ n=184	116(63,0%)	52(28,3%)	16(8,7%)
Жами: n=473	320 (67,6%)	110 (23,3%)	25 (5,3%)

Тадқиқот натижаларига кўра, нур ва кимёнур терапиясининг зарарланиш даражасига нисбатан энг самарали натижаси келадиган лимфа тугунларининг шикастланиши N₁ га мос келган, N₂ ва N₃ шикастланишлари орасидаги бўшлиқ аниқланган (9-жадвал). Мавжуд фоиз фарқи статистик жиҳатдан аҳамиятли (p=0,004). Бу фактлар шуни кўрсатадики, даволанишнинг самарадорлиги асосан ўсманинг биологик хусусиятларига боғлиқ, шикастланиш ҳажми ва даражаси даволаш натижасига таъсир қилувчи билвосита сабабдир. Ҳеч қандай кузатувда метастатик жараённинг ривожланиши кузатилмаган.

9-жадвал

Нур ва кимёнур терапиясидан кейин беморларда бўйиннинг лимфа тугунларида патоморфознинг оғирлик даражаси

Жараённинг тарқалганлиги	Патоморфоз I-II даража	Патоморфоз III даража	Патоморфоз IV даража
N ₁ n=124	15 (12,1%)	76 (61,3%)	33 (26,6%)
N ₂ n=175	37 (21,1%)	117 (66,9%)	21(12,0%)
N ₃ n=182	47(25,8%)	113 (62,1%)	22(12,1%)
Жами n=481	99(20,6%)	306(63,6%)	76 (15,8%)

III-IV даражали патоморфоз, шунингдек I-II даражали патоморфоз, деярли бир хил частотада, N₂₋₃-даражаларнинг ҳаммасида содир бўлган. N₁ ва N₂, N₂ ва N₃ ўртасидаги фарқлар ишончли ва консерватив терапиянинг бу граацияларининг паст сезувчанлиги билан эмас, балки хужайраларнинг гипоксик (радиорезистент) фракциясининг ошиши, ўсимта массасининг кўпайиши билан боғлиқ. Бўйиндаги сезиладиган лимфа тугунларида тўлиқ бўлмаган шикастланган ўсимта хужайраларини пальпация қилиш эҳтимоли юқори эди (p=0,003). I-II даражали патоморфоз ташхисининг эҳтимоли экстракапсуляр ўсиши ёки тугунлари конгломерат ҳосил қилувчи метастатик ўсмалари бўлган беморларда юқори бўлган. N₁ тўлиқ таъсир гуруҳи ва N₂₋₃ тўлиқ таъсир гуруҳи ўртасида яшовчан ўсимта хужайраларининг пайдо бўлишида сезиларли фарқ йўқ эди. Операциядан кейинги кимёнур терапиясининг нурланиш терапиясидан устунлиги тадқиқотда ҳам топилмаган (10-жадвал).

Кузатувнинг биринчи йилида тадқиқотга киритилган беморлар сони камайган, беморларнинг рецидивлардан ва ўлим натажасида камайиши ($n = 72$), номаълум сабабларга кўра ($n = 40$) ташкил қилган.

10-жадвал

Лимфа тугунлари диссекцияси турига қараб орофаренгиал саратони билан асоратланган беморларнинг омон қолиш даражаси

Бўйин лимфодиссекцияси туралари	2 йиллик яшаб қолиш даражаси	5 йиллик яшаб қолиш даражаси
Радикал бўйин лимфодиссекцияси, $n=326$	205 (62,9%)	153 (46,9%)
Модификацияланган бўйин лимфодиссекцияси, $n=289$	233 (80,6%)	181 (62,6%)
Жами, $n=615$	438(71,2%)	334(54,3%)

Тадқиқотга жалб қилинган, барча беморларнинг умумий 2 йиллик омон қолиш даражаси (учинчи йил бошида $n = 615$, $n = 438$ бемор қолди) 71,2%ни ташкил этди. Агар беморларнинг номаълум сабабларга кўра йўқолишини ҳисобга оладиган бўлсак (40 та бемор, шундан 31 та ҳолат назорат гуруҳидаги беморлар), асосий ($n = 70$; 67,9%) ва 2 йиллик омон қолишида катта фарқ бўлмаган, назорат гуруҳлари ($n = 62$, 65,9%) ($\log \text{rank}$, $p = 0,022$). Умумий беморларнинг 5 йиллик яшаш курсаткичи 0,716 бўлган. Натижалар таққослаш гуруҳлари ўртасида сезиларли даражада фарқ қилган. Назорат гуруҳидаги беморларда индикатор 47% дан ошмаган, курсаткич 0,706, асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич 62,6% (0,799) ни ташкил қилган. Назорат гуруҳидаги натижалар бўйиннинг чуқур лимфа тугунларида такрорий метастазлари бўлган, бўйин лимфа тугунларининг радикал диссекциясидан кейин беморлар аҳволи ёмонлашган.

Дастлабки маълумотларни қуйидаги параметрлар бўйича таққослаганда: бўйин ҳаракатларининг ҳажми, тризм ва лимфа томиларининг шиши, операциядан олдинги ва операциядан кейинги масофавий нур терапия ва кимё нур терапияни олган беморлар гуруҳи ўртасида сезиларли фарқлар аниқланмаган, шунинг учун гуруҳлар бўйин лимфа тугунлари диссекциясини солиштирганда кейинги таҳлилда бирлаштирилган. Операциядан кейинги кимё нур терапиясини (27,4%) ва операциядан кейинги нур терапияни (21,6%) олган гуруҳдаги беморлар, операциядан олдинги кимё нур терапия олган беморлар гуруҳига (34,8%) қараганда ютиш бузилишидан азият чекканлар ($p=0,011$). Кимё нур терапияси ва нур терапиясида ҳам томоқ оғриғи, оғиз куриши каби асоратлари учраган.

Қуйидаги параметрлар бўйича кўп ўзгарувчан логистик регрессия таҳлили ўтказилган: қизилўнгач нурланишининг ўртача дозаси, назогастрал найча ва/ёки тери ости гастростомия найчасининг, бирламчи ўсимта билан бир вақтда операция қилинган ҳолда. Бу таҳлил назогастрал найча ва/ёки тери ости гастростомли беморларда сиқилиш пайдо бўлиш хавфининг сезиларли даражада ошганлигини кўрсатган ва қизилўнгачнинг юқори қисмига > 45 Гр

дан юқори дозани олган. Бошқа барча параметрлар учун, кўп ўзгарувчан таҳлилларни тўғрилашдан сўнг, коэффициентлар нисбати аҳамиятли бўлмаган.

N-мусбат беморларда бўйин лимфа тугунлари лимфодиссекцияси режали равишда бажарилиш мумкинми?

Гистологик жиҳатдан нокулай омил, эндофит ва аралаш ўсма шакллари бўлганда баъзи анатомик локализацияга эга бўлган барча беморларда бўйин лимфодиссекция амалиёти талаб қилинади.

Шундай қилиб, бўйин лимфа тугунлари диссекцияси қуйидаги ҳолларда бажарилиши керак:

1. Ўсмаларнинг ёмон гистологик шакли бўлган беморларда (самараси кам ёки ёмон фарқланади).
2. T3-4 градацияли эндофит ва аралаш шакллар.
3. IV-V-VI даражали бўйин лимфа тугунларининг шикастланиши билан, шунингдек, экстракапсуляр ўсимта ўсиши билан.
4. Селектив ва радикал лимфодиссекция амалиёти бажарилган регионар лимфа тугунларида рецидив берган беморларда.
5. Ҳалқум ости бойламлари, тил илдизи ва оғиз туби саратонида.

ХУЛОСАЛАР

«Орофаренгиал соҳа ўсмаларини даволашда кенгайтирилган лимфоденэктомияни тақомиллаштириш» мавзусидаги докторлик (DSc) диссертацияси бўйича қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. III-IV босқичдаги орофаренгиал соҳа ўсмаларида 68,9% ҳолларда бирламчи ўчоқ томонида регионар тугунларнинг метастатик шикастланиши аниқланди, 12,2% ҳолларда жараённинг қарама-қарши томонида, 18,9% ҳолларда икки томонлама метастазлар аниқланди ($p < 0,05$).

2. Кимётерапия ва нур терапияси 100% ҳолларда T₁ даражадаги ўсмаларнинг тўлиқ резорбциясига олиб келди. T₂ даражада консерватив даво чоралари 88,9% ҳолларда, T₃ да эса 80,8% ҳолларда, T₄да 72,6% ҳолатда кимё нур терапияси ижобий натижа берди ($p < 0,05$).

3. III-IV даражали патоморфоз, N₂₋₃ барча градацияларда деярли бир хил частота учради. Шунга қарамай, беморларнинг атиги 15,8% и гистологик ўсимтанинг тўлиқ резорбциясига эга бўлди. Беморларнинг 20,6% да гистологик препаратларда нур терапия ва кимё нур терапиясидан сўнг ҳаётий ўсимта хужайралари топилди ($p < 0,005$).

4. Бўйин лимфа тугунлари диссекциясининг эрта асоратлари неоадювант терапия турига боғлиқ бўлди. Жарроҳлик амалиётидан кейин кимётерапия олган гуруҳда 27,4%, жарроҳлик амалиётидан кейин нур терапия олган беморларда 21,6% ютишнинг бузилиши беморларда сезиларли камайди, жарроҳлик амалиётидан олдинги кимё нур терапия олган беморлар гуруҳида эса 34,8% ни ташкил қилди ($p = 0,011$).

5. Олинган биопсия намунасида яшовчан ўсимта хужайраларининг борлиги ёмон прогнознинг кўрсаткичидир, айниқса, агар тўлиқ таъсир клиник

кўринишда кузатилган бўлса. Қизилўнгачнинг юқори 5см катта қисмига 45 Грдан ошиқ нурланиш билан нур терапиясидан сўнг қизилўнгачда торайиш хавфининг ортиши кузатилди. Беморлар нур терапия пайтида ёки ундан кейин энтерал овқатланиш учун тери ости гастротомияси ёки назафаренгиал найчадан фойдаланганда хавф яна ошди.

6. Модификацияланган бўйин лимфа тугунлари диссекцияси бўйиннинг ҳаракатланиш диапозонига, тризм ва лимфа тугунлари шишига таъсир қилмади, радикал лимфа тугунлари диссекцияси бўйин ҳаракатининг пасайишига олиб келди. Елкалар ҳаракатининг бузилиши мофификацияланган бўйин лимодиссекция жарроҳлик амалиётидан кейин 8% ни ташкил қилса, радикал бўйин лимфодиссекция жарроҳлик амалиётидан кейин эса 20% ни ташкил этди.

7. Модификацияланган ва радикал бўйин лимфодиссекция жарроҳлик усуллари прогнози ёмон бўлган гуруҳдаги беморларнинг 47% гача ҳаётини сақлаб қолишни таъминлади. Умумий беморларнинг 5 йиллик омон қолиш даражаси 71,6% ни ташкил этди. Натижалар таққослаш гуруҳлари ўртасида сезиларли даражада фарқ қилди. Текшириш гуруҳида курсаткич эса 70,6% ни ташкил этган бўлса, асосий гуруҳда бу кўрсаткич 79,9% ни ташкил этди (log rank, $p = 0,02$).

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

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

МАМЕДОВ УМИД СУННАТОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАСШИРЕННОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ В
ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ОРОФАРЕНГИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ**

14.00.14 – Онкология

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2019.4.DSc/Tib.400.

Докторская диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али Ибн Сино.

Автореферат докторской диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу (www.cancercenter.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу: www.ziyo.net

Научные консультанты: **Полатова Джамила Шогайратовна**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Мудунов Али Мурадович**
доктор медицинских наук, профессор

Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович
доктор медицинских наук, профессор

Камышов Сергей Викторович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **ФГБУ Российский научный центр рентгенодиагностики
Минздрава России**

Защита состоится «__» _____ 2022г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 по присуждению ученых степеней при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском Центре онкологии и радиологии МЗ РУз (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул.Фаробий, 383, Тел.:(+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96. e-mail: info@cancercenter.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, Тел.:(+99871) 227-13-27; факс: (+99871)246-15-96. e-mail: info@cancercenter.uz.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2022 года).

М.Н.Тилляшайхов

Председатель разового научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.А.Адилходжаев

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

М.Х.Ходжибеков

Председатель научного семинара при научном совете по
присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Орофаренгиальные опухоли - одни из самых сложных и тяжелых осложнений современной онкологической практики в мире, и связанная с этим смертность пациентов является одним из важных факторов, которые необходимо изучать в современной онкологии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опухоли области головы и шеи встречаются при «...50-60% онкологических заболеваний...»¹. Эффективные, патогенетически обоснованные методы прогноза, диагностики и лечения, в частности, «... метастазирование орофаренгиальных опухолей, возникающее в области головы и шеи, влияет на психологию пациентов и, кроме того, развивает различные соматические заболевания, которые «...негативно влияют на качество жизни пациентов ...»², отмечается в работе ряда ученых.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для повышения эффективности мер, направленных на снижение осложнений и летальных исходов от опухолей ротоглотки. В связи с этим возрастает потребность во внедрении и пересмотре современных методов изучения особенностей регионарного метастазирования и химиотерапии у пациентов с орофаренгиальными опухолями. В частности, изучение осложнений с орофаренгиальной опухолями и особенности метастазирования опухолей в онкологии; оптимизация диагностики и лечения пациентов с риском метастазирования орофаренгиальной опухоли; лечение больных с орофаренгиальной опухолями химиотерапией и профилактика последующих осложнений, внедрение современных методов борьбы с болезнями; разработка нового метода расширенной лимфаденэктомии с резекцией нервной и сосудистой систем при метастатическом поражении шеи опухолью; В онкологии разработка современных методов мероприятий по снижению инвалидности и смертности пациентов, осложненных орофаренгиальной опухолями, остается приоритетным направлением исследований.

В стране ведется работа по совершенствованию системы социальной защиты и здравоохранения, диагностики, лечения и профилактики онкологических заболеваний среди населения. В целях поднятия уровня медицинских услуг на новый уровень в соответствии со Стратегией действий по развитию Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017-2021 годы «Совершенствование сферы здравоохранения, направленное на повышение удобства и качества социальных и медицинских услуг для пациентов, формирование здорового образа жизни среди населения, укрепление материально-технической базы специализированных

¹ Mitsudomi T., Morita S., Yatabe Y. et al. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small cell lung cancer harbouring mutations of the growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomized Phase III trial. *Lancet Oncol.* 11 (2), 121-128 (2020)

² Stukan' A.I., Chukhray O.Yu., Porkhanov V.A., Murashko R.A., Bodnya V.N., Makarova Yu.M. Human papillomavirus-associated oropharyngeal carcinoma: trends in epidemiology and methods for detecting the virus in tumors. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2018;8(3):77-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2018-8-3-77-83>

медицинских учреждений...»³ функции определены. В этих задачах население сможет снизить уровень орорфаренгиальной опухолей за счет поднятия уровня современных медицинских услуг по диагностике и лечению онкологических заболеваний на новый уровень и улучшения использования современных технологий в качественной медицинской помощи.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», № ПП-2866 от 4 апреля 2017 г. «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи в Республике Узбекистан в 2017-2021 гг.», а также в других нормативных документах принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология»

Обзор международных научных исследований по теме диссертации⁴.

Научные исследования, направленные на разработку новых подходов к диагностике и лечению опухолей ротоглотки в ряде научных центров и высших учебных заведений по всему миру, в том числе: University of Verona (Италия), Medical University of Graz (Австрия), Sichuan University (Китай), Gazi University (Турция), University of Ottawa (Канада), Columbia University, University of Texas, Yale University, University of Kansas, Oxford University, University of Washington (США); University of Tokyo (Япония); University of Edinburgh (Англия); South Korea University (Южная Корея); Norwegian University of Science and Technology (Норвегия); Universidade de Uberaba, Estacio de Sá University, Federal University of Rio de Janeiro; Universidade Estadual Paulista (Бразилия); University of Amsterdam, Netherlands University (Нидерландия); University of Western Australia (Австралия); Cairo University (Египет); Taipei Medical University, Taiwan (Тайвань); Medical University of Graz (Австрия); Онкологический центр онкологический научный центр им. Н.Н. Блоксина» (Россия); Республиканский специализированный научно-

³ Постановление президента Республики Узбекистан №ПП-4947 « О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»./ www.lex.uz.

⁴ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации проведен на основании: www.univr.it; www.medunigraz.at; www.en.scu.edu.cn; www.gazi.edu.tr; www.mcmaster.ca; www.columbia.edu; www.uottawa.ca; www.utexas.edu; www.yale.edu; www.medunigraz.at; www.cancer.gov/, www.uab.cat/web/universitat-autonoma-de-barcelona.html; www.oia.hokudai.ac.jp // www.aseic.org/ expert, <http://www.ewha.ac.kr/mbse/ewhaen/>, <http://www.bloodscience.ru/>, qonber.uz/pages/pages_uz/news.html / www.ouhsc.edu/, www.bumc.bu.edu/busm/cancer-center/, <http://www.gifu-u.ac.jp/en/>, www.kindai.ac.jp/english/ ва и других источников.

практический медицинский центр онкологии и радиологии (Узбекистан) и Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино (Узбекистан).

Был проведен ряд глобальных исследований для разработки и предотвращения новых подходов к диагностике и лечению пациентов с риском метастазирования орофарингиальной опухоли, включая следующие научные результаты: В онкологии основным методом лечения рака головы и шеи, особенно если опухоль небольшая и не распространилась на лимфатические узлы, является уничтожение раковых клеток с помощью химиотерапии, снижение частоты рецидивов и разработка новых методов роботизированной хирургии (Центр онкологии Sheba , Израиль); доказанная эффективность иммунобиологического лечения опухолевых клеток при опухолях ротоглотки (Columbia University, США); разработаны новые методы лечения пациентов, осложненных раком головы и шеи, с помощью метода расширенной лимфаденэктомии (Тяньцзиньский медицинский университет, Китай); разработаны протоколы для снижения смертности пациентов с орофарингиальными опухолями (University of Carolina, США); при опухолях ротоглотки сегментарная резекция повышает эффективность лечения за счет проникновения в область распространения опухоли и удаления опухоли и проведения химиотерапии (University of Oklahoma Health Sciences Center, США); сообщалось о его гепатотоксическом, селезеночном и нефротоксическом воздействии при использовании химиотерапии для лечения опухолей головы и шеи (Universitat Autònoma de Barcelona (Испания)); разработала современную систему патогенетической диагностики и лечения опухолей ротоглотки (Division of Hematology-Oncology, Ewha Womans University, Корея); молекулярно-генетические механизмы развития опухолей и механизм разработки и применения лекарственных средств для лечения заболеваний (Научный центр онкологии, Россия); усовершенствованная система диагностики и лечения рака почки с метастазами в регионарные лимфатические узлы (Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Узбекистан); Разработана современная система повышения качества жизни пациентов с опухолями ротоглотки (Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан).

Сегодня в мире проводится ряд исследовательских проектов по разработке новых подходов к эффективному лечению и диагностике осложнений опухолей ротоглотки в онкологической практике, в том числе по следующим приоритетным направлениям: обоснование его метастатических особенностей у больных, осложненных опухолями ротоглотки; разработка нового метода расширенной лимфаденэктомии с резекцией нервной и сосудистой систем при метастатическом поражении головы и шеи опухолями; совершенствование современных методов мероприятий по снижению инвалидности и смертности больных с орофарингиальными опухолями в онкологии.

Степень изученности проблемы. Результаты исследований, проведенных на сегодняшний день во всем мире, показывают, что одним из наиболее важных прогностических признаков плоскоклеточного рака области головы и шеи является наличие его метастазов. Опухоли ротоглотки сложны анатомически и гистологически из-за специфики анатомии и функции этой области, и у пациентов с опухолями области головы и шеи для обнаружения опухоли и грудной клетки проводят компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию черепа и грудной клетки. его метастазы (Хазарова Е.Г., Дронова Е.Л., 2021; Болотин М.В., Соболевский В.Ю., 2021). Чтобы правильно выбрать программу лечения рака головы и шеи, необходимо полностью понимать и изучать характеристики не только первичных опухолей, но и их метастазов. У пациента с плоскоклеточным раком области головы и шеи на доклинической стадии наблюдаются изменения в лимфатических узлах, что является одной из основных причин их неэффективного лечения (Modest MC, Moore EJ, 2019; Zhiue W., Meizhu Z., 2020). Рак головы и шеи сначала распространяется локально, затем метастазирует в соседние лимфатические узлы на шее. Распространение на локальные лимфатические узлы частично связано с размером опухоли, ее уровнем и агрессивностью, что снижает ее жизнеспособность почти вдвое. Длительные метастазы (обычно в легкие) возникают позже, обычно у пациентов с хроническими заболеваниями. Наличие метастазов в соседних органах значительно сокращает продолжительность жизни человека и практически всегда неизлечимо у пациентов (Лойков А.А., Важенин А.В., 2018; Ямазаки Х., Йошида К., 2019; Амин М.Б., Эдж С., 2018). По данном Рубинштейна М., Армстронга В. Б. (2020), при распространении раковых клеток на нервную ткань возникает сильная боль, паралич, бессонница, что влияет на агрессивное состояние пациентов и качество их жизни.

На сегодняшний день в Узбекистане проведен ряд исследований по системе хирургического и концертного лечения доброкачественных и злокачественных опухолей различных внутренних органов, т.е. изучение злокачественных опухолей головы и шеи среди различных этнических групп в Республике Узбекистан (Юсупов Б.Ю., 2017). Большинство видов рака головы и шеи представляют собой плоскоклеточные карциномы. Эти типы онкологических опухолей начинаются с эпителиальных клеток, которые образуют тонкий слой поверхностной ткани (Полатова Д.Ш., 2020).

В нашей стране проведен ряд исследований клинических признаков, методов обследования и лечения орофарингеальной опухолей (Полатова Д.Ш., 2020). Для определения более точной клинической информации и прогностической значимости перечисленных факторов изучение осложнений опухолей ротоглотки при анализе заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний за последние 10 лет выявило точно такие же проблемы, которые повторяются из года в год. к году (Тилляшайхов М.Н., 2017; Аллазов С.А., 2018). Методы коррекции, лечения и прогнозирования эпидемиологических и молекулярно-биологических характеристик рака полости рта разработаны учеными нашей страны (Ганиев А.А., 2021). Кроме

того, в исследованиях молодых ученых обращалось внимание на здоровье больных, осложненных опухолями ротоглотки, и анализировался результат высокого внимания, уделяемого им нашим государством, в медицинском и социальном плане.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Настоящая диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино на тему – «Разработка новых подходов ранней диагностики, лечения и профилактики предпатологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарского региона» (2017–2021).

Цель исследования: усовершенствование тактики хирургического лечения и реабилитации пациентов с опухолями орофарингиальной зоны с регионарными метастазами.

Задачи исследования:

Определить особенности метастазирования в регионарные лимфотические узлы при злокачественных опухолях органов орофарингиальной области;

Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты химиолучевого лечения больных орофарингиальной области с метастазами в регионарные лимфотические узлы

Определить показания к выбору объема хирургических вмешательств при метастатическом поражении лимфатических узлов шеи, в зависимости от локализации первичной опухоли и степени поражения регионарных лимфатических узлов (N2-3);

В сравнительной оценке изучить результаты комбинированного лечения больных злокачественными опухолями орофарингиальной области с регионарными метастазами после стандартной химиолучевой терапии и операции.

Провести анализ результатов различных методов лечения при метастатических поражениях лимфатических узлов шеи злокачественных опухолей орофарингиальной области.

Совершенствовать метод расширенной лимфаденэктомии с резекцией сосудисто-нервных структур при метастатическом поражении шеи.

Изучить факторы влияющие на качество жизни после завершения курса лечения у больных злокачественными опухолями орофарингиальной зоны с метастазами в лимфотические узлы шеи.

Объект исследования. В исследование были включены 615 пациентов получивших лечение в РСНПМЦОиР МЗ РУз (84 больных), МНИИО им. П.А. Герцена (388 больных) и в Бухарском областного филиала РСНПМЦОиР (143 больных) с 2000 по 2012 г.г. с плоскоклеточным раком орофарингиальной области с метастазами в лимфатические узлы шеи.

Предметом исследования является методы лечения метастазов при опухолях орофарингеальной зоны с использованием модифицированных методов лимфодиссекции и лучевых методов исследования, гистологические

исследования, материалы рентгенологического и компьютерно-томографического исследования.

Методы исследования. В исследовании использовались рентгенологические, ультразвуковые, морфологические, лучевые, хирургические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана эффективность радикальной и модифицированной лимфодиссекции, с резекцией шейных метастазов совместно с сосудисто-нервными структурами шеи, проникновением в парафарингеальную клетчатку, наружную сонную артерию при злокачественных новообразованиях ротоглотки с поражением лимфатических узлов N2-N3;

при оценке метастазов при злокачественных новообразованиях ротоглотки компьютерно-томографическое исследование более высокоинформативно при диагностике поражения шейных лимфатических узлов и инвазии в сосуды, по сравнению с ультразвуковым и магнитно-резонансным исследованием, в связи с малостью сканируемого сечения;

доказано что, при раке ротоглотки у больных с регионарными метастазами применение лучевой и химиотерапии совместно с комбинированными операциями вторым этапом для удаления регионарных метастазов за счет экстракапсулярных разрастаний, приводящих к рецидивам;

разработан усовершенствованный метод расширенной лимфодиссекции с резекцией сосудисто-нервных структур при метастатическом поражении лимфатических узлов шеи;

у больных с регионарными метастазами плоскоклеточных злокачественных опухолей при раке ротоглотки, носоглотки, гортани, гортани, гортани и слизистой оболочки полости рта доказана эффективность комбинированных и усовершенствованных комплексных методов лечения.

Практические результаты исследования следующие:

разработаны и внедрены в практику стандарты лабораторного, хирургического, гистологического и химиолучевого обследования, направленные на лечение больных с опухолями ротоглотки и метастазами;

определены критерии выбора методов лечения больных с опухолями ротоглотки с регионарными метастазами и разработаны методические рекомендации;

разработаны новые подходы расширенной лимфаденэктомии с резекцией сосудистых и нервных структур у больных с опухолями орофарингеальной области;

разработаны необходимые рекомендации по выбору объема оперативных вмешательств при метастатическом поражении лимфатических узлов шеи, научно обоснована в зависимости от первичной локализации опухоли и степени поражения лимфатических узлов;

определены показания для выбора объема оперативных вмешательств в зонах метастазирования опухолей орофарингеальной области;

изучены критерии дифференцированного подхода к выбору тактики хирургического лечения больных с опухолями орофарингеальной области;

научно обоснованы, факторы приводящие к ухудшению общего состояния качества жизни больных после окончания курса лечения больных с метастазами в лимфатические узлы области головы и шеи.

Достоверность результатов исследования. Теоретический подход и современные методы, использованные в исследовании, методологическая точность исследований, адекватность количества пациентов, достаточный объем отобранного материала, основанный на общеклинических, морфологических, гистологических и статистических методах исследования, сравнение результатов исследований с международными и отечественными. исследования, заключение, на основе проверки результатов, позволило получить достоверных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что она имеет теоретическое значение, которое вносит важный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения метастатических поражений в лимфатических узлах при раке орофарингиальной зоны. В зависимости от результатов гистологического исследования и эффективности хирургического лечения разработаны комплексные подходы к лечению метастатических поражений лимфатических узлов при раке орофарингиальной зоны. С учетом морфологических и гистологических данных подтверждена целесообразность лимфоденэктомии при опухолях орофарингиальной зоны. Полученные результаты объясняются тем, что они позволяют выявить новые аспекты в теоретической и практической онкологии.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что полученные результаты включают разработку и внедрение в клиническую практику нового хирургического метода лечения метастатических поражений лимфатических узлов шеи при опухолях орофарингиальной области, а также модернизацию тактико-технические аспекты вмешательства, повышение эффективности лечения, снижение количества осложнений и социальных ограничений, а также улучшение качества жизни. Лимфаденэктомия при метастазах орофарингиальных опухолей позволила повысить эффективность лечения.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по усовершенствованию расширенной лимфаденэктомии в лечении опухолей орофарингиальной области:

утверждены методические рекомендации «Диагностика онкологических заболеваний челюстно-лицевой области», разработанные по результатам научного исследования методов диагностики онкологических заболеваний и путей ее коррекции у больных раком челюстно-лицевой области (8н- р/312-референс Минздрава от 3 октября 2013 г.). Результатом выбора новых методов диагностики у больных, с осложненным раком челюстно-лицевой области, явилось проведение эффективного лечения и улучшения качества жизни больных;

утверждены методические рекомендации «Методика выполнения расширенной лимфодиссекции при хирургическом лечении опухоли

слизистой оболочки полости рта», разработанная по результатам научного исследования по выявлению новых подходов и механизмов оперативного вмешательства у больных раком ротоглотки (справка Минздрава 8н-р/307 от 17.07.2019). В результате расширенная лимфодиссекция лимфатических узлов при раке слизистой оболочки полости рта позволила усовершенствовать методику, что позволило увеличить продолжительность жизни больных;

утверждены методические рекомендации «Тактика лечения больных после расширенной лимфодиссекции при опухолях головы и шеи», разработанные на основании результатов научных исследований по методам лечения после расширенной лимфодиссекции при опухолях головы и шеи (справка Минздрава 8н-р/323 от 22.10.2019). В результате совершенствования техники выполнения расширенной лимфодиссекции лимфатических узлов при раке головы и шеи и разработка дополнительных новых методов позволили добиться длительной выживаемости.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 2 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По результатам диссертационной работы опубликовано 41 научные работы. Из них 17 научных статей, в том числе 14 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, введения, выводов и практических рекомендаций, а также списка использованной литературы. Объём диссертации 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий 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 «**Регионарное метастазирование опухолей орофарингеальной области и методы их лечения**» подробно изложены результаты исследований, анализ зарубежной и отечественной литературы. Также для целей исследования обзор литературы дает информацию о современном состоянии проблемы операции лимфадиссекции у пациентов, осложненных орофарингеальной опухолью. В обзоре литературы приводятся данные о малоизученности корректных методов лечения распространенных метастатических регионарных лимфоузлов, Делается заключение, что

исследования направленные на изучение влияния основных характеристик регионарных метастазов и первичного очага на результаты лечения весьма актуальны. Главу завершают выводы, которые обобщают проанализированный материал.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы разработки новых подходов к диагностике и лечению рака ротоглотки»** приведены сведения об общей характеристике обследованных больных, а также сведения о методах, использованных в исследовании.

В соответствии с целями и задачами настоящего исследования в 2000-2012 гг. обследовано 615 больных плоскоклеточными опухолями орофарингиальной области с метастазами в шею: 84 пациентов в клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и МНИИО им. П.А. Герцена Минздрава России. Проведено комплексное обследование и лечение 388 больных в МНИИО им. П.А. Герцена Минздрава России и 143 больных в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из 615 больных у 258 были опухоли глотки-гортани (в том числе носоглотки-101, ротоглотки-93, гортани-гортани-64), опухоли слизистой оболочки полости рта (в том числе опухоли языка-52, полости рта-42, опухоли нижней челюсти-36, опухоли щеки -30) и 197 больных с опухолями гортани. Были изучены и проанализированы истории болезни этих больных.

В основную группу вошли 279 больных с опухолями орофарингиальной области с метастазами в лимфатические узлы шеи. В контрольную группу вошли 336 пациентов. Все пациенты получали комбинированное и комплексное лечение в соответствии с международными стандартами. Различия в сравниваемых группах заключались в следующем: в основной группе больных выполняли лимфодиссекцию шеи, в контрольной группе выполняли операцию лимфодиссекции по методу Крайля.

Из 615 больных, осложненных опухолями орофарингиальной области, 522 мужчины и 93 женщины. Средний возраст больных составил $57 \pm 4,27$ года. У 472 больных наблюдались повреждения лимфатических узлов шеи на уровне N2-3. Только у 143 пациентов были поражения N1. У 14 (25,9%) из 54 больных ранее была выполнена селективная диссекция лимфатических узлов шеи I степени, из них у 15 (27,8%) операция II степени, у 12 (22,2%) операция III степени, у 9 (16,7% из них и 3 (5,6%) из них подверглись операции лимфодиссекции шеи.

Диссекцию шейных лимфатических узлов выполняли при наличии метастатического поражения лимфатических узлов, а операцию выполняли после того, как после лучевой терапии наблюдалась неполная регрессия метастазов. Если лечение начинали хирургическим путем, шейные лимфатические узлы удаляли одновременно с первичными опухолями или выполняли отсроченную операцию лимфаденэктомии. При двустороннем метастазировании в лимфатические узлы операцию по лимфодиссекции шеи проводили поочередно с интервалом в 2-3 недели. Всем больным, участвовавшим в исследовании, выполнялась операция лимфодиссекции при

метастазах в шейные лимфатические узлы. Выполнена радикальная и модифицированная лимфаденэктомия шеи. В отличие от операции Крайла при модифицированной диссекции выполняли расширенную лимфаденэктомию с резекцией сосудисто-нервных систем. (патент № ФАП 01153, 2016 г.)

Планируемый объем облучения включал: анатомическую область с макроскопически определяемой опухолью; дополнительный запас тканей (не менее 1 см) для учета субклинического распространения опухолевого процесса, движения больного и возможной погрешности при воспроизведении положения больного при облучении; при наличии трахеостомы в объем облучения включали саму трахеостому – у больных с опухолями гортаноглотки, всех отделов гортани, при распространении опухоли гортани на подсвязочный отдел; у больных с опухолями ротоглотки, инфильтрирующими преднадгортанниковое пространство, а также у больных, получающих послеоперационное облучение по поводу наличия опухолевых клеток в краях отсечения ткани. При лучевом лечении больных опухолями головы и шеи в качестве стандартов использовали традиционный (РОД 2 Гр, СОД 66-70 Гр) режим. Применение расщепленного курса (7-14-дневный интервал) осуществляли после дозы 40 Гр у пожилых ослабленных больных или при наличии некупируемых лучевых реакций 3-4-й степени. Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2016, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации под названием **«Анализ результатов лечения рака гортани»** описывается клиническое течение больных, принимавших участие в исследовании, комбинированные и комплексные лечебные мероприятия.

258 пациентов, которые получали лечение с 2002 по 2012 гг. в РСНПМЦОиР МЗ РУз, МНИОИ им. П.А.Герцена и в Бухарском областном филиале РСНПМЦОиР. У 1/3 всех больных был плоскоклеточный рак, причем наиболее частым видом рака у больных был неветвящийся клеточный рак (43,4%).

По способу лечения больных делят на следующие группы:

Пациенты 1-й группы получали химиотерапию и светотерапию на 1-м этапе, а те, кто лечился хирургическим путем, на 2-м этапе (94 пациента);

Больные 2-й группы оперированы 1-м этапом, 83 пациента получали химиотерапию и светотерапию 2-м этапом;

В 3-ю группу вошел 81 больной, пролеченный 1-м этапом лучевой терапии, 2-м этапом — операцией.

В ряде случаев (у 37 больных) при недостаточной резорбции опухолей носоглотки после дистанционной лучевой терапии 60 Гр дополнительно проводилась брахитерапия СОДэкв.80 гр.

В группе больных подвергнутых хирургическому методу лечения, после неoadьювантной химиолучевой терапии одномоментное удаление первичного очага с лимфодиссекцией произведено в основной группе из 47 в 21 (44,7%)

случаях. Из них в 7 (14,9%) случаях по поводу опухоли ротоглотки, в 5 (10,6%) случаях опухоли носоглотки и 9 (19,1%) случаях опухоли гортаноглотки. В 26 (55,3%) случаях произведена только шейная лимфодиссекция. В контрольной группе аналогичное лечение произведено у 47 больных, из них в 17 (36,2%) случаях произведено одномоментное удаление первичного очага и шейная лимфодиссекция и в 30 (63,8%) случаях только диссекция шейных лимфоузлов. Одномоментная операция в контрольной группе проведена из 17 больных в 10 (27,0%) случаях по поводу опухоли ротоглотки, в 5 (13,5%) случаях при опухоли носоглотки и в 2 (5,4%) случаях по поводу опухолей гортаноглотки (табл. 3.4.).

Во второй группе исследования из 39 больных основной группы в 17 (43,6%) случаях выполнена одномоментная операция на первичном очаге и в зоне регионарного лимфатического коллектора, в 22 (56,4%) случаях только шейная лимфодиссекция. Из 17 больных 8 (20,5%) больных раком ротоглотки, 6 (15,4%) больных раком носоглотки и 3 (7,7%) больных раком гортаноглотки. В контрольной группе из 44 больных в 11 (25%) случаях выполнена одномоментная операция, из них 7 (15,9%) по поводу опухоли ротоглотки, 3 (6,8%) носоглотки и 1 (2,3%) гортаноглотки.

В третьей группе из 27 больных основной группы в 12 (44,4%) случаях сделана одномоментная операция, в контрольной 19 (35,2%) больных из 54. В остальных случаях оперативное вмешательство ограничено диссекцией регионарных лимфатических узлов. Удаление первичного очага проведено 9 (30%) по поводу опухоли ротоглотки, 3 (11,1%) по поводу носоглотки. В контрольной группе 6 (11,1%) больных с раком ротоглотки, 9 (16,7%) с носоглоткой и 4 (7,4%) больных с опухолью гортаноглотки.

Удаление первичного очага выполнено у 117 больных из них 50 (42,7%) больных основной группы и 67 (57,3%) больных контрольной группы. Различные варианты лимфодиссекции регионарных лимфатических узлов выполнены у 113 (100%) больных основной и 103 (71,0%) больных контрольной группы.

Удаление первичного очага проведено у 117 больных (50 основной и 67 контрольной группе), из них 59 случаях (29 основной, 30 контрольной) операция выполнена до проведения химиолучевой или лучевой терапии. (таблица 1).

При гистологическом анализе результатов химио – лучевой терапии основанной на операционном материале, в зависимости от распространенности метастатического процесса было установлено, что при распространенности метастазов, соответствующих N1, больные раком были более чувствительны к данному методу и патоморфоз III-IV степени наблюдался почти во всех 63/67 (94%) случаях.

Таблица 1

Непосредственные результаты, консервативного лечения больных с опухолями глотки, в основной и контрольной группе

Группа исследования	Полный Эффект	Частичный эффект	Без эффекта	Прогрессия
---------------------	---------------	------------------	-------------	------------

Основная n=84	51 (60,7%)	21 (25,0%)	10 (11,9%)	2 (2,4%)
Контрольная n=115	69 (60,0%)	25 (21,7%)	18 (15,7%)	3 (2,6%)
Итого n=199	120 (60,3%)	46 (23,1%)	28 (14,1%)	5 (2,5%)

Хотя N3 в большинстве случаев полная резорбция опухоли не наблюдалась, патоморфоз I-II степени обнаружен из 70 больных в 22 (31,4%) случаях, 3 степени в 45 (64,3%) случаях, только у 3 (4,3%) больных патоморфоз можно было оценить, как 4 степени. Тогда как при N2 патоморфоз I-II степени был обнаружен из 94 больных у 19 (20,2%), и III степени у 67 (71,3%) больных, в 8 случаев (8,5%) обнаружен патоморфоз IV степени.

У пятой части пациентов в гистологических препаратах шеи после химиотерапии были обнаружены жизнеспособные опухолевые клетки. Полный ответ наблюдался в 60,3% случаев, среди которых в 13,3% были обнаружены опухолевые клетки в лимфатических узлах шеи. Жизнеспособные опухолевые клетки были обнаружены у 44,1% больных с пальпируемыми лимфатическими узлами шеи. Не было существенной разницы в частоте появления жизнеспособных опухолевых клеток между группами полного результата N1 (8,8%) и полного результата N2-3 (10,5%). У пациентов N1 с жизнеспособными опухолевыми клетками в шейных лимфатических узлах не было существенной разницы между полным результатом и пациентами с остаточными опухолевыми клетками.

Из 117 больных, которым было выполнено удаление первичного опухолевого узла, интраоперационное осложнение не наблюдалось ни в одном случае. Сложности, связанные с анатомическим расположением опухоли, преодолевались адекватным выбором доступа к опухоли, или прибегали к комбинированным операциям.

Всем больным были выполнены различные варианты диссекции шейных лимфатических узлов. В 117 случаях шейная лимфодиссекция выполнялась одновременно с удалением первичного опухолевого очага. Радикальная шейная лимфодиссекция выполнялась у 145 больной контрольной группы при множественных смещаемых и одиночных ограниченно смещаемых, спаянных с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей метастазах (объем операции см. в табл. 2.4.). Всем в 113 случаях основной группы больных при одиночных и множественных мало смещаемых, спаянных с соседними анатомическими структурами метастазами в шейных лимфатических узлах выполняли модифицированную лимфодиссекцию.

Всего в данное исследование были включены 258 пациентов. Для исследования ранних осложнений при шейной диссекции как самостоятельного метода, пациенты были проанализированы после шейной лимфодиссекции в зависимости от того, получали ли они ХЛТ до операции или после операции. Из 258 в группе пациентов после шейной лимфодиссекции, 83 пациента получили послеоперационную химиолучевую терапию, 81 больным предоперационную лучевую терапию и 94 пациента

получили предоперационную ХЛТ.

Частота ипсилатеральных рецидивов с или без рецидивов опухоли в других местах, у пациентов имевших жизнеспособные клетки опухоли в гистологических препаратах шейных лимфатических узлов составляла 14%, а у пациентов не имевших жизнеспособные опухолевые клетки в гистологических препаратах частота рецидивов составила 2,5%.

Пациенты с опухолями миндалин или основания языка, имели значительно лучший клинический исход с болезни специфической выживаемости на 87,3% по сравнению с 67,9% пациентов с опухолями всех других локализаций. У пациентов после дистанционной лучевой терапии, имевших жизнеспособные опухолевые клетки в биоптатах из шейных лимфатических узлов, прогноз по смертности был хуже в результате прогрессии заболевания на 52 %, по сравнению с 10% пациентов без жизнеспособных клеток опухоли в области шеи.

Между больными подвергшихся радикальной шейной лимфодиссекции (РШЛД) и модифицированной шейной лимфодиссекции (МШЛД), от начала лечения до ХЛТ или ДЛТ до 12 месяцев после лечения, не наблюдалась разница в объеме движений в шее и открытием рта. Было значительное снижение всех трех параметров объема движений в шее и способности открытия рта у пациентов после модифицированной и радикальной шейной лимфатической диссекции в течение 2 месяцев после лечения ($p < 0,001$). Через 12 месяцев после лечения, все еще наблюдалось значительное сокращение вращательных движений в области шеи, но влияние ее на другие параметры оказались незначительными.

Общее число пациентов с нарушением функции плеча у пациентов после шейной лимфодиссекции составила 17,0%. Имелась большая численная разница между пациентами, которые были прооперированы МШЛД (12,4%) и теми, кто был прооперирован РШЛД (20,7%). Но не было существенной разницы в распространенности нарушений глотания между пациентами РШЛД (32,4%), и пациентов после МШЛД (30,1%) ($p = 0.053$).

Сравнение объема шейных движений и открывания полости рта между пациентами после РШЛД и МШЛД были следующими. Объем шейных движений и объем открытия рта на 12 месяцев были удовлетворительные 67 и 52 пациентов соответственно ($p > 0,05$).

Общая 2-летняя выживаемость для всех пациентов в исследовании (из $n = 258$ в начале второго года $n=194$ больных) составила 74,7% ($n=145$). Отмечалась значительная разница в 2-летней выживаемости между основной ($n = 89$; 78,8%) и контрольной группами ($n=105$, 72,4%) (log rank, $p = 0,49$). Имеющая 5% разница обусловлено тем, что у больных подвергнутых к РШЛД чаще возникали рецидивы метастазов в глубоких слоях шеи. 5 – летняя выживаемость больных существенно различались. У больных контрольной группы этот показатель не превышал 52,2% (83 больных), тогда как в основной группе этот показатель составил 78 больных (69%) ($p < 0,01$). Лучшие показатели как ожидалось, регистрировалась у больных модифицированным ШЛД, что связано с малой травматичностью данной операции и

возможностью более радикального удаления лимфатических узлов с глубоких слоев шеи.

Пациенты в группе больных модифицированной лимфодиссекцией имели значительно меньшие трудности связанные с глотанием, чем в основной группе, в пропорциональном отношении шансов (ОШ) 2,3 (95% ДИ: 1.3-4.0). В основной группе, 58% ответили, что они могут проглотить пищу любой консистенции по сравнению с 35% в основной группе ($p < 0,001$; данные не представлены в таблицах). Общая частота нарушений глотания составила 61% и количество пациентов предъявляющих жалобы на сухость во рту было 92%; количество "очень огромной" проблемы с сухостью во рту, составила 41%. Выраженность этих осложнений зависел от режима и схемы использования химио- и лучевой терапии.

В четвертой главе «**Анализ результатов лечения рака слизистой полости рта**» приводятся результаты обследования и лечения 160 больных гистологически подтвержденными опухолями полости рта (ОПР). Из них, 63 больным было проведено проспективное исследование (основная группа), 97 ретроспективное (контрольная группа). У 39,4% больных обнаружен высокодифференцированный плоскоклеточный рак, 33,1% умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак и у 27,5% случаях диагностирован низко дифференцированная форма плоскоклеточной карциномы.

Больные, как и при опухолях глотки, были распределены по методу лечения на следующие группы: 1 группе больных был проведен курс 1- этап – химиолучевой терапии, 2 – этап – хирургическое лечение (52 больных, 29 – контрольная группа); 2 группа больных – 1 – этап – хирургическое лечение, 2 этап – химиолучевая терапия (57 больных, 36 больных с контрольной группы); 3 группа 1 – этап лучевое лечение, 2 – этап - хирургическое лечение (51 больных, 32 больных с контрольной группы).

После оперативного лечения проводилась лучевая терапия опухолей дна полости рта и опухолей нижней челюсти. Во 2-й группе пациентов, включенных в исследование, у 32 из 57 пациентов одномоментно удаляли первичный очаг вместе с регионарными лимфатическими узлами, в 25 случаях выполняли операцию лимфодиссекции лимфатических узлов шеи, проводили химиотерапию. Из 32 пациентов у 11 был рак языка, у 4 — рак полости рта, у 7 — рак нижней челюсти и у 10 — рак щеки.

29 из 51 больного 3-й группы, включенных в исследование, были оперированы одномоментно, из них у 5 — рак языка, у 11 — рак полости рта, у 9 — рак нижней челюсти, у 4 — рак щеки.

Операция по удалению первичного очага выполнена 113 больным, из них 48 в основной группе и 65 в контрольной.

57 больных (33,3% основной группы и 37,1% контрольной) получали лучевую и химиолучевую терапию до хирургического удаления первичного очага.

У 64,4% больных оценены результаты химиотерапевтического лечения, для чего проведено комплексное обследование, включающее все доступные методы (табл. 2).

Таблица 2

Непосредственные результаты, консервативного лечения больных с опухолями СПР, в основной и контрольной группе

Метод лечения	Группа исследования	Полный Эффект	Частичный эффект	Без эффекта	Прогрессия
ХЛТ+операция	Основная группа n=23	16 (69,6%)	5 (21,7%)	2 (8,9%)	-
	Группа контроля n=29	20 (68,9%)	7 (24,1%)	2 (6,9%)	
ЛТ+операция	Основная группа n=19	13 (68,4%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)	-
	Группа контроля n=32	21 (65,6%)	8 (25%)	3 (9,4%)	
Итого n=103		70(67,9%)	24(23,3%)	9(8,7%)	-

При анализе результатов химио – лучевой терапии, у 103 больных с метастазами в регионарные лимфатические узлы после лучевой или химиолучевой терапии, зависимость от распространенности метастатического процесса (N) и эффективности лечения не была установлено (табл. 3).

Таблица 3

Эффективность химиолучевой и лучевой терапии в зависимости от степени распространения регионарных метастазов

Распространенность Процесса	Полный эффект	Частичный эффект	Без эффекта
N1 n=21	14 (66,7%)	5 (23,8%)	2 (9,5%)
N2 n=29	19 (65,5%)	7 (24,1%)	3 (10,3%)
N3 n=53	35 (66,0%)	12 (22,6%)	6 (11,3%)
Итого n=103	68 (66,0%)	24 (23,3%)	11 (10,7%)

Хотя по данным исследования, наиболее эффективной химиолучевой терапии, по отношению степени поражения оказалось поражение лимфоузлов соответствующий N1, разрыв между поражениями от N2 и N3 не выражены ($p > 0,05$).

При показателе N1, из 28 больных в 85,7% случаях отмечен патоморфоз III-IV степени и только в 14,3% случаях патоморфоз I-II степени. Хотя N3 в большинстве случаев полная резорбция опухоли не наблюдалась, патоморфоз I-II степени обнаружен из 18% больных, III степени в 19 (54,3%) случаях, патоморфоз IV степени обнаружено в 10 случаях (28,6%) ($\chi^2=0,2161$ при пятой степени свободы; $p < 0,05$). Тогда как при N2 патоморфоз I-II степени был обнаружен в 3 случаях (13%). А из остальных 26 больных с регионарными

метастазами соответствующий N2 у 14 (60,1%) обнаружен патоморфоз III степени и у 6 (26,1%) больных обнаружен патоморфоз IV степени.

Из 113 больных, которым было выполнено удаление первичного опухолевого узла, интраоперационное осложнение наблюдалось не в 8 случаях, такие как кровотечение в 5, эмфизема средостения в 2, повреждение грудного лимфатического протока в 1 случае. Различные варианты диссекции шейных лимфатических узлов были выполнено у всех 160 больных. В 113 случаях шейная лимфодиссекция выполнялась одномоментно с удалением первичного опухолевого очага. Радикальная шейная лимфодиссекция выполнялась у 97 больных при множественных смещаемых и одиночных ограничено у смещаемых, спаянных с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей метастазах (табл. 2.4.).

В 63 случаях основной группы при множественных смещаемых, и одиночных ограничено смещаемых, спаянных с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей метастазах выполняли модифицированную лимфодиссекцию.

При сравнении исходных данных по следующим параметрам: объему шейных движений, тризм, и лимфедемы, для группы пациентов получивших как предоперационную ДЛТ (51 больных) так и ХЛТ (52 больных) никаких существенных различий между группами не было обнаружено, в связи с чем группы были объединены в последующем анализе при сравнении шейной лимфодиссекции. Значительно у больших пациентов в группе получившей послеоперационную ХЛТ наблюдались такие осложнения как расстройства глотания 43,8%, чем в группе пациентов, получивших предоперационную химиолучевую терапию 21,2% или лучевую терапию 17,6% ($p = 0,032$).

Частота ипсилатеральных рецидивов с или без рецидивов опухоли в других местах, у пациентов имевших жизнеспособные клетки опухоли в гистологических препаратах шейных лимфатических узлов составляла 15,2%. У пациентов, не имевших жизнеспособные опухолевые клетки в гистологических препаратах частота рецидивов составила 3,8%. Риск ипсилатерального рецидива была почти такой же у пациентов как с полным эффектом, так и у пациентов у которых наблюдался частичный эффект или без эффекта.

Общая выживаемость составила 57,5% и болезнь-специфическая выживаемость составила 71,25%. Всего наблюдалось выраженное различие в болезнь-специфической выживаемости между пациентами N1 (61,3%) и пациентами с N2-3 (56,6%) ($p = 0,91$). При этом не было никаких различий между группами при сравнении только пациентов с полным эффектом ($p = 0,95$).

Больные с опухолями языка и дна полости рта имели худший исход с болезнь специфической выживаемостью на 57,7% и 61,9% по сравнению с 72,7% пациентов с опухолями всех других локализаций. У пациентов, после модифицированной и радикальной шейной лимфодиссекции, в течение двух месяцев после лечения, наблюдалось значительное снижение всех трех параметров объема движений в шее и открытии рта ($p = 0,003$). Через 12

месяцев после лечения, наблюдалось все еще значительное сокращение вращения шеи, но другие параметры были на незначительном уровне. Кроме того, существенной разницы в лимфоциркуляции не было найдено между двумя группами через 12 месяцев. Было значительное снижение всех трех параметров объема движений в шее и способности открытия рта у пациентов после радикальной шейной лимфатической диссекции в течение 2 месяцев после лечения ($p < 0,001$). Через 12 месяцев после лечения, все еще наблюдалось значительное сокращение вращательных движений в области шеи, но влияние ее на другие параметры оказались незначительными. Несмотря на это, не наблюдалось существенной разницы в продолжительности лимфэдемы между данными двух групп через 12 месяцев.

Общее число пациентов с нарушением функции плеча у пациентов после шейной лимфодиссекции составила 20,4% от общего количества. Имелось численное различие и некоторое увеличение осложнений, между пациентами, которые были прооперированы МШЛД (17,2%) и теми, кто был прооперирован РШЛД (22,8%) ($p = 0.03$). Но не было существенной разницы в распространенности нарушений глотания между пациентами после РШЛД (58,2%) и пациентами после МШЛД (56,9%) ($p = 0.53$). Этот факт показывает, что в нарушении глотания немаловажную роль играет не тип лимфодиссекции, а объемы операции на первичном очаге, а также проведенной схеме химио- и лучевой терапии.

Общая 2-летняя выживаемость для всех пациентов в исследовании (из $n = 160$ в начале второго года $n = 137$ больных) составила 69,3% ($n = 111$). Не было большой разницы в 2-летней выживаемости между основной ($n = 44$; 69,8%) и контрольной группами ($n = 67$, 69,1%) ($\log \text{rank}, p = 0,49$). 5 – летняя выживаемость больных в зависимости от типа лимфодиссекции существенно различались. У больных контрольной группы этот показатель не превышал 32,9% (32 больных), тогда как в основной группе этот показатель составил 30 больных (47,6%). Результаты в контрольной группе ухудшал рецидив метастатического процесса в глубоких лимфатических узлах шеи. В качестве примера приведем предоперационный эпикриз больной С.М.

Далее приводим данные о 5 – летней выживаемости больных в зависимости от проведенного метода лимфодиссекции (табл.4).

Ожидаемые оптимальные результаты, благодаря разработанному хирургическому методу лимфодиссекции слизистой оболочки полости рта связан с меньшим повреждением и возможностью удаления лимфатических узлов из глубоких слоев.

Таблица 4

Результаты 5 – летней выживаемости больных с опухолями СПР, у больных основной и контрольной группы в зависимости от типа лимфодиссекции

Тип шейной лимфодиссекции	2-годуичная выживаемость	5-летняя выживаемость
---------------------------	-----------------------------	--------------------------

Радикальная шейная лимфодиссекция n=97	65 (67%)	37 (38,1%)
Модифицированная шейная лимфодиссекция n=63	45 (71,4%)	29 (46%)
Итого n=160	110(68,8%)	66(41,3%)

В группе с модифицированной лимфодиссекцией частота проблем с глотанием была значительно ниже, чем в группе после радикальной лимфодиссекцией (OR) 1,9 (95% ДИ: 1,1–3,2).

В пятой главе «**Анализ результатов лечения рака гортани**» были проанализированы результаты обследования и лечения у 197 больных гистологически подтвержденным раком гортани (РГ), из них 103 больным было проведено проспективное исследование (основная группа), 94 ретроспективное (контрольная группа).

Больные, как и при опухолях глотки, были распределены по методу лечения на следующие группы: 1 группе больных был проведен курс – 1 этап – химиолучевой терапии, 2 – этап – хирургическое лечение (65 больных, из них 30 контрольные); В группе больных подвергнутых хирургическому методу лечения, после неoadьювантной химиолучевой терапии, одномоментное удаление первичного очага с лимфодиссекцией произведено у всех больных основной и контрольной группы. 2 группе больных 1 – этап – хирургическое лечение, 2 этап – химиолучевая терапия (70 больных, из них 30 контрольные); Во вторую группу исследования из 70 больных в 29 (19 с основной группы) случаях выполнено одномоментная операция на первичном очаге и в зоне регионарного лимфатического коллектора. В 37 случаях произведено отсроченное оперативное вмешательство, на регионарных лимфатических узлах. Отсроченные операции на первичном очаге выполнены у 11 больных по поводу резидуальных опухолей после консервативного лечения. 3 группа 1 – этап лучевое лечение, 2 – этап - хирургическое лечение (28 больных, из них 34 контрольные). В третьей группе исследования из 62 больных в 27 сделана одномоментная операция (17 с основной группы). В остальных случаях произведено отсроченное оперативное вмешательство, диссекция регионарных лимфатических узлов, после лучевой терапии. Все больные получали курс комбинированной (32,5%) или комплексной терапии (68,5%). Ларингоэктомии и расширенные ларингоэктомии выполнены при опухолях в области связок (у 39,8% основной и 41,2% контрольной группы). Такие операции как хордэктомия, передняя боковая резекция и надскладочная резекция гортани выполнены при ограниченных (T1-2) опухолях надсвязочного отдела гортани. Операции на первичном очаге выполнены у 72,2% больных раком надсвязочного отдела, у 75,7% при раке области связок и 100% при опухолях подсвязочного отдела. Радикальная шейная лимфодиссекция выполнялась у 94 больных при множественных смещаемых и одиночных ограниченно смещаемых, спаянных с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей метастазах. Модифицированная лимфодиссекция выполнена в 103 случаях при одиночных и множественных смещаемых, не спаянных с соседними

анатомическими структурами метастазами в шейных лимфатических узлах или одиночных спаянных окружающими тканями. Ранее у 46 больных с метастазами в шейных лимфатических узлах была выполнена (19 радикальная, 27 селективная) шейная лимфодиссекция. В последующем, в связи с развитием рецидивов из 46 больных 33 больным была выполнена модифицированная и 13 больным радикальная шейная лимфодиссекция. Односторонняя диссекция шейных лимфатических узлов выполнена 95 больным (58 основной группы, 56,3%), 102 больным (из них 45 основной группы, 43,7%) было выполнена двусторонняя лимфодиссекция.

Таблица 5

Эффективность химиолучевой и лучевой терапии в зависимости от степени распространения регионарных метастазов

Распространенность Процесса	Полный эффект	Частичный эффект	Без эффекта
N1 n=36	25(69,4%)	9 (25%)	2 (5,6%)
N2 n=58	39 (67,%)	14 (24,1%)	5(8,6%)
N3 n=77	49 (63,6%)	18(23,3%)	10 (12,9%)
Итого n=171	113(66,2%)	41(23,9%)	17 (9,9%)

По данным исследования, наиболее эффективный результат лучевой и химиолучевой терапии по отношению степени поражения, оказался поражением лимфоузлов соответствующий N1, разрыв между поражениями N2 и N3 не был резко выражен. Существующий разрыв в процентах является статистически достоверным ($p=0,004$). Этот факт показывает что эффективность лечения в основном зависит от биологических особенностей опухоли, размеры и степень поражения является косвенной причиной влияющей на результат лечения. Прогрессия метастатического процесса ни в одном случае наблюдения не отмечалась (таблица 6).

Патоморфоз III-IV степени, как и патоморфоз I-II степени почти одинаковой частотой встречались при всех градациях N. Имеющие 2% различия между N 1 и N2, N2 и N3 достоверны и обусловлены не малочувствительностью этих градаций консервативной терапии, а увеличением гипоксической (радиорезистентной) фракции клеток, увеличением массы опухоли.

Значительное число пациентов в группе получившей послеоперационную ХЛТ 47,1% и предоперационную ХЛТ 44,6 страдали от расстройства глотания, чем в группе пациентов, получивших предоперационную лучевую терапию 29% ($p = 0,0024$). Такие осложнения химиолучевой терапии и лучевой терапии, как боли в горле, сухость во рту, также чаще встречались при применении химиолучевой терапии.

Таблица 6

Степень выраженности патоморфоза в лимфатических узлах шеи у больных после лучевой и химио – лучевой терапии

Распространенность Процесса	Патоморфоз I-II ст.	Патоморфоз III ст.	Патоморфоз IV ст.
N1 n=36	8 (22,2%)	23 (63,9%)	5 (13,9%)
N2 n=58	15(25,9%)	36 (62,1%)	7 (12,1%)
N3 n=77	19 (24,7%)	49 (63,6%)	9 (11,7%)
Итого n=171	42(24,6%)	108 (63,2%)	21(12,3%)

Если частота ипсилатеральных рецидивов с или без рецидивов опухоли, у всех включенных в исследовании пациентов составляла 51,8%, то в имевших жизнеспособные клетки опухоли в гистологических препаратах шейных лимфатических узлов составляла 100%, а у пациентов не имевших жизнеспособные опухолевые клетки в гистологических препаратах частота рецидивов составила 14,7%. Риск развития ипсилатерального рецидива был почти такой же у пациентов как с полным эффектом, так и у пациентов у которых наблюдался частичный эффект или без эффекта. Частота развития ипсилатеральных и общих рецидивов у пациентов с жизнеспособными клетками опухоли в биоптатах из шейных лимфатических узлов была в три раза больше чем у пациентов с полной ремиссией после химиолучевой или дистанционной лучевой терапии.

Наблюдалась значительная разница, при сравнении этих двух групп в отношении конкретных причин смерти ($p = 0,022$). Смертность по причине дальнейшей прогрессии заболевания был в два раза меньше 34,5% у пациентов с полным эффектом чем у пациентов имевших частичный эффект или отсутствие эффекта от проводимого лечения 68,9%. Больных входящих в исследование уменьшилось в первый год наблюдения, в связи с потерей пациентов от рецидивов или смерти ($N = 22$), а также по неизвестным причинам ($N = 10$).

На второй год наблюдения общее число пациентов с нарушением функции плеча после шейной лимфодиссекции составило 16,9%. Имелась значительная разница между пациентами, которые были прооперированы МШЛД (16,7%) и некоторое увеличение осложнений при РШЛД (18,9%) ($p = 0.03$). Не было существенной разницы в распространенности нарушений глотания между пациентами после РШЛД (66,3%) и пациентами после МШЛД (66,7%) ($p = 0.04$). Этот факт показывает, что в нарушении глотания, основная роль принадлежит не типу лимфодиссекции, а проводимой химио - и лучевой терапии. Общая 5 летняя выживаемость составила 51,2% и болезнь-специфическая выживаемость составила 59,9%. Всего наблюдалось почти 11% различие в болезнь-специфической смертности между пациентами N1 (31,1%) и пациентами с N2-3 (42,7%) ($p = 0,005$). Такие же различия определялись при сравнении групп с полным эффектом ($p = 0,011$). Больные с подсвязочным отделом гортани имели худший исход 5 летней болезнью

специфической смертностью на 100% (табл.7).

Таблица 7

Выживаемость больных раком гортани в зависимости от типа лимфодиссекции

Тип шейной лимфодиссекции	2-годичная выживаемость	5-летняя выживаемость
Радикальная шейная лимфодиссекция n=84	56 (66,7%)	40 (47,6%)
Модифицированная шейная лимфодиссекция n=113	77 (68,1%)	71(62,8%)
Итого n=197	133(67,5%)	101(51,2%)

Общая 2-летняя выживаемость для всех пациентов в исследовании (из n = 197 в начале третьего года осталось n = 132 больных) составила 67%. Не было большой разницы в 2-летней выживаемости между основной (n = 77; 68,1%) и контрольной группами (n = 56; 66,7%) (log rank, p = 0,02). Общая 5 – летняя выживаемость больных между группами существенно различалась. У больных контрольной группы этот показатель не превышал 52,6% (50 больных), тогда как в основной группе этот показатель составил 65,5% (76 больных). Результаты в контрольной группе ухудшала группа больных рецидивами метастазов в глубоких лимфатических узлах шеи.

Пациенты в группе больных модифицированной лимфодиссекцией имели значительно меньшие трудности, связанные с глотанием, чем в группе с радикальной лимфодиссекцией, в пропорциональном отношении шансов (ОШ) 1,7 (95% ДИ: 1.4-3.7).

В шестой главе «Результаты различных методов лимфодиссекции в лечении опухолей орофарингеальной области» подробно изучена эффективность хирургического лечения регионарных метастазов у больных плоскоклеточным раком головы и шеи.

У пациентов с раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки в 15 (35,7%) и 56 (60,2%) случаях было отмечено вовлечение в процесс I и II-III уровней, тогда как поражение IV уровня было лишь у 4 (2,9%) больных. При прогностически неблагоприятных гистологических вариантах отмечалась высокая вероятность поражения V уровня, составила 36 (52,9%) и VI уровня 21 (30,9%). У больных раком гортани и гортаноглотки основными уровнями поражения лимфоузлов были II-III, общее число больных с вовлечением в процесс данных уровней было 140 (71,1%) и 49 (76,6%) больных соответственно. Также, у данной категории больных было отмечено поражение IV уровня —30 (15,2%) и 12 (18,8%) соответственно. При раке подвязочного отдела гортани поражение V и VI уровней встречались в 10 случаях из 11 (90,9%). Представленные выше особенности поражения регионарных лимфоузлов шеи, при различных локализациях плоскоклеточного рака, должны учитываться при выполнении хирургических вмешательств на зонах регионарного метастазирования. Так, при метастазах рака ротоглотки и гортаноглотки, соответствующих N1, необходимо выполнять функциональную шейную диссекцию с удалением II-IV уровней. При метастазах рака гортани — функциональную шейную диссекцию с

удалением II-IV уровней и дополнительно VI уровень при поражении подскладочного отдела гортани и распространении опухоли за пределы щитовидного хряща. При раке слизистой оболочки полости рта в блок удаляемых, во время операции, уровней входят — I-III. При метастазах, соответствующих N2-N3, необходимо выполнять операции в объеме: при раке гортани — II-V и VI уровень при поражении подскладочного отдела гортани и распространении опухоли за пределы щитовидного хряща. При раке гортаноглотки — I-V уровни и окологлоточные лимфоузлы. При раке ротоглотки — I-V уровни. При раке слизистой оболочки полости рта — I-IV и V, если имеются узлы в IV уровне.

При анализе результатов лучевой и химио – лучевой терапии регионарной зоны метастазирования у 473 больных в зависимости от распространенности метастатического процесса (N) и эффективности лечения показало следующие результаты (табл. 8.).

Таблица 8

Эффективность химиолучевой и лучевой терапии в зависимости от степени распространения регионарных метастазов

Распространенность Процесса	Полный эффект	Частичный эффект	Без эффекта
N1 n=116	83 (71,6%)	18 (15,5%)	1 (0,9%)
N2 n=173	121(69,9%)	40(23,1%)	8 (4,6%)
N3 n=184	116(63,0%)	52(28,3%)	16(8,7%)
Итого n=473	320 (67,6%)	110 (23,3%)	25 (5,3%)

По данным исследования, наиболее эффективный результат лучевой и химиолучевой терапии по отношению степени поражения, оказалось поражение лимфоузлов соответствующий N1, разрыв между поражениями N2 и N3 была резко выражена. Существующий разрыв в процентах является статистически достоверным ($p=0,004$). Этот факт показывает, что эффективность лечения в основном зависит от биологических особенностей опухоли, размеры и степень поражения является косвенной причиной влияющей на результат лечения. Прогрессия метастатического процесса ни в одном случае наблюдения не отмечалась.

Патоморфоз III-IV степени, как и патоморфоз I-II степени почти одинаковой частотой встречались при всех градациях N 2-3. Имеющие различия между N 1 и N2, N2 и N3 достоверны и обусловлены не малочувствительностью этих градаций консервативной терапии, а увеличением гипоксической (радиорезистентной) фракции клеток, увеличением массы опухоли.

Таблица 9

Степень выраженности патоморфоза в лимфатических узлах шеи у больных после лучевой и химио – лучевой терапии

Распространенность Процесса	Патоморфоз I-II ст.	Патоморфоз III ст.	Патоморфоз IV ст.
--------------------------------	------------------------	--------------------	-------------------

N1 n=124	15 (12,1%)	76 (61,3%)	33 (26,6%)
N2 n=175	37 (21,1%)	117 (66,9%)	21(12,0%)
N3 n=182	47(25,8%)	113 (62,1%)	22(12,1%)
Итого n=481	99(20,6%)	306(63,6%)	76 (15,8%)

В пальпируемых лимфатических узлах в области шеи, вероятность обнаружения не полностью поврежденных опухолевых клеток было выше ($p=0,003$). Вероятность диагностики патоморфоза I-II степени было выше у больных метастатическими опухолями экстракапсулярным ростом и/или узлы образующий конгломерат. Не было никакого существенного различия в частоте встречаемости жизнеспособных клеток опухоли между группой N1 с полным эффектом и N2-3 группе с полным эффектом. Преимущество послеоперационной химиолучевой терапии перед лучевой терапией, в нашем исследовании, также не было обнаружено.

Больных входящих в исследование уменьшилось за первый год наблюдения, чем вначале, в связи с потерей пациентов от рецидивов или смерти ($N = 72$), а также по неизвестным причинам ($N = 40$).

Таблица 10

Выживаемость больных раком ОФО в зависимости от типа лимфодиссекции

Тип лимфодиссекции	2-летняя выживаемость	5-летняя выживаемость
Радикальная шейная лимфодиссекция n=326	205 (62,9%)	153 (46,9%)
Модифицированная шейная лимфодиссекция n=289	233 (80,6%)	181 (62,6%)
Итого n=615	438(71,2%)	334(54,3%)

Общая 2-летняя выживаемость для всех пациентов в исследовании (из $n = 615$ в начале третьего года осталось $n = 438$ больных) составила 71,2%. Если учесть потерю больных по не известным причинам (40 больных, из них 31 случае больные контрольной группы), не было большой разницы в 2-летней выживаемости между основным ($n = 70$; 67,9%) и контрольными группами ($n = 62$, 65,9%) ($\log \text{rank}$, $p = 0,02$). Общая цензурированная 5 – летняя выживаемость больных составил 0,716. Между группами сравнения результаты существенно различались. У больных контрольной группы нецензурированный показатель не превышал 47%, цензурированный 0,706, тогда как в основной группе этот показатель составил 62,6% (0,799). Результаты в контрольной группе ухудшала группа больных рецидивами метастазов в глубоких лимфатических узлах шеи, возникающие после радикальной шейной лимфодиссекции.

При сравнении исходных данных по следующим параметрам: объему шейных движений, тризм, и лимфедемы, для группы пациентов получивших

как предоперационную так и послеоперационную ДЛТ и ХЛТ никаких существенных различий между группами не было обнаружено, в связи с чем группы были объединены в последующем анализе при сравнении шейной лимфодиссекции. Значительно меньше пациентов в группе получившей послеоперационную ХЛТ 27,4% и послеоперационную ЛТ 21,6% страдали от расстройства глотания, чем в группе пациентов, получивших предоперационную химиолучевую терапию 34,8% ($p=0,011$). Такие осложнения химиолучевой терапии и лучевой терапии, как боли в горле, сухость во рту, также чаще встречались при применении химиолучевой терапии.

Многомерный логистический регрессионный анализ был проведен для следующих параметров: средняя доза облучения на пищевод, назогастральный зонд и / или перкутанная гастростома, с или без одномоментного хирургического вмешательства на первичной опухоли. Этот анализ показал значительное увеличение риска развития стриктур у пациентов с назогастральным зондом и / или ПЭГ и среди пациентов, которые получили облучение в средней дозе > 45 Гр на верхнюю часть пищевода. Для всех остальных параметров, отношение шансов не было значительным после корректировки в многомерном анализе.

Так должна ли проводиться плановая шейная лимфодиссекция во всех случаях у N-положительных пациентов? Мы считаем что все больные с гистологически неблагоприятным фактором, эндофитной и смешанной формой опухоли, с некоторыми анатомическими локализациями, необходимо проведение шейной лимфодиссекции.

Таким образом, модифицированную шейную диссекцию лимфатических узлов необходимо проводить в следующих случаях:

1. Проведенные исследования позволяют рекомендовать проведение модифицированной лимфаденэктомии с резекцией наружной сонной артерии у больных с регионарными метастазами символами N2-3 злокачественных опухолей органов орофарингеальной области, исчерпавшими лимиты стандартной противоопухолевой терапии.

2. Модифицированная лимфаденэктомия с резекцией наружной сонной артерии может быть предложена в качестве самостоятельного метода лечения данной категории больных, что позволяет существенно уменьшить рецидива метастазирования больных и увеличить ее продолжительность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования диссертации доктора наук на тему **«Совершенствование расширенной лимфадиссекции в лечении орофарингеальной рака»** были получены следующие выводы:

1. При опухолях орофарингеальной области III-IV стадии, метастатическое поражение регионарных узлов на стороне первичного очага

выявляется в 68,9% случаях, на противоположной процессу стороне в 12,2% случаях, двусторонние метастазы в 18,9% случаях($p<0,05$).

2. Химиотерапия и лучевая терапия приводит к полной резорбции опухоли при градации T1, в 100% случаях. При T2 консервативные мероприятия оказываются эффективным в 88,9% случаях, при T3 в 80,8% случаях и при T4 в 72,6% химиолучевая терапия дает положительный результат ($p<0,05$).

3. Патоморфоз III-IV степени, почти одинаковой частотой встречаются при всех градациях N 2-3. Несмотря на это, только у 15,8% пациентов имеется полная гистологическая резорбция опухоли. У 20,6% больных обнаруживаются жизнеспособные опухолевые клетки в гистологических препаратах после лучевой и химиолучевой терапии ($p<0,005$).

4. Ранние осложнения при шейной диссекции лимфатических узлов зависят от разновидности неоадьювантной терапии. Значительно меньше пациентов в группе получившей послеоперационную ХЛТ 27,4% и послеоперационную ЛТ 21,6% страдают от расстройства глотания, чем в группе пациентов, получивших предоперационную химиолучевую терапию 34,8% ($p = 0,011$).

5. Наличие жизнеспособных опухолевых клеток в биоптате является показателем плохого прогноза, особенно если клинически наблюдался полный эффект. Увеличение риска развития стриктур пищевода после лучевой терапии наблюдается при облучении более 45 Гр на большой объем верхних 5 см пищевода. Также риск увеличивался, если у пациентов использовалась перкутанная гастростомия или назозофагеальный зонд для энтерального питания во время или непосредственно после лучевой терапии.

6. Модифицированная шейная лимфодиссекция не влияет на объем движений в шее, тризм или лимфедему, в то время как радикальная лимфодиссекция вызывает умеренное снижение шейной ротации. Случаи плечевой дисфункции после модифицированной шейной лимфодиссекции составляли 8%, тогда как при радикальной шейной лимфодиссекции 20%.

7. Модифицированная радикальная шейная лимфодиссекция дает спасения жизни больных до 47% в группе неблагоприятного прогноза. Общая цензурированная 5 – летняя выживаемость больных составила 71,6%. Между группами сравнения результаты существенно различались. У больных контрольной группы цензурированный показатель составил 70,6%, тогда как в основной группе этот показатель составил 79,9% (log rank, $p = 0,02$).

**SINGLE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04./30.12.2019.TIB.77.01 FOR THE
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINO**

MAMEDOV UMID SUNNATOVICH

**IMPROVEMENT OF EXTENDED LYMPHADISECTION IN THE
TREATMENT OF TUMORS OF THE OROPHARENGIA REGION**

14.00.14 – Oncology

ABSTRACT OF THE DOCTORAL THESIS (DSc) IN MEDICAL SCIENCES

TASHKENT - 2022

The topic of the doctoral dissertation (DSc) in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2019.4.DSc/Tib.400.

The doctoral dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino.

The abstract of the doctoral dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is posted on the web page at (www.cancercenter.uz) and information and educational portal "ZiyoNet" at: www.ziyo.net

Scientific consultants:	Polatova Djamila Shogayratovna doctor of medical sciences
Official opponents:	Mudunov Ali Muradovich doctor of medical sciences, professor Muhammedaminov Shukhrat Karimdzhanovich doctor of medical sciences, professor Kamyshev Sergey Viktorovich Doctor of medical sciences
Lead organization:	Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center for Roentgen Radiology of the Ministry of Health of Russia

The defense will take place on "___" _____ 2022. at _____ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04 / 30.12.2019.Tib.77.01 for the award of scientific degrees at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Address: 100174, Tashkent, Farobiy St., 383, Phone: (+99871) 227-13-27 Fax: (+99871) 246-15-96 E-mail: info@cancercenter.uz).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registered under No. 4). Address: 100174, Tashkent, Farobiy st., 383, Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871)246-15-96. email: info@cancercenter.uz.

The abstract of the dissertation was sent to "___" _____ 2022.
(registry of mailing protocol No. _____ dated _____ 2022).

M.N. Tillyashaikhov
Chairman of the one-time scientific council for the award of
academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.A. Adilkhodzhaev
Scientific Secretary of the one-time scientific council for awarding
academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

M.Kh. Khodzhibekov
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the
Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

Purpose of the study: to improve the tactics of surgical treatment and rehabilitation of patients with tumors of the oropharyngeal zone with regional metastases.

Object of study. The study included 615 patients who received treatment at the RSSPMCOR of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (84 patients), MSRIO named after P.A. Gerzen (388 patients) and in the Bukhara regional branch of RSSPMCOR (143 patients) from 2000 to 2012 with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region with metastases to the lymph nodes of the neck.

Scientific novelty of the research:

damage to N2-3 lymphatic nodes in oropharyngeal malignant tumors with the help of radical and modified lymphodissection method, in the resection of neck metastases in the neck vessel-nerve structure, penetration into the parapharyngeal fiber, internal carotid artery, and internal carotid artery samalibotridikidi;

in the assessment of metastases of dangerous tumors of the oropharyngeal organs, ultrasound and magnetic tomography diagnosis of computer tomography examination are highly informative in the diagnosis of damage to the neck lymphatic nodes, the smallness of the scanning section, the vascularity of the tumor, the vascularity of the tumor;

radiation and chemotherapy in oropharyngeal cancer in patients with regional metastases and combined surgery in the second bosch to remove regional metastases due to extracapsular growths that lead to recurrence;

an improved method of extended lymph node dissection with resection of neurovascular structures in metastatic damage to the lymph nodes of the brain has been developed;

In patients with regional metastases of squamous cell malignant tumors in cancer of the oropharynx, nasopharynx, larynx, larynx, larynx and oral mucosa, the effectiveness of combination and improved complex treatment methods has been proven.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the improvement of extended lymphadenectomy in the treatment of tumors of the oropharyngeal area:

The methodical recommendation "Diagnosis of oncological diseases of the maxillofacial region" developed on the basis of the results of a scientific study on the methods of diagnosis of oncological diseases and ways of its correction in patients with cancer of the maxillofacial region was approved (8n-r/312- of the Ministry of Health dated October 3, 2013 reference number). As a result, by choosing new methods of diagnosis in patients complicated by cancer of the face and jaw area, hastlaik enabled effective treatment and improvement of patients' quality of life;

The methodical recommendation "Methodology for performing extended lymphodissection in the surgical treatment of oral mucosa tumor" developed on the basis of the results of a scientific study on the identification of new approaches and

mechanisms of surgery in patients with oropharyngeal cancer was approved (reference number 8n-r/307 of the Ministry of Health dated July 17, 2019). As a result, extended lymph node lymphodissection in oral mucosa cancer helped to improve the transfer technique, which made it possible to prolong the life expectancy of patients;

The methodical recommendation "Tactics of treating patients after extended lymphodissection in head and neck tumors" developed on the basis of the results of scientific research on treatment methods after extended lymph node lymphodissection in patients with head and neck tumors was approved (reference number 8n-r/323- Ministry of Health dated July 22, 2019). As a result, improving the technique of performing extended lymph node lymphodissection in head and neck cancer, and developing additional new methods enabled these patients to live for a long time;

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, an introduction, conclusions and practical recommendations, as well as a list of references. The volume of the dissertation is 200 pages.

ЭЪЛОНҚИЛИНГ АНИШЛАРРЎЙХАТИ
СПИСОКОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I часть (I бўлим; I part)

1. Мамедов У.С. К вопросу о лечении регионарных метастазов опухолей орофаренгиальной зоны // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана – Ташкент, 3/2011-С.61-63. (14.00.00; №17)
2. Мамедов У.С., Абдуллаев Х.Н. Регионарные метастазирование опухолей головы и шеи и методы их лечения // Проблемы биологии и медицины -№1 (64) 2011-С.151-154. (14.00.00; №19)
3. Мамедов У.С. Сравнительный анализ методов лечения больных местно-распространенным плоскоклеточным раком слизистой оболочки органов полости рта с регионарными метастазами шеи // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана –Ташкент, 3/2012-С.50-52. (14.00.00; №17)
4. Мамедов У.С. Комбинированный и комплексный метод лечения рака глотки // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана –Ташкент, 3/2015-С.28-32. (14.00.00; №17)
5. Мамедов У.С. Хирургическое удаление гигантского метастатического лимфоузла шеи // Журнал теоретической и клинической медицины - 3/2015.С.131-134. (14.00.00; №3)
6. Mamedov U.S. Combined and complex methods of treatment of pharyngeal cancer // American journal of medicine and medical sciences, 2016. 6(2). – С. 46–49. (14.00.00; Index copernicus (12))
7. Mamedov U.S. Dustov Sh.Kh., The opportunities for surgical removal of a giant metastatic cervical lymphnode // Head and neck tumors, Russian journal may/2019, - С. 38-41. (14.00.00; №96)
8. Мамедов У.С., Полатова Д.Ш. Сравнительное изучение радикальной и модифицированной лимфодиссекции шеи при раке гортани // Биология ва тиббиёт муаммолари. №4 (113) 2019.С.59-62. (14.00.00; №19)
9. Mamedov U.S., Polatova D.S. The result of cancer treatment of the oral cavity tumors in the Republic of Uzbekistan // European journal of pharmaceutical and medical research, 2019, № 6(9), С.326-329 (14.00.00; SJIP 6.22(23)).
10. Мамедов У.С., Полатова Д.Ш. Лечение опухолей орофаренгиальной области // Биология ва тиббиёт муаммолари.- Самарканд, 2019 № 4(115), С.258-260. (14.00.00; №19)
11. Мамедов У.С., Нарзиева Д.Ф. Отдаленные результаты лечения рака слизистой полости рта // Вестник науки и образования №24(102). Часть 3. 2020.- С.-75-80. (14.00.00; Open Academic Journals Index (17))
12. Мамедов У.С., Аслонов С.Г., Лечение рака слизистой полости рта и непосредственные их результаты // Биология ва тиббиёт муаммолари №1 (116) 2020.С-75-78. (14.00.00; №19)
13. Мамедов У.С., Наврузов Р.Р. Возможности радикальной и модифицированной лимфодиссекции шеи при раке гортани // Вестник науки и

образования №24(102).Часть 3.2020.-С.-85-89. (14.00.00; Open Academic Journals Index (17))

14. Мамедов У.С., Дустов Ш.Х., Жумаев А.У., Алтиев Ф.Ф., Тухтаев Ш.Ф. Реконструкция дефекта пекторальным лоскутом в хирургическом лечении местно-распространенного рака и рецидива рака полости рта // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. Самарканд-2021.С.311-315. (14.00.00;№)

15. Mamedov U.S., Khodjaeva D.I. Modern diagnostic approach treatment of thyroid cancer//International journal of development and public policy|Volume/1.P.101-105 (14.00.00; SJIF=5,761(23)).

16. Mamedov U.S., Khalikova F.S. Advantages of magnetic resonance computer tomography in the diagnosis of thyroid cancer// Pindus journal of culture literature/ ELT.Volume 9P.80-85 (14.00.00; JIF=5,761(2)).

II часть (II бўлим; II part)

17. Мамедов У.С., Гафур-Ахунов М.А. Результаты комплексного метода лечения регионарных метастазов при опухолях орофарингиальной области. // Материалы посвященной 50-летию Казахского научно-исследовательского института радиологии и онкологии «Достижения и перспективы развития современной онкологии и радиологии», Алматы, 2010 – С.86.

18. Мамедов У.С. Возможности расширенной лимфаденэктомии в лечении опухолей головы и шеи // VI Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, Москва, 2011 – С. 309.

19. Мамедов У.С. Анализ химио-лучевого лечения регионарных метастазов опухолей головы и шеи // II Конгресс онкологов Узбекистана, Сборник научных трудов, Ташкент, 2011 – С.99.

20. Мамедов У.С. Лечение больных со злокачественными опухолями орофарингиальной области и их метастазов в Бухарском регионе // IV Международный Конгресс «Опухоли головы и шеи», Байкал, 2011 – С. 59.

21. Мамедов У.С. Комплексный метод лечения регионарных метастазов опухолей головы и шеи // II Международный научно-образовательный форум «Хирургия и Онкология-2012», том 4 – Санкт-Петербург, С. 29-30.

22. Мамедов У.С., Дустов Ш.Х. Хирургический метод лечения регионарных метастазов опухолей орофарингиальной области // II Международный научно-образовательный форум «Хирургия и Онкология-2012», том 4 – Санкт-Петербург, С. 44.

23. Мамедов У.С., Саидов Г.Н., Иноятов А.Ш. Актуальность ранней диагностики и организации работы при злокачественных опухолях челюстно-лицевой области // Сборник материалов Республики научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии», Бухара, 2012 – С. 79.

24. Мамедов У.С. Местно-распространенный рак орофарингиальной зоны. Первый опыт комбинированного -расширенного хирургического метода

// Сборник материалов Республики научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы стоматологии», Бухара, 2012– С. 80.

25. Мамедов У.С. Выполнение расширенных ларингоэктомии в условиях онкологического диспансера //Материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи «Медицина XXI века-междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи, 2013– С. 44.

26. Мамедов У.С. Регионарная химиотерапия в лечении местнораспространенного рака кожи в области лица и волосистой части головы //Материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи «Медицина XXI века-междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи, 2013– С. 45.

27. Мамедов У.С., Саидов Г.Н. Ранняя диагностика и организация работы при злокачественных новообразованиях челюстно-лицевой области в Бухарском регионе // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы опухолей опорно-двигательного аппарата и головы-шеи, Нукус 2014– С. 23.

28. Мамедов У.С. Хирургическое лечение больных с метастатическими и внеорганными опухолями шеи // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы опухолей опорно-двигательного аппарата и головы-шеи, Нукус 2014– С. 24.

29. Мамедов У.С., Жумаев А.У. Комбинированно-расширенные операции местно-распространенного рака орофарингиальной области // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы опухолей опорно-двигательного аппарата и головы-шеи, Нукус 2014– С. 25.

30. Мамедов У.С., Жумаев А.У., Дустов Ш.Х. Микрохирургическое и реконструктивно-пластические операции-уверенный шаг в будущее онкологии бухарской области // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы опухолей опорно-двигательного аппарата и головы-шеи, Нукус 2014– С. 26.

31. Мамедов У.С., Жумаев А.У., Дустов Ш.Х. Первый опыт циркулярной резекции трахеи в условиях онкодиспансера города Бухары // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы опухолей опорно-двигательного аппарата и головы-шеи, Нукус 2014– С. 26.

32. Мамедов У.С., Жумаев А.У., Дустов Ш.Х. Возможности хирургического лечения при злокачественных опухолях гортаноглотки // Сборник материалов III конгресса онкологов Узбекистана, Ташкент, 2015– С. 26.

33. Mamedov U.S. Surgical treatment of sick people with metastatical and out oragan tumors in the neck // Сборник материалов III конгресса онкологов Узбекистана, Ташкент, 2015– С. 26.

34. Мамедов У.С., Жумаев А.У., Саидов Г.Н., Абдуллаев Х.Н. Диагностика онкологических заболеваний челюстно-лицевой области.(Методические рекомендации). - Бухара, -2013. -23 С.

35. Мамедов У.С., Полатова Д.Ш., Дустов Ш.Х. Методика выполнения

расширенной лимфодиссекции при хирургическом лечении рака слизистой полости рта. (Методические рекомендации). - Бухара, -2019. -23 С.

36. Мамедов У.С., Полатова Д.Ш., Дустов Ш.Х. Тактика ведения больных после расширенной лимфодиссекции при опухолях головы и шеи.(Методические рекомендации.) - Бухара, -2019. -26 С.

37. Мамедов У.С., Полатова Д.Ш. Лечение рака кожи головы и шеи.(Монография). - Бухара -2021. -115 С.

38. Mamedov U.S. Lymphadenectomy in the treatment of tumors of the oropharyngeal region. –Certificate of Online international conference, United Kingdom 2020, 24-25 September.

39. Mamedov U.S. Improvement of extended Lymphadenectomy in the treatment of tumors of the oropharyngeal region. –Certificate of Online International conference on social and humanitarian research, Poland 2021, 17-18 September. ISBN 978-83-956810-7-3.

40. Фойдали моделга патент № FAP 01153- 2016 . Томир кискичи.