

MAHALLIY RIVOJLANGAN OSHQOZON SARATONINI TASHXISLASH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

D. Yu. Mamarizayev¹, M. D. Juraev²

¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand,

²Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya amaliy tibbiyot ilmiy markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: oshqozon saratoni, mahalliy rivojlangan, neoadyuvant kimyoterapiya, kombinatsion operatsiya, DVARX, FLOT sxemasi.

Ключевые слова: рак желудка, местнораспространенный, неoadъювантная химиотерапия, комбинированная операция, схема FLOT.

Key words: gastric cancer, locally advanced, neoadjuvant chemotherapy, combined surgery, FLOT scheme.

Ushbu maqolada mahalliy rivojlangan oshqozon saratoni bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari taqdim etilgan. Tadqiqot davomida 2017-2021 yillar oralig'ida RIOvaRIAATM Samarqand filiali abdominal onkojarrohlik bo'limida III darajali (T3-4/N+) oshqozon saratoni bilan kasallangan 102 bemor o'rganildi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: birinchi guruh kemoterapisiz operatsiyadan oldin kombinatsiyalangan operatsiya va yordamchi kimyoterapiya olgan, ikkinchi guruh esa neoadjuvant kimyoterapiya, jarrohlik va yordamchi kimyoterapiya o'tgan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, jarrohlik aralashuvlardan so'ng bemorlarning qo'shni organlarni rezektsiya qilish bilan birga amalga oshirilgan gastrektomiya natijalari qoniqarli bo'lgani va operatsiyalardan keyin og'ir asoratlarda juda kam kuzatilgani ma'lum bo'ldi. Ma'lumki, 48 bemorda neoadjuvant kimyoterapiya o'tkazilganida, jarayonning barqarorlanishi va regressiya darajasi 30% dan yuqori bo'lgan bemorlarda sezilarli yaxshilanishlar ko'zga tashlandi.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Д. Ю. Мамаризаев¹, М. Д. Джураев²

¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

В данной статье представлены результаты исследования, проведенного по местнораспространенному раку желудка. В ходе исследования в отделении абдоминальной онкохирургии Самаркандского филиала РИО-ваНИИИАТМ в период с 2017 по 2021 гг. обследовано 102 больных раком желудка III стадии (T3-4/N+). Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа получила комбинированную операцию и адъювантную химиотерапию до операции без химиотерапии, вторая группа получила неoadъювантную химиотерапию, операцию и адъювантную химиотерапию. Результаты показали, что результаты гастрэктомии с резекцией смежных органов у больных после хирургических вмешательств были удовлетворительными, а тяжелые осложнения после операций наблюдались крайне редко. Известно, что при проведении 48 пациентам неoadъювантной химиотерапии у больных отмечались значительные улучшения со стабилизацией процесса и показателями регресса более 30%.

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED GASTROINTESTINAL CANCER

D. Yu. Mamarizayev¹, M. D. Djuraev²

¹Samarkand state medical university, Samarkand,

²Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, Tashkent, Uzbekistan

This article presents the results of a study conducted on locally advanced gastric cancer. During the study, 102 patients with stage III gastric cancer (T3-4/N+) were examined in the abdominal oncosurgery department of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology from 2017 to 2021. The patients were divided into 2 groups: the first group received combined surgery and adjuvant chemotherapy before surgery without chemotherapy, the second group received neoadjuvant chemotherapy, surgery and adjuvant chemotherapy. The results showed that the results of gastrectomy with resection of adjacent organs in patients after surgical interventions were satisfactory, and severe complications after surgery were extremely rare. It is known that when 48 patients underwent neoadjuvant chemotherapy, they showed significant improvements with stabilization of the process and regression rates of more than 30%.

Kirish: Oshqozon saratoni eng ko'p uchraydigan xavfli o'smalardan biridir. GLOBOCAN 2020 ma'lumotlariga ko'ra, eng keng tarqalgan saraton turlari orasida oshqozon saratoni ko'krak saratoni, o'pka saratoni, yo'g'on ichak va to'g'ri ichak saratoni, prostata saratoni va teri saratoni dan keyin 5-o'rinni egallaydi (1,09 million holat). Shuningdek, o'lim holatlari bo'yicha o'pka saratoni, yo'g'on ichak va to'g'ri ichak saratoni va jigar saratonidan keyin 4-o'rinni egallaydi (769 ming o'lim).

O'zR 2023 RIOvaRIAATM ma'lumotlariga ko'ra, respublikada har yili 2200 ga yaqin oshqozon saratoni bilan kasallangan va 1378 kishi vafot etgan. [5]

Shu bilan birga, turli mualliflarning fikriga ko'ra 48 dan 70% gacha bo'lgan 3 va 4 bosqichli ixtisoslashtirilgan muassasalarga qabul qilingan bemorlar sonining ko'payishi tashvishlidir. [6,7]

2021 yilgi RIOvaRIAATM Samarqand filiyali ma'lumotlariga ko'ra 3 va 4 darajali oshqozon saratoni umuman 68,6% va 1 va 2 darajali 31,4% ni tashkil etdi, bu 2015 yilda mos ravishda 79% va 20,9% ni tashkil etdi. 6 yil ichida respublika bo'yicha saraton kasalligini erta tashxislashni yaxshilash bo'yicha qabul qilingan so'nggi chora-tadbirlar tufayli oshqozon saratoniga beparvolik darajasi 10 foizga kamaydi. [5]

Bugungi kunga kelib, taktik masalalarni ko'rib chiqishda, oshqozon saratoni bilan og'rikan bemorlarni davolash, jarrohlik hali ham etakchi davolash usuli ekanligiga shubha qilmaydi.

Ammo jarrohlik texnikasini takomillashtirishga qaramay, mahalliy darajada tarqalgan oshqozon saratoni bilan og'rikan bemorlarni faqat jarrohlik davolash natijalari qoniqarsiz bo'lib qolmoqda [2,4].

Xususan, ba'zi bir xorijiy tadqiqotlarda [3,6,8,10] oshqozon saratoni (T1-2NoMo)ning dastlabki bosqichida radikal jarrohlik aralashuvni amalga oshirish, 5 yillik omon qolish darajasi 64 dan 81% gacha.

T3NoMo jarayonining tarqalishi bilan bu ko'rsatkich 30% gacha kamayadi va mintaqaviy limfa tugunlarining metastatik shikastlanishi bilan 20% dan oshmaydi [9,11,12].

Shu munosabat bilan jarrohlik usulini tizimli antitumor davolash bilan birlashtirishning qo'shimcha imkoniyatlarini o'rganish kerak bo'ladi.

Tadqiqotning maqsadi. Mahalliy tarqalgan oshqozon saratonini davolash samaradorligini kombinatsion va kompleks usullarni qo'llash orqali oshirish.

Materiallar va usullar. 2017 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda RIOvaRIAATM Samarqand filiyali abdominal onkojarrohlik bo'limida 33 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan mahalliy rivojlangan III darajali oshqozon saratoni (T3-4/N+) bilan kasallangan 102 bemor statsionar tekshiruv va davolanishda bo'lgan. O'rtacha yosh (63,8/60) erkaklar 67 (65,7%) va ayollar 35 (34,3%)

46-da qizilo'ngachning $\frac{1}{2}$ ga o'tishi bilan proksimal qismi zararlanishi (45,1%), tana va proksimal qismi zararlanishi 37 (36,3%) antral va oshqozon tanasining qismi zararlanishi 9-da (8,8%) va total zararlanishi 10-da (9,8%). Gistologik tuzilishga ko'ra, past differinserterlashgan adenokarsinoma 54 (52,9%) bemorda 27 (26,4%) da o'rtacha differinserterlashgan adenokarsinoma va 21 (20,6%) da krikoid hujayrali saraton aniqlangan. Qo'shni organlarga usib utishi oshqozon osti beziga 32 (31,4%), ko'ndalang yo'g'on ichak va uning tutqichiga 30 (29,4%), jigardan tashqari o't yo'llari va jigar eshiklarining infiltratsiyasi 12 (11,7%), o'n ikki barmoqli ichakning proksimal qismiga usib utishi tashxis qo'yilgan. Bemorlarning 17 (16,7%) bir nechta organlarining usib utishi aniqlangan. 89 (87,3%) da T4bN1-2M0 va 13 (12,7%) da T4bN3M0 bosqichlari aniqlangan.

Davolash usullariga qarab, bemorlar 2 guruhga bo'linadi:

1 bemor guruhi: 53 operatsiyadan oldingi Kimyoterapiyasiz kombinatsiyalangan operatsiya+ 4 dan 6 gacha kurslarda adevant kimyoterapiya o'tkazildi.

2 bemor guruhi: 49 neoadevant kimyoterapiya + jarrohlik + adevant kimyoterapiya 4 dan 6 gacha kurslar.

Tashxis qo'yish va aniqlash uchun jarayonning tarqalish darajasi, an'anaviy diagnostika usullaridan tashqari, bemorlarning 86,3 foizida PET-CT 134 marta ishlatilgan. Ikkinchi guruhda bemorlar mos kelmaydigan kimyoterapiya olishdi, PET-CT ko'pincha ikki marta, kimyoterapiyadan oldin va keyin o'tkazildi. Barcha prognostik omillar bo'yicha ikkala guruh ham bir xil edi.

53 bemorning birinchi guruhida 14 (26,4%) holatda gemipankrektomiya va splenektomiya bilan standart gastrektomiya o'tkazildi. 15 ta (28,3%) ko'ndalang yo'g'on ichakni rezektsiya qilish bilan gastrektomiya, 13 ta (25,0%) gemikolektomiya qilingan. 5 (9,4) holatda safro darvozasi elementlarini rezektsiya qilish bilan gastrektomiya va 6 (11,3%) hollarda o'n ikki barmoqli ichakning pastki rezektsiyasi bilan gastrektomiya. Ulardan 7 tasi (13,2%) 5 tagacha qo'shni organlarni rezektsiya qilish bilan birgalikda gastrektomiya qilingan. Operatsiyadan keyingi davrda 6 bemor rad etish yoki operatsiyadan keyingi zaif reabilitatsiya tufayli yordamchi kimyoterapiya o'tkazmadi. Qolgan 47 bemorga FLOT sxemasi bo'yicha 4-6 kursda yordamchi kimyoterapiya o'tkazildi.

Ikkinchi guruhda barcha 48 bemor 4 kurs hajmida FLOT sxemasi bo'yicha neoadjuvant kimyoterapiya o'tkazdi. Rentgen-endoskopik tekshiruvlar ultratovush texnikasi (ultratovush) va kontrastli multispiral kompyuter tomografiyasi (MSCT) yordamida o'tkazildi. 34 bemorda (70,8%) o'simta jarayonining tartibga solinmagan qisman qisqarishi kuzatildi, regressiya darajasi 50% dan 80% gacha. 14 bemorda (29,2%) rivojlanish tendentsiyasi bilan yuqori sezgir jarayon qayd etilgan. Ushbu bemorlarga xuddi shu sxema bo'yicha Seldinger usuli bo'yicha qorangich ustut magistralini kateterizatsiya qilish orqali 2 kurs davomida uzoq muddatli mintaqaviy endoarterial kimyoterapiya o'tkazildi, bu me'todning o'ziga xos xususiyatlariga ko'ra qorin bo'shlig'i organlarining barcha yuqori qavatlarini yuvadi. Adeuvant rejimda barcha bemorlar 4 dan 6 gacha tizimli kimyoterapiya kurslarini olishdi.

Natijalar. Barcha bemorlar qo'shni organlarni rezektsiya qilish bilan birlashtirilgan gastrektomiyadan o'tdilar. Ezofagoeyunoanastamozni shakllantirishda klinikada ishlab chiqilgan inovatsion usulda zamonaviy uskunalar va tikuv materiallaridan foydalangan holda foydalaniladi ayniqsa, so'nggi 10 yil ichida operatsiyadan keyingi asoratlarni keltirib chiqarish chastotasi tobora kamayib bormoqda va bizning kuzatishlarimizda jarrohlik asoratlari hech qachon engillashtirilmagan.

Umuman olganda, 11 (10,8%) bemorda terapevtik tabiatning asoratlari kuzatildi. 3 bemorda chap tomonlama plevrit, 3 bemorda qorin bo'shlig'ini drenajlash orqali femoral arteriya kateterizatsiyasidan so'ng inguinal ponksiyon sohasidagi gematoma va 2 bemorda taxikardiya shaklida yurak etishmovchiligi, 2 bemorda operatsiyadan keyingi va 1 bemorda nafas olish etishmovchiligi bo'lgan gipostatistik pnevmoniya. Hech qanday o'lim kuzatilmadi.

2-guruhda barcha bemorlar neoadjuvant kimyoterapiyani qoniqarli tarzda o'tkazdilar. 48 bemordan, 4 ta neoadjuvant kimyoterapiya kursidan so'ng, hech kimda to'liq regressiya yuz bermadi, >30 dan qisman regressiya, <80% 34 (70,8%) da, 14 (29,2%) bemorlarda jarayonni barqarorlashtirdi. 34 bemorning barchasi sezilarli regressiya tufayli odatdagi radikal standart gastrektomiya operatsiyasini o'tkazdilar. Bemorlarning atigi 3 tasida (8,9%) kombinatsiyalangan gastrektomiya qilish kerak edi, ulardan 2 tasida jigar darvozasi infiltratsiyasi tufayli splenektomiya va bitta holatda splenektomiya bilan gemipankreatektomiya. 14 (29,2%) hollarda, jarayonning barqarorlashuvi tufayli, davolash samaradorligini oshirish uchun biz dvarch 2-kurs usulini kurslar orasidagi 2 haftalik tanaffus bilan qo'lladik. Samaradorlikni baholash keng qamrovli tekshiruvdan o'tgandan keyin 2 hafta o'tgach amalga oshiriladi.

Olingan ma'lumotlarga ko'ra o'simta regressiyasi 30 dan 40% gacha, bemorlarda (57,1%) 40 dan 50% gacha 3 (21,4%) va barqaror holat ya'ni qolgan 3 (21,4%) bemorlarda 25% gacha regressiya. Progressiya kuzatilmadi 2 dan 3 haftagacha 10 (85,7%) bemorning jarrohlik aralashuvi amalga oshirildi. Ulardan odatdagi standart radikal operatsiya 6 (42,8%) bemor tomonidan, 4 (28,6%) da kombinatsiyalangan gastraktomiya qilingan. 1 (7,1%) introperativ bemorlarning belgisi va 3 (28,4%) hollarda, tarqalish mavjudligi sababli diagnostik laparatomiyadan so'ng, bemorlarga keyinchalik kimyo-immunoterapiya buyuriladi.

Kombinatsiyalangan operatsiyadan keyingi birinchi guruhda 7 bemorda (13,2%) rezektsiya chizig'i bo'ylab gistologik tekshiruvda o'simta hujayralari aniqlandi. Ikkinchi guruhda 2 bemorda aniqlangan (4,5%). Ikkala holatda ham bemorlarga kombinatsiyalangan operatsiyalar o'tkazildi. Birinchi guruhda uch yil ichida erta relaps 13 bemorda (24,5%), 4 bemorda (7,5%) o'lim kechikishida, jami 17 bemorda (32,1%) sodir bo'ldi. Kasalliksiz omon qolish $19,2 \pm 0,3$ oyni tashkil etdi.

Ikkinchi guruhda erta relaps uchinchi yilda ikki bemorda paydo bo'ldi, kech relapslar qayd etilmadi. Kasalliksiz omon qolish $29,2 \pm 0,4$ oyni tashkil etdi.

Ikkala guruhda ham o'limning asosiy muammosi va sababi gematogen va limfogen yo'llar bilan metastaz edi: birinchi guruhdagi holatlarning 41,5 foizida va ikkinchi guruhdagi holatlarning 45,5 foizida.

1 jadval.

Davolash usullariga qarab bemorlarning omon qolishini qiyosiy baholash.

Umumiy omon qolish	Kombinir+adyuant x / t n=53	Adyuant X/t + xir+adyuant x/t n=48
1 yil	41—77.3%	40—90.9%
3 yil	20—37.7%	20—45.%
5 yil	3—5.6%	5—16.9%
HR 95%	0,76—95% ДИ 0,64 89	

Mahalliy rivojlangan oshqozon saratoni bilan ogʻrigan bemorlarni davolashning uzoq muddatli natijalari hali ham qoniqarsiz. Soʻnggi oʻn yillik tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, N1 va N3 limfa tugunlarini olib tashlash bilan birgalikda operatsiyalarni oʻtkazish bemorlarning omon qolish darajasi va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilamadi.

Radikal operatsiyadan keyin yordamchi kimyoterapiyaning roli muhim hisoblanadi. Biroq, oʻtkazilgan maʼlumotlarga koʻra, uning samaradorligi pastligicha qolmoqda — yordamchi kimyoterapiya qoʻllanilganda besh yillik omon qolish darajasi taxminan 4% ni tashkil etdi.

Shu bilan birga, neoadjuvant kimyoterapiyaning jarrohlik davolash bilan birgalikda samaradorligi va uning uzoq muddatli natijalarni yaxshilashga taʼsiri shubhasizdir. Radiologik diagnostika usullarini, shuningdek, Respublika saraton ilmiy markazining koʻp yillik tajribasini oʻz ichiga olgan klinik tadqiqotlar operatsiyadan oldingi kimyoterapiya mahalliy rivojlangan oshqozon saratonini davolashning uzoq muddatli natijalarini yaxshilashga qodir ekanligini tasdiqlaydi.

DVARH endoarterial kimyoterapiyasining asoratlarini uzoq muddatli davolashning mahalliy rivojlangan oshqozon saratoni uchun terapiya samaradorligini oshirishdagi rolini taʼkidlash ayniqsa muhimdir.

Soʻnggi maʼlumotlarga koʻra, yordamchi kimyoterapiyadan soʻng 14 bemorda jarayonni barqarorlashtirishda ushbu kimyoterapiya usulidan foydalanish 30% dan 50% gacha boʻlgan 11 bemorda oʻsimta jarayonining regressiyasiga erishishga imkon berdi. Bu kasallikning rezektsiya qilinmaydigan holatdan rezektsiya qilinadigan holatga oʻtishiga yordam berdi va 14 dan 10 tasida (71,4%) radikal operatsiyalarni amalga oshirishga imkon berdi, bu jarayon barqarorlashdi.

Xulosa. Mahalliy oshqozon saratonini davolash qiyin. Biroq, bugungi kunda olib bori layotgan tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, T4bN2,3Mo bosqichidagi bemorlarni davolashda kombi natsiyalangan yondashuv yordamida yaxshiroq omon qolish mumkin.

Buning uchun turli xil davolash usullarini taqqoslaydigan bemorlarning katta namunasi bilan istiqbolli randomizatsiyalangan sinovlarni oʻtkazish kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. GLOBOCAN 2020 <https://gco.iarc.fr/today/> Дата доступа 22.04.2021.
2. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.А. Каприна. В. В. Старинского. А. О. Шахзадовой – Москва 2021 .
3. B L Li. Miao. Z Y Li. Progress in gastric cancer with positive peritoneal cytology .Zghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2021 May 25 ;24 (9); 458-462.
4. Путова М. В. Носкова К. К. Семенов Н. Е. Хомерики С. Г. Определение свободных опухолевых клеток в перитонеальных смывах при раке желудка – стандартизация этапов пробоподготовки. Лабораторная служба 2021 : 10 (1) : 17 -23 .
5. Состояние онкологической помощи населению республики Узбекистан в 2011.
6. Хомяков В.М., Рябов А.Б., Болотина Л.В., Соболев Д.Д., Уткина А.Б., Кузнецова О.С. Лечение больных раком желудка с канцероматозом брюшины. Современный взгляд и перспективы. Онкология. Журнал им. П.А. Гер -цена. 2017 ; 6 (6) : 4–13.
7. Yasufuku I, Nunobe S, Ida S, Kumagai K, Ohashi M, Hiki N, Sano T. Conversion therapy for peritoneal lavage cytology-positive type 4 and large type 3 gastric cancer patients selected as candidates for R0 resection by diagnostic staging laparoscopy. Gastric Cancer 2020 ; 23 : 319–327.
8. Nakamura M, Ojima T, Nakamori M, et al Conversion surgery for gastric cancer with peritoneal metastasis based on the diagnosis of second-look staging laparoscopy [J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23 (9) : 1758–1766.
9. Jamel S, Markar SR, Malietzis G, Acharya A, Athanasiou T, Hanna GB. Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in staging gastric cancer : systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer 2018 ; 21 : 10–18.
10. Shim HJ, Kim HJ, Lee SH, Bae WK, Hwang EC, Cho SH, Chung IJ, Bang HJ, Hwang JE. Observational Study of Peritoneal Washing Cytology-Positive Gastric Cancer without Gross Peritoneal Metastasis in Patients, who Underwent Radical D2 Gastrectomy. Sci Rep 2020 ; 10 : 9549.
11. Komatsu S, Shioaki Y, Furuue H, Ohta A, Tsuji R, Tanaka S, Kumano T, Imura KI, Shimomura K, Ikeda J, Taniguchi F, Ueshima Y, Lee CJ, Deguchi E, Ikeda E, Otsuji E. Is curative gastrectomy justified for gastric cancer with cytology positive as the only stage IV factor? Langenbecks Arch Surg 2019 ; 404 : 599–604.
12. de Bree E, Michelakis D, Stamatou D, Romanos J, Zoras O. Pharmacological principles of intraperitoneal and bidirectional chemotherapy. Pleura Peritoneum 2017 ; 2 : 47–62.