

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫКТЫ САКТОО
МИНИСТРЛИГИ**

УЛУТТУК ОНКОЛОГИЯ ЖАНА ГЕМАТОЛОГИЯ БОРБОРУ

**И.К. АХУНБАЕВ атындагы КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

14.22.655 диссертациялык кеңеши

Кол жазма укугунда

УДК 618.146-006-07

АЖИМАМАТОВА Жылдыз Тыныбековна

**ЖАТЫН МОЮНЧАСЫНЫН II- III СТАДИЯСЫНЫН ЗАЛАЛДУУ
ШИШИК ООРУСУН ДАРЫЛОО ЫКМАЛАРЫН
ОПТИМАЛДАШТЫРУУ**

14.01.12 - онкология

**Медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын
алуу үчүн изденүүчүнүн диссертациясына**

Автореферат

Бишкек 2022

Илимий иш Ош облустар аралык онкология борборунда аткарылды

Илимий жетекчиси –

Жумабаев Амалгелди Рахмагелдиевич

Медицина илимдеринин доктору, профессор
улуу илимий кызматкер, Кыргыз
Республикасынын Саламаттык сактоо
Министрлигинин Улуттук онкология жана
гематология борбору

Расмий оппоненттер:

Жетектөөчү мекеме : Ош облустар аралык онкология борбору

Диссертация 20_____ жылдын «_____» күнү саат __ диссертациялык
кеңештин кеңешмесине корголот

E-mail:

Диссертация менен китепканадан таанышууга болот

Автореферат «_____» _____ 20___ж. жөнөтүлдү

Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы,

медицина илимдеринин кандидаты,

илимий улук кызматкер

У. А. Тургунбаев

ИЛИМИЙ ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. 2018-жылы дүйнө жүзүндө жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен ооругандардын 569 847 (ЖМЗШ) учуру катталып, ошол эле жылы 311 365 аял белгиленген дарттан улам көз жумган. Эгерде, залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандардын жалпы структурасынан караган болсок, жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркагандар анын 3,2% ын түзөт, ал эми өлүм көрсөткүчүндө – 3,3%га барабар (WHO, 2018; Ferlay J. et al., 2018). Россия Федерациясынын (РФ) статистикасы бул дарт менен жабыркаган аялдардын саны акырындап өсүп баратканын: 2010-жылга – 14 719 учур, 2015 жылга карата – 16 710; 2020-жылга – 15 172 учур катталганын тастыктады. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунун динамикасынын көрсөткүчү 2010-жылдагы 19,3 % көрсөткүчүнөн 2020-жылга карата 21,2 % га чейин өстү. Жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандар 40-44 жаштагы аялдардын арасында көбүрөөк катталган [Каприн А. Д. ж.б., 2018; Каприн А. Д. ж.б., 2021].

Казахстанда жатын моюнчасынын айыккыс залалдуу шишик оорусу көп учурда кездешкен дарт формасы болуп саналып, залалдуу шишик оорусунан жабыркаган аялдардын арасында ал экинчи орунда турат [Кайрбаев М. Р. ж.блар., 2013]. 2007-жыл жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркаган 1224 учур катталса, 2016-жылы 1732 учур катталып, анын өскөндүгү аныкталган. 2016-жылы бул дарттан 647 аял, тагыраак айтканда, бул дарт менен жабыркагандардын дээрлик жарымы көз жумган. Жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандар 2016-жылы 100 аялдан 18,2 адамга (дүйнөлүк стандарт) дал келген Кайдарова Д. Р., 2017).

Кыргыз Республикасындагы залалдуу шишик ооруларынын структурасында эмчектин залалдуу шишик оорусу 1- орунда 19,2% , жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу 2-орунда 12,7% турат. 2019-жылы жалпысынан, эмчектин залалдуу шишик оорусунун 624 жаңы учуру, жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусунун 408 жаңы учуру катталган [Букуев Н.М. ж.блар, 2019].

Тилекке каршы, жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандардын баштапкы кайрылуусуна жакшы көңүл бурулбай калып жатат. Ошентип, экономикалык жактан өнүкпөгөн өлкөлөрдөгү жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусунун жайылган орду баштапкы кайрылууларга салыштырмалуу 38,0% дан 70,0% га чейинки көрсөткүчкө жетет [Абдылдаев Т. А. ж.блар., 2015; Аксель Е.М. ж.блар., 2015; Гарин А. М. ж.блар., 2016; BarreS.et al., 2017; Arbyn M., et al., 2021; Anyasi H.I. et al., 2021].

Нур терапиясы (НТ) 90% дан жогорку учурларда дарылоонун негизги ыкмасы катары колдонулат. Ал эми жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандардын 75% ы монотерапия формасында дарыланат. Азыркы учурда жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусуна НТ пайдалануунун негизги принциптери так аныкталган. Ошентип, дистанттык нур терапиясынын (ДНТ) негизги тапшырмасы – айланадагы метастаздардын баардыгына, баштапкы шишиктердин четки бөлүктөрүнө, айрым клиникалык жагдайларда баштапкы очоктун чөйрөсүнө таасир берүү болуп саналат [Чуприк-Малиновская Т. П. Ж.блар, 2015; Хохлова С. В., 2019; Chuang L. et al., 2016; Klyuchko K.O. et al., 2020]. Ички полостук нур терапиясынын негизги максаты – баштапкы шишик очогун инактивациялоого багытталат. Нур техникаларын өркүндөтүү, дозиметриялык камсыздоолор, радиомодификаторлордун колдонулушу, ошондой эле дозаларды бөлүштүрүүнүн түрдүү варианттарынын жайылтылышы – жатын моюнчасындагы залалдуу шишик ооруларын дарылоонун жыйынтыктарын натыйжалуу өзгөрүүгө алып бара албайт [Султанбаева А. В. ж.блар, 2014; Коротких Н. В. ж.блар., 2017; GuptaS. et al., 2018].

Жүргүзүлгөн изилдөөгө ылайык, жатын моюнчасына жайылган залалдуу шишик оорусуна берилген операцияга чейинки же неоадьюванттык химиотерапиянын (НАХТ) эффективдүүлүгү так далилденген [Абдылдаев Т.А., 2014, 2015; Найзабекова С. Ш. ж.блар., 2016; Duanes Gonzalez A. et al. 2012; Hashemi F.A. et al., 2013; Gadducci A. et al., 2020].

Ата мекендик жана чет өлкөлүк адабияттарда берилген акыркы маалыматтар боюнча, жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандардын баардык даражасында 5 жылга чейин жашагандардын көрсөткүчү 65 % ды түзөт (залалдуу шишик оорусунун жайылышына карата диапазону 15-80%) [Motamedi M. et al., 2015; Qiu B. et al., 2016]. Ошол эле учурда II даражада беш жылдык жашоо көрсөткүчү 48-63% ды, IIIA же B даражасында - 35-44% ды жана 12-31,5% ды түзөт [Obel J. et al., 2014; Sala P. et al., 2022].

Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандарды адистештирип, анын катарында химионур терапиясы менен дарылоонун токсиндик таасирине байланышкан маселени клиницисттер кеңири чагылдырышкан. Тагыраак айтканда, бул ыкманын натыйжасында ар кыл органдардын: жүрөк-кан тамыр, ичеги-карын жана кан жаратуучу заара чыгаруучу ж.б.у.с системалардын функциялары бузулат [Моисеенко Т. И. ж.блар., 2016; Рерберг А. Г. ж.блар., 2017; Benson R. et al., 2019]. Адистештирилген терапиянын терс таасири дарылоонун үзгүлтүккө учурашына же кечиктирилишине алып келгендиктен, ошого жараша коррекция киргизүү талап кылынат [Ewer M.S. et al., 2015; Gadducci A., et al., 2020].

Орус окумуштуулары мексидол антиоксиданттык фармакотерапиянын универсалдуу каражаты экенин, анын кычкылдануу стрессинин ар кандай звенолоруна кандай таасир бере тургандыгын: биомембрананын эркин радикалдуу липиддик кычкылданышынын бөгөттөлүшүн, липид пероксидинин радикалдары, пептиддердин биринчи жана гидроксил радикалдарына карата активдүү өзгөрө тургандыгын көрсөтүштү. Ал нейропротектордук, антигипоксикалык, антиишемиялык, ноотроптук,

антистрессордук анксиолитикалык ж.бларга таасир берет. Клиникалык залалдуу шишик ооруларына мексидолду колдонуу тажырыйбасы азырынча кеңири тарай элек [Siprova A.V. et al., 2007; 2017]. Эксперимент ошондой эле эмчектин залалдуу шишик оорусуна жана ашказандын залалдуу шишигине да мексидол оң таасир бергендигин көрсөттү [Микуляк Н.И. ж.блар., 2011; Siprova A.V. et al., 2021]. Бирок онкогинекология практикасында мексидолдун пайдалангандыгы жөнүндө азырынча эч жерде жазыла элек.

Ошентип, адистештирилген терапиянын терс таасиринин алдын алуу менен, жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусунан жабыркагандарды дарылоонун эффективдүүлүгүн алдын ала аныктай турган факторлордун жыйындысын баалоого багытталган комплексттик мамиленин иштелиши – азыркы клиникалык залалдуу шишик ооруларынын маселесинин актуалдуулугун көрсөтөт.

Иштин максаты – II-III стадияда жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунун комплексттик терапияны оптималдаштыруу.

Изилдөөнүн тапшырмалары:

1. II-III стадияда жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандарга жүргүзүлгөн неоадьюванттык полихимиотерапиянын жана нур терапиясынын эффективдүүлүгүн изилдөө.
2. Жатын моюнчасына залалдуу шишик оорусу жайылган оорулуунун функционалдык статусун изилдөө.
3. Жатын моюнчасына жайылган залалдуу шишик оорусун айкалыштырып дарылоодо мексидолду пайдалануу мүмкүнчүлүгүн изилдөө.
4. Нур терапиясы жана хирургиясы менен неоадьюванттык химиотерапияны, СЛТ жана ДНТ аркылуу хирургиялык операцияны алган жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусунан жабыркагандардын рецидивсиз жана жалпы жашап кетүү мүмкүнчүлүгүн изилдөө үчүн салыштырма анализ жүргүзүү.

Илимий жаңылыгы

1. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркагандарга нур терапиясында неоадьюванттык химиотерапия менен операциянын айкалыштырылышынын эффективдүүлүгүнө Кыргыз Республикасында биринчи жолу анализ жүргүзүлдү.

Практикалык мааниси

1. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусун жайылган ордун неоадьюванттык химиотерапияны колдонуу аркылуу дарылоонун натыйжасы рецидивдик эмес жана жалпы жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн узарышына жол ачат.

2. Операциянын алдында жүргүзүлгөн химиотерапия кийинки радикалдык гистерэктомия менен кошулуп, жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунун жайылган ордуна жүргүзүлгөн комплексттик терапиянын эффективдүүлүгүн жана анын натыйжаларын жакшыртат. Ошондой эле нур терапиясы үчүн аппараттар менен жетишсиз камсыз болгон шартта терапия катары тандоого сунушталышы мүмкүн.

3. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунун жайылган ордун дарылоодогу комплексттик терапияда мексидол антиоксидантынын пайдаланылышы химиотерапиянын токсиндик таасиринин кыскарышына мүмкүнчүлүк берип, залалдуу шишикке каршы дарылоонун эффективдүүлүгүн жогорулатат.

Коргоого берилген диссертациянын негизги жоболору

Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркагандар үчүн айкалыштырылган терапиянын планында адьюванттык эмес химиотерапия көрсөтүлгөн.

1. Неоадьюванттык химиотерапия жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусундагы шишиктин толук регрессиясына жетишүүгө мүмкүнчүлүк түзүп, ыкчам дарылоо үчүн жагымдуу шарттын түзүлүшүнө жол ачат.

2. Мексидол менен химиотерапияны платина препараттарына жана таксандарга айкалыштырып пайдалануу натыйжалардын жакшырышына түздөн-түз таасир этип, полихимиотерапиянын терс таасирин кыскартат.

Автордун жеке салымы. Автордун жеке өзү тарабынан илимий жана клиникалык материалдар жыйналып, патенттик издөө, статистикалык иштелме жасалды. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунун жайгашкан ордун дарылоо боюнча НАХТнын аткарылышына жана операцияларга автор активдүү катышып, статистикалык баардык изилдөөлөрдү, эсеп-кысаптарды өз алдынча аткарды.

Иштин жыйынтыгын апробациялоо. Изилдөөнүн негизги натыйжалары КМШ өлкөлөрүнүн онкологдорунун 9-съездинде (2016, Казань); КМШ өлкөлөрүнүн онкологдорунун 10-съездинде (2018, Сочи); Табигый жана медицина илимдери боюнча Кыргыз-Түрк жана түрк тилдүү өлкөлөрдүн эл аралык конгрессинде (2019, Ош ш.); КМШ өлкөлөрүнүн онкологдорунун 11-съездинде (2020.,Казань, он-лайн); ОшМУ менен КРСУнун медицина факультеттеринин “ Илим күнү” студенттик илимий конференциясында (Ош ш., 2021.); ОшМУнун 80 жылдыгына арналган мааракелик конференциясында (Ош ш., 2020.); ОшМУнун медицина факультетинин “Илим жана техникалык прогресс” илимий конференциясында (Ош ш., 2021.); КРСУнун ар жылда өткөрүлө турган “Фундаменталдык медицинанын проблемалары жана чакырыктары” илимий-практикалык конференциясында (Бишкек ш., 2022.); ОшМУнун медицина факультетинин кеңейтилген кеңешмесинде жыйынтыкталган түрдө, Кыргыз-Орус-Славян университетинин залалдуу шишик оорулары, нур терапиясы, нур диагностикасы кафедрасында, И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясында, С.Б.Данияров атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык кадрлардын квалификациясын жогорулатуу жана кадрларды кайра даярдоо институтунда, Улуттук онкология жана гематология борборунун дарыгерлери жана илимий кызматкерлери тарабынан талкууланды (Бишкек ш, 2022.).

Диссертациянын жыйынтыктарынын басылмаларда толук чагылдырылышы. Диссертациянын материалдары боюнча 11 илимий материал жарыяланды. Анын ичинде КР УАКы тарабынан сунушталган журналдарга төртөө жарык көрдү (150 балл).

Диссертациянын структурасы. Диссертация классикалык стилде жазылып, киришүүдөн, 4 бөлүмдөн турат. Диссертация 1,5 саптык аралыгында, Times New Romanстын 14 шрифтинде компьютерде терилген 120 беттен турат. Иш корутунду жана пайдаланылган адабияттар менен жыйынтыкталат. Колдонулган адабияттар 170 булактан турат. Анын ичинде 84 ү орус тилиндеги, 86 ы англис тилиндеги адабияттар.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдө диссертациянын темасынын актуалдуулугу, анын максаты жана тапшырмалары, илимий жаңылыгы, практикалык мааниси, коргоого коюлган диссертациянын негизги жоболору чагылдырылды.

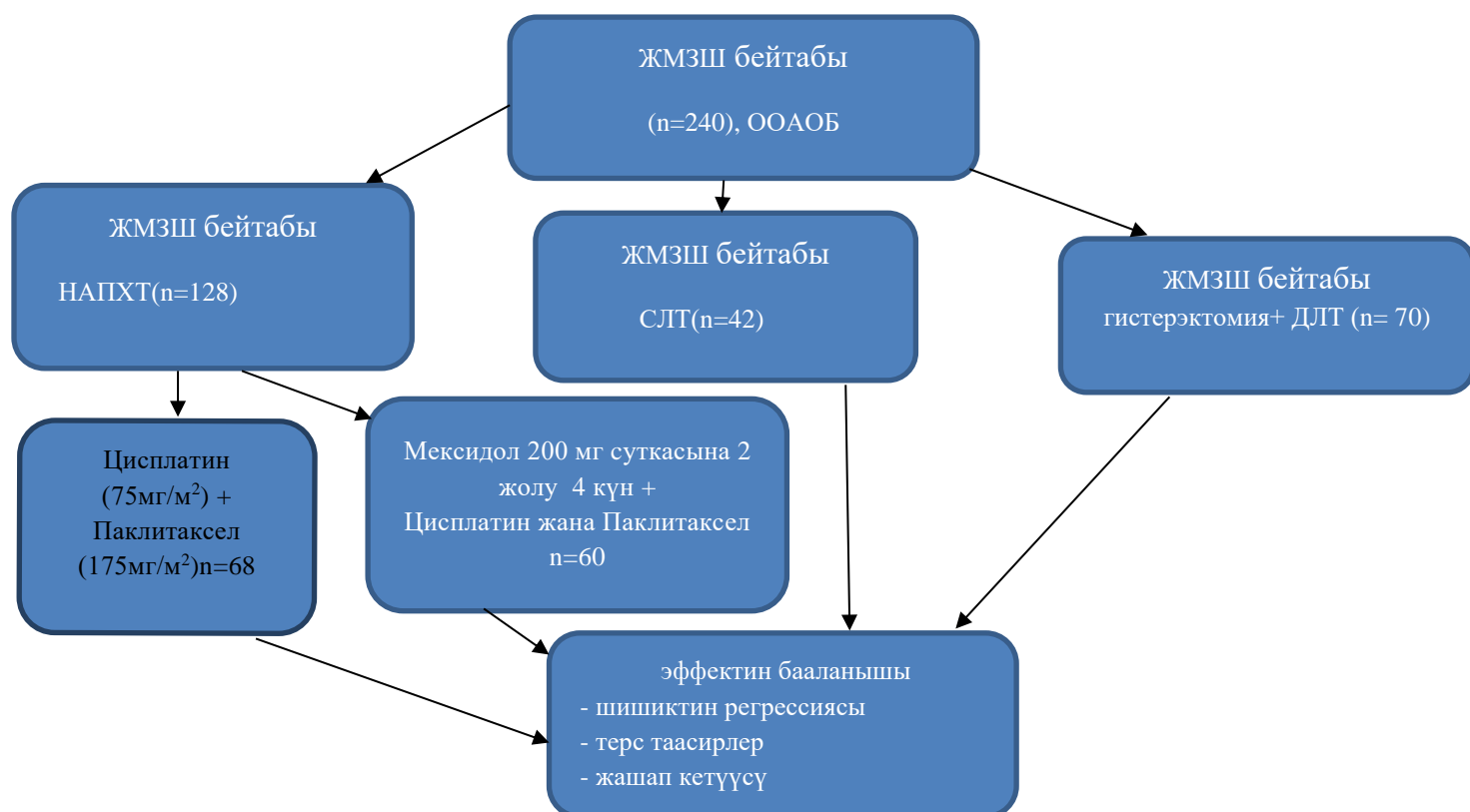
1 Бөлүм. Адабияттарды карап чыгуу.

Диссертациянын биринчи бөлүмү “адабияттарды карап чыгуу” жатын моюнчасындагы залалдуу шишик ооруларынын жайылышы, аныкталышы жана терапиясы жөнүндөгү азыркы маалыматтардын обзорун көрсөткөн үч бөлүктөн турат. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик ооруларынын адьюванттык жана неадьюванттык химио жана нур терапияларын колдонуу ыкмалары толук жазылды. Маалыматтык адабияттарга обзор Pubmed, Medscape базаларын пайдалануу аркылуу жүргүзүлүп, акыркы он жыл аралыгында жарык көргөн негизги адабияттардан турду.

2 Бөлүм. Материалдардын мүнөздөмөсү жана изилдөө ыкмалары.

2.1 Изилдөөнүн материалы: бул клиникалык изилдөө үчүн материал катары жатын моюнчасындагы залалдуу шишик ооруларынан жабыркап, Ош облустар аралык залалдуу шишик оорулары борборунан жана КР Саламаттыкты сактоо министрлигинин Улуттук онкология жана гематология борборунан 2010-2018-жылдар аралыгында дарыланган 240 бейтап каралды. Аялдардын изилдөөгө алынышынын негизги критерийлери катары

төмөнкүлөр: гистологиялык диагноз менен тастыкталган 34 жаштан 65 жашка чейинки жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтап (орточо курак 58,5 жаш); шишиктин даражасы ПА– ППВ, ФИГО классификация боюнча; Карнов шкаласы боюнча функционалдык статусу 60-100, ECOG шкаласы боюнча 1-2; жүрөк-кан тамыр, ичеги-карын, бөйрөк жана боор системалары тарабында клиникалык жана функционалдык өзгөрүүлөрдүн жоктугу; гинекологиялык кароодон өткөндөгү маалыматы жана МРТ изилдөөнүн жыйынтыгы боюнча алдыңкы параметриянын инфильтрациясынын жоктугу; айрым метастаздардын жоктугу каралды. Бейтапка неоадьюванттык полихимиотерапияга кошулган Цисплатин жана (75мг/м²) Паклитаксел (175мг/м²) кан тамыр аркылуу берилген режимде комплексттик дарылоо жүргүзүлдү. Эндогендик интоксикацияны төмөндөтүү үчүн 200 мг өлчөмүндөгү Мексидол препаратын НАПХТ башталганга чейин төрт күн суткасына эки жолудан пайдаландык. 1-сүрөттө изилдөөнүн дизайны көрсөтүлдү. Ретроспективдик, когорттук изилдөө. Жалпы бейтаптар үч топко бөлүштүрүлдү: биринчи – 128 бейтап Цисплатин + Паклитаксел схемасы боюнча (68 бейтап) полихимиотерапия курсун алышты. Алардын ичинен 60 бейтапка мексидол берилди. 2-топтогу 42 бейтапка айкалыштырылган нур терапиясын берилди. Ал эми үчүнчү топто 70 бейтапка дистанттык нур терапиясы менен хирургиялык дарылоо жүрдү.



2.1.1-Сүрөт. Жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркаган бейтаптар тобун изилдөө дизайны.

Клиникалык эффекти объективдүү баалоо (параметралык чөйрөдөгү шишиктин жана инфилтраттардын регресси) полихимиотерапияга чейинки жана кийиники түздөн-түз гинекологиялык текшерүү, ультраүндүк текшерүү жана компьютердик томография аркылуу жүргүзүлдү. Бул учурда терапиянын эффективдүүлүгү бүткүл дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюму тарабынан сунушталган эффективдүүлүктүн 4 градациясына ылайык бааланган. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунун III даражасы аныкталган бейтаптар дарылоо планына негизделген маалыматтар жана дарылоо протоколу менен таанышып, ага макулдук берип кол коюшкан.

Процесстин прогрессивге чейинки убакыты же цитотоксикалык терапиянын башталышынан тартып, дарттын өнүгүшүнүн алгачкы белгилерине чейинки ремиссиянын узактыгы изилденди. Толук жана жарым-жартылай регрессиянын (ремиссиянын) узактыгы алгачкы катталган датадан баштап, өнүгүү белгиленген датага чейин эсептелди.

Мексидол препараты 200 мл 6% декстроза үчүн суткасына 12 саат аралык менен 200 мгдан эки жолу кан тамыр аркылуу берилди. Мексидол бейтаптарга комбинациялык, оадьюванттык эмес химиотерапия башталганга чейин төрт күн берилди. Андан соң эки апта аралыгында препаратты 100 мг дозасында суткасына бир жолудан булчуңга сайылды.

Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтаптардын эндогендик интоксикациясын изилдөө үчүн альбуминдик тест жүргүзүлдү: альбуминдин жалпы концентрациясы – АЖК, альбуминдин эффективдүү концентрациясы – АЭК, альбуминдин байланыштыруу мүмкүнчүлүгү – АБМ, токсиндик индекси – ТИ. Интоксикациялык синдромдун лабораториялык көрсөткүчтөрү эндогендик интоксикациянын гидрофилдик жана гидрофобдук компоненттери боюнча изилденди. Гидрофилдик компоненттин токсини спектрофотометрикалык ыкмада аныкталган 354 жана 280 нм узундуктагы толкун учурундагы кандын орточо салмактагы молекулаларынын (ОСМ254, ОСМ280) топтолушу боюнча Зонд

–альбумин талкууланды. Эндогендик интоксикациянын гидрофобдук компоненти АКЛ01 анализаторундагы флуоресценттик ыкмада, Зонд – альбумин топтомунун жардамы аркылуу АЖК менен АЭКни аныктап, бааланды (Россиянын “Зонд” илимий-изилдөө усулдук жайылтуу ГМЦ борбору). Токсиндик индекси: $ИТ=АЖК/АЭК$) жана альбуминдин байланыштыруучу мүмкүнчүлүгү: $АБМ=АЖК/АЭК \times 1000$ формуласы аркылуу эсептелди. ОСМ жана АЭК көрсөткүчүнүн карым-катышынын негизинде, критерийлер же интоксикация коэффициенти (ИК) эсептелди: $ИК1=(ОСМ_{254}/ЭАК \times 1000)$, $ИК2=(ОСМ_{280}/ЭАК) \times 1000$, $ИК3=(ОСМ_{254}/АЖК) \times 1000$.

Натыйжалардын статистикалык иштелмелери Statistica 6.0 программасынын пакетин пайдалануу аркылуу аткарылды. Ортодогу маанилүү айырмалар $p < 0,05-0,001$ учурунда, ал эми тенденция деңгээли статистикалык мааниге $0,1 > p > 0,05$ болгон учурунда эсептелди. Ошондой эле Vassar Stat компьютердик программа боюнча көз карандысыз эки пропорциянын ортосундагы айырмачылыктын мааниси үчүн z-коэффициенти же z-критерийи дагы эсептелди. Жашап кетүү мүмкүнчүлүгү Каплан-Мейера ыкмасынын жана SPSS.16 программаларынын жардамында саналды.

3 Бөлүм. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик ооруларынан жабыркаган бейтаптарга неоадыюванттык полихимиотерапия.

ЭКГда баардык этаптарда P-Q $0,07 \pm 0,01$ ден (баштапкы) $0,09 \pm 0,01$; $0,09 \pm 0,01$ ($t = 1,41$, $p = 0,159$); $0,08 \pm 0,01$ ммге чейин 21-, 42-, 63-күндөргө карата аралык аз эле узаргандыгы көрүндү. 14-күндө QRS комплексинин $0,08 \pm 0,02$ ден $0,12 \pm 0,01$ ге чейин жана операцияга чейинки $0,14 \pm 0,02$ ($t = 2,24$; $p = 0,026$ же $p < 0,05$) болуп кеңейгендиги байкалды. НАХТ процессиндеги 68 бейтаптын он экисинде синустук аритмия, 18 бейтапта бирдей, политоптук, тогузунда – топтук ашказан экстрасистолдор, биринчи топтогу 17 бейтаптан жана экинчи топтогулардын он экисинен миокарддык реполяризация процессинин бузулганы байкалды. Бейтаптар симптомдук дарылоодон өткөндөн кийин ЭКГда өзгөрүү болду.

Эки топтогу бейтаптардын жүрөктөрүнүн кагышын салыштырып караган учурда, дарылоонун 21-күнүндө көрсөткүчтөрдө олуттуу айырма бар экени байкалды (биринчи топто 86,3, экинчи топто 81,4). Башкача айтканда, мексидолсуз НАХТдагы топто тахикардия көбүрөөк байкалган. Бирок салыштырылып каралган ченемдердин ортосундагы статистикалык айырма ишенимдүү болгон жок ($p = 0,416$). Башка көрсөткүчтүн анализинде КСО катары м, анын маңызы 21-күнү $51,1 \pm 2,3$ млден (баштапкы) $59,6 \pm 3,1$ ге чейин чоңойду (t -критерий = 2,18, $p = 0,030471$); 42- күнгө карата $58,7 \pm 3,4$ жана 63-күнгө $56,6 \pm 3,4$ болуп өзгөрдү (бардык салыштыруунун статистикалык мааниси, $p < 0,05$).

3.1-таблица. ЖМЗШдан жабыркаган бейтаптардын НАХТ менен ЭХО КГ динамикасы

көрсөткүчтөр	НАХТ (n=68) алган бейтаптар		
	баштапкы	21-күн	42-күн
КДР Мм	$54,3 \pm 3,3$	$58,3 \pm 3,5$	$57,9 \pm 3,4$
КСР Мм	$28,6 \pm 2,9$	$31,4 \pm 3,2$	$30,9 \pm 3,1$
КСО Мл	$120,6 \pm 4,9$	$154,4 \pm 3,7^*$	$162,9 \pm 3,7$
КСО, м	$51,1 \pm 2,3$	$59,6 \pm 3,1^*$	$58,7 \pm 3,3$
СИ л/мин/м2	$3,9 \pm 0,6$	$3,3 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,3$

Эскертүү: * - $p < 0,05$ /

Эки топтогу кийинки көрсөткүчтү изилдөө жана салыштыруу аркылуу КСО катары изилдөөнүн 21-күнү менен 42-күнүндө ачык-айкын көрүнгөн төмөнкүдөй өзгөрүүлөрдү байкадык. Ошентип, салыштыруунун 21-күнү эки топтун көрсөткүчтөрүнөн олуттуу айырмачылык көрүндү: Стьюденттин t -критерийинин мааниси: 5,45, айырмачылыктын статистикалык мааниси ($p = 0,000$).

Биринчи жана экинчи топтогу бейтаптардын абалы баштапкы ФВ ылайык 62,2% жана 64,1% ды түздү. Химиотерапиянын пайдаланылышы жүрөктүн кагышынын төмөндөшү менен коштолду. Ошентип, 21-күнү топтордун өзгөчөлүгүнө карата 57,2% га чейин жана 57,1%, 14-күнү 54,2% га чейин жана 50,4%, ошондой эле операциянын алдында 51,4% га чейин жана 51,4% болду. ФВнын орточо маанисин салыштырып караганда, эки топтон

олуттуу айырма көрүнгөн жок. Бирок 42-күнү мексидол алган топто ФВ мааниси кыйла туруктуу жана НАХТны мексидолсуз ($p < 0,05$) алган топко салыштырмалуу статистикалык мааниси жогору экендиги байкалды.

Белгиленген органдын статусун мүнөздөй турган айрым көрсөткүчтөрдүн орточо маанисинин өзгөрүү динамикасы 2-таблицада чагылдырылды.

3.2-таблица. НАХТ менен дарылоо процессиндеги кандын биохимиялык көрсөткүчтөрү

көрсөткүчтөр	НАХТ (n=68)ны алган бейтаптар		
	баштапкы	21-күн	42-күн
Глюкоза, моль/л	4,17 ± 1,3	5,29 ± 1,7	5,31 ± 1,6
Түз билирубин, ммоль/л	5,37 ± 1,7	5,43 ± 1,9	5,51 ± 1,8
Кыйыр билирубин, ммоль/л	4,91 ± 0,9	4,03 ± 1,1	4,04 ± 1,2
АСТ, б/л	29,1 ± 2,9	33,4 ± 2,4	34,1 ± 2,3
АЛТ, б/л	28,8 ± 2,3	34,9 ± 2,7	38,2 ± 2,4*
ГГТ, б/л	30,0 ± 2,5	24,5 ± 3,8	39,6 ± 2,9*
Креатинин, мл моль/л	66,4 ± 3,1	92,3 ± 3,4*	91,6 ± 3,6*
Заара кислотасы, мл моль/л	206,4 ± 3,8	360,6 ± 4,1**	370,4 ± 4,2**
Мочевина, мл моль/л	4,6 ± 1,2	7,3 ± 1,4	7,4 ± 1,7

Эскертүү: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

АСТ жана АЛТ сыяктуу боор тесттери тарабынан көрсөткүчтөрдүн жогорулаган түрдөгү өзгөргөндүгү белгиленди. Ошентип, 21-күнгө жана 42-күнгө карата АЛТнын деңгээли $34,9 \pm 2,7$ жана $38,2 \pm 2,4$ чейин өскөн. Анын ичинде статистикалык ишенимдүүлүк ($t = 2,83$, $p = 0,0051$). АСТнын деңгээлинин жогорулашы олуттуу, ишенимдүү болгон жок. Гамма-глутамилтранспептидаза же ГГТ $30,0 \pm 2,5$ ти түздү. Андан соң 21-күнү көрсөткүчтөрдүн төмөндөшү жүрдү. Бирок ал 63-күнү $39,6 \pm 2,9$ чейин жогорулады, анын ичинде статистикалык ишенимдүүлүк ($t = 2,51$ жана $p = 0,0129$). НАХТ жүргөн учура 14- күнгө карата жана операциянын алдында статистикалык жогорку ишенимдүүлүктө ($p < 0,001$) креатинин жогорулады. Заара кислотасынын орточо мааниси 21-күнгө карата жана түздөн-түз 63-күнү $206,4 \pm 3,8$ ден $360,6 \pm 4,1$ ге чейин өстү ($p < 0,001$). Изилдөөнүн динамикасында мочевина олуттуу өзгөрүүгө дуушар болгон жок. Бирок 21-

күнү жана 63-күнгө карта көрсөткүчтөрдүн жогорулаган тенденциясына ээ болду ($t = 1,46$ жана $p = 0,1446$ и $t = 1,35$ жана $p = 0,1799$).

Изилденип жаткан НАХТ жана Мексидол кошулган НАХТ режимдери ар кандай салмактагы эмотогендин пайда болушу менен коштолду. Биринчи топтон 58 бейтапта жана экинчи топтогу 37 бейтапта дарылоо процессинде 1-2-баскычта көнүлү айныганы белгиленди. Z критерийи 3,05ке барабар болду (жалгыз аяк ыктымалыгы = $p < 0,0011$, кош аяк $p < 0,0023$). 1-2-баскычта окшугандар биринчи топтун бейтаптарынын 43 үнөн (54,4%), экинчи топтогулардын 44 нөн (34,3%) (жалгыз аяк ыктымалдуулугу $p = 0,0193$ жана кош аяк $p < 0,0386$) белгиленди.

НАХТ учурунда жеңил аз кандуулук биринчи даражадагы жатын моюнчасындагы залалдуу шишиктен жабыркаган 20 бейтаптан катталган. Бул изилдөөгө алынгандардын болжолдуу түрдө төрттөн бирине туура келет. 2-,3-даражадагы аз кандуулук 13,2 % жана учурларга жараша 5,0% га белгиленди. Бул топтогу бейтаптардан төртүнчү даражадагы гематологиялык токсиндүүлүк аныкталган жок. Операциянын алдында мексидол менен полихимиотерапияны алган бейтаптарда антиоксидант албаган аналогиялык топко салыштырмалуу аз кандуулук, нейтропения жана тромбоцитопения азыраак байкалды. Бирок статистикалык маанини салыштырган учурда айырма табылган жок.

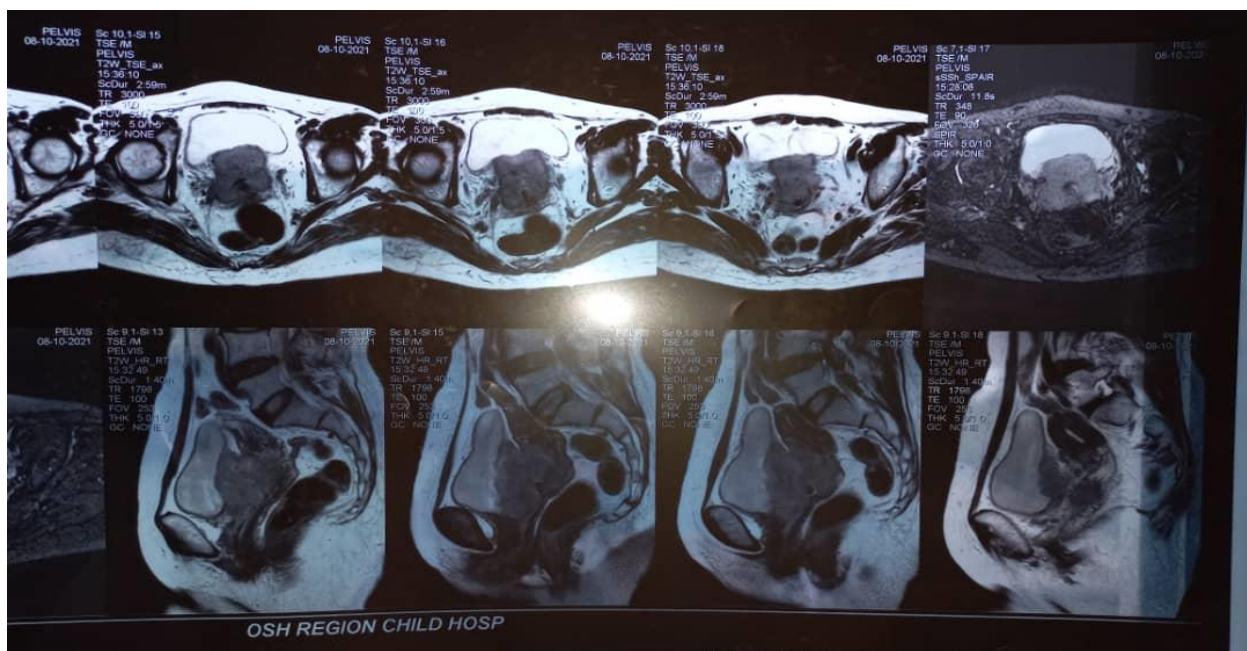
Операцияга чейинки антиоксидант менен Мексидолдун айкалышындагы НАХТнын эффективдүүлүгүн баалаган учурда RECIST критерийи боюнча биринчи топтун 9 бейтабынан жана экинчи топтун 7 бейтабынан шишиктин толук регресси катталган. (3-таблица)

3.3-таблица. 2 топтогу жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтаптарга берилген терапиянын толук эффектиси

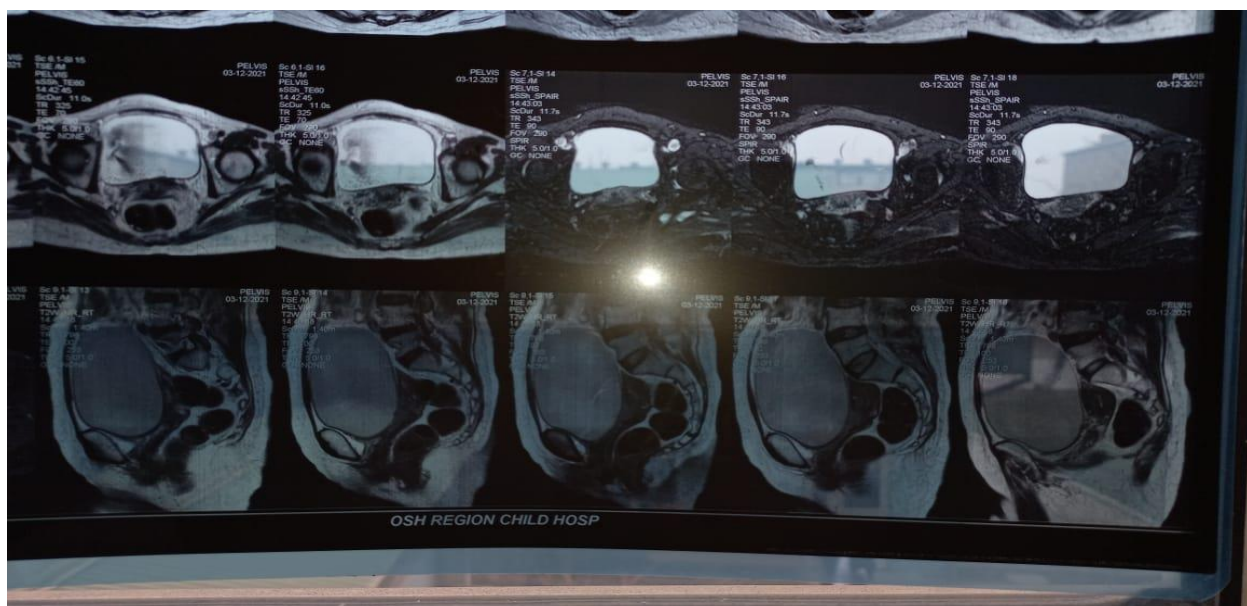
НАХТ тобу	ЖМЗШ	НАХТ + мексидол тобу	ЖМЗШ
$k_a =$	8	$k_b =$	7
$n_a =$	68	$n_b =$	60
$p_a =$	0,1176	$p_b =$	0,1167
$p_a - p_b =$	0,001		$z = 0,017$

Эскертүү: бул жердеги k_a – бир үлгүдөгү бейтаптардын саны, k_b – экинчи үлгүдөгү бейтаптардын саны, n_a – бир топтун жалпы саны, n_b – экинчи топтогулардын саны, $p_a - p_b$: салыштыруулардын ортосундагы айырмачылык, z – критерийлер.

Кийинки 3.1 жана 3.2-сүрөттөрдө жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусуна неоадьюванттык полихимиотерапияны берүүнүн натыйжасында жатын моюнчасындагы шишиктин көлөмүнүн өзгөрүү динамикасы көрүнөт.



3.1-сүрөт – Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусун дарылоого чейинки жамбаш көндөйүнүн компьютердик томографиясы



3.2-сүрөт. – Дарылоодон кийинки жамбаш көндөйүнүн компьютердик томографиясы (3 курс РС)

НАПХТ башталганга чейин жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтаптардын эндогендик интоксикация көрсөткүчтөрү жалпы кабыл алынган нормалдык көлөмдөн аз эле айырмаланып турган. НАПХТнын биринчи (21-күн), экинчи (43-күн), үчүнчү (63-күн) курстарынан кийин изилденип жаткан эки топтон тең альбуминдин жалпы концентрациясынын (АЖК), альбуминдин эффективдүү концентрациясы (АЭК), альбуминдин байланыштыруу мүмкүнчүлүгү (АБМ) төмөндөгөнү белгиленди. Ушундай эле көрүнүш орточо салмактагы молекулалардын деңгээлин (ОСМ) анализдеген учурда да байкалды.

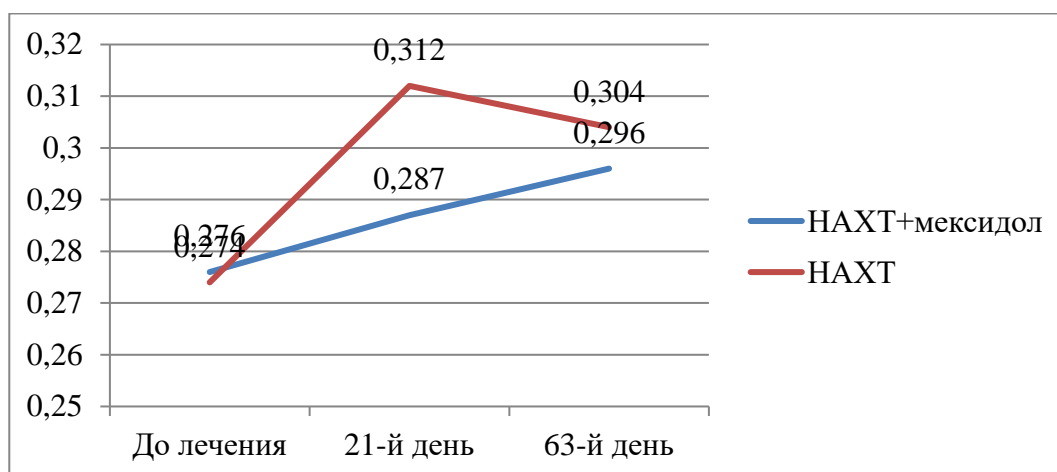
Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтаптарда мексидол менен дарыланууга чейин НАПХТнын жүрүшүндө ОКАнын орточо көлөмүндө төмөнкүдөй өзгөрүү: 21-күнгө $39,1 \pm 1,02$, 63-күнгө $37,9 \pm 1,06$ га ылайык ($t = 2,91, p = 0,0039$ и $t = 3,82, p = 0,0001$) болгон.

4-таблицада антиоксидант мексидол менен НПХТ жана НПХТны жаңы эле алган жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтаптардын альбуминдик тесттеринин (АЭК) салыштырмалуу мүнөздөмөсү берилген.

3.4-таблица. Мексидол менен НАПХТ жана НАПХТ алган учурдагы альбуминдик тесттердин (ЭАК) салыштырмалуу мүнөздөмөсү

ЭАК	НАПХТ	НАПХ + мексидол	P мааниси
дарыланууга чейин	$40,3 \pm 0,85$	$40,3 \pm 0,86$	$P = 1,000000$
21-күн	$37,7 \pm 1,32$	$38,8 \pm 1,33$	$P = 0,557834$
63-күн	$32,4 \pm 1,63$	$36,4 \pm 1,73$	$P = 0,093935$

Статистикалык MCM_{254} дарылоонун 21-күнүндө ишенимдүү айырмачылыкка ээ болду (мексидолсуз топто $0,312$ жана мексидол менен алган топто $0,287$).



3.3-сүрөт. ЖМЗШнен жабыркаган бейтаптагы орточо салмактагы молекулалар (OSM_{254})

Эки топтогулардын тең токсиндүүлүк индексин текшерген учурда, 21-күнү эки топтун ортосундагы ТИ нин айырмасы статистикалык ишенимдүү мааниде болду ($p < 0,001$). Тик сызыктар аркылуу дарылоо динамикасындагы топторго ылайык токсиндүүлүк индексинин белгиленген көлөмдөгү стандарттык катасы көрсөтүлдү. Ошентип, НПХТ алган бейтаптардын токсиндүүлүк индекси кыйла жогорку бойдон калды. Ал эми НПХТ+мексидол алган топтогулардын токсиндүүлүк индекси салыштырмалуу туруктуу сакталды. Демек, ал химиотерапия берилген учурдагы мексидоланын натыйжалуу таасир бергендигин жана токсиндүүлүктүн төмөндөшүн көрсөттү.

Мексидол препараты коштогон терапиянын жүрүшүндө химиопрепараттардын токсиндүүлүгүнүн статистикалык мааниси төмөндөгөндүгү байкалды. Шишик жана полихимио-дарылардын интоксикациясы өнүккөн шартта, организмдин жалпы реактивдүүлүгү төмөндөгөн көрүнүштө жана гомеостаздын туруксуз абалында, органдык жана системалык бузулуулардын өнүгүү мүмкүнчүлүгү күтүлгөн учурда мексидолду дарылоого пайдалануу – эндогендик интоксикациянын компенсациясын жана гомеостаздын туруктуулугун камсыз кылып, бейтап абалынын оптималдашуусуна мүмкүнчүлүк түзөт. Бул НПХТ жүргөн учурда органдык жана системалык дисфункциянын өөрчүшүнүн алдын алынышына

жардам берет. Демек, алынган маалыматтарга ылайык, мексидол менен толукталган комплексттик терапиянын берилиши - химиотерапевтик таасирлерден гана айырмаланбай, татаалдыкты азайтып, эндоксикоздун тереңдешине жол бербейт.

4 Бөлүм. ЖМЗШОнан жабыркаган II-III стадиядагы бейтаптардын жашап кетүү мүмкүнчүлүгү.

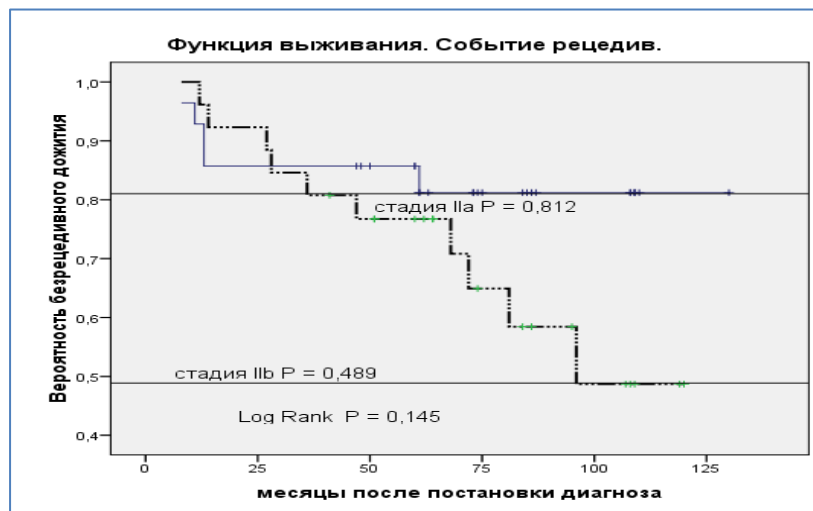
IIa стадиясында келген беш учур, ал эми IIb стадиясында келгени эки эсе көп (10 учур) окуя (кайталануу) болду. Ошентип, 23 учурда IIa даражасы менен келген бейтаптар байкоо жүргүзүлүп жаткан учурда рецидивсиз болушту. Ал эми рецидивсиз жашап кетиши 82,1% ды түздү. IIb даражасында 16 аял рецидивсиз жүргөн. Ошого ылайык, алардын рецидивсиз жашап кетиши 61,5% болду (4.1-таблица).

4.1-таблица. ЖМЗШ IIa жана IIb даражасы менен жабыркаган бейтаптардын рецидивсиз жашап кетиши.

маалыматтардын кыска жазылышы				
Фактор	Жалпы N	көрүнүш N	Цензурананган	
			N	B %
Даража IIa	28	5	23	82,1%
Даража IIb	26	10	16	61,5%
Орточо	54	15	39	72,2%

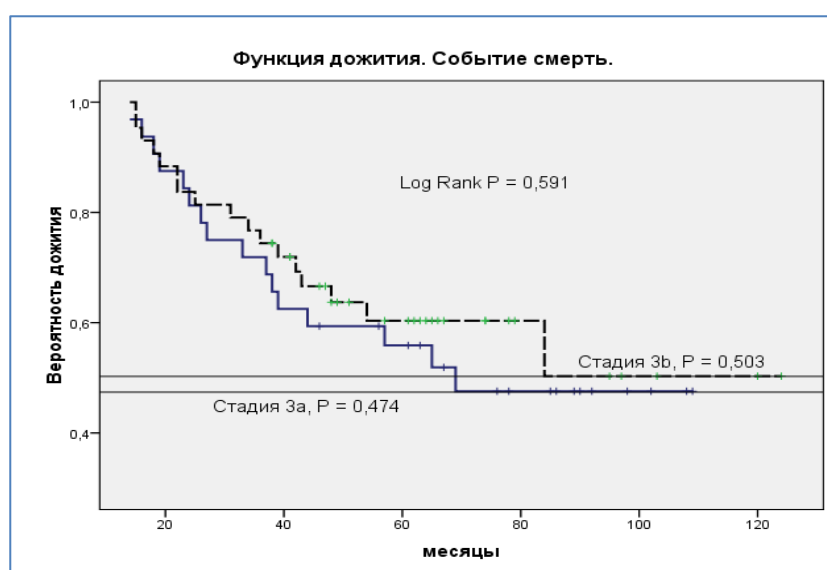
ЖМЗШнин IIa даражасындагы бейтаптардын орточо жашоо мезгили $109,9 \pm 8,2$ айды (95% ДИ 93,7 – 125,9) түздү.

Эки топтогулар (IIa жана IIb даражасындагы) үчүн жалпы жашоо мезгили $101,2 \pm 6,3$ айга (95% ДИ 88,8 – 113,6) барабар болду.



4.1-сүрөт. ЖМЗШнын IIa жана IIb даражасы менен жабыркагандардын рецидивсиз жашоосу.

3a даражасында 70 бейтаптын жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 60 % га барабар болду, ал эми 3b даражасында 47,4 %. Бирок убакыт өткөн сайын, б.а. 82 айдан кийин 3a даражасынын мүмкүнчүлүгү 50,3 % га кыскарды. Ал эми 3b даражасынын сызыгы ошол бойдон калды (4.2-сүрөт). Статистикалык маанисинин ишенимдүүлүгү боюнча салыштырууда айырма аныкталган жок. Статистикалык ишенимдүүлүктү эсептөөдө LogRank (Mantel-Cox) (0,591), Breslow (GeneralizedWilcoxon) – 0,586 и Tarone-Ware (0,577) сыяктуу ыкмалар пайдаланылды.

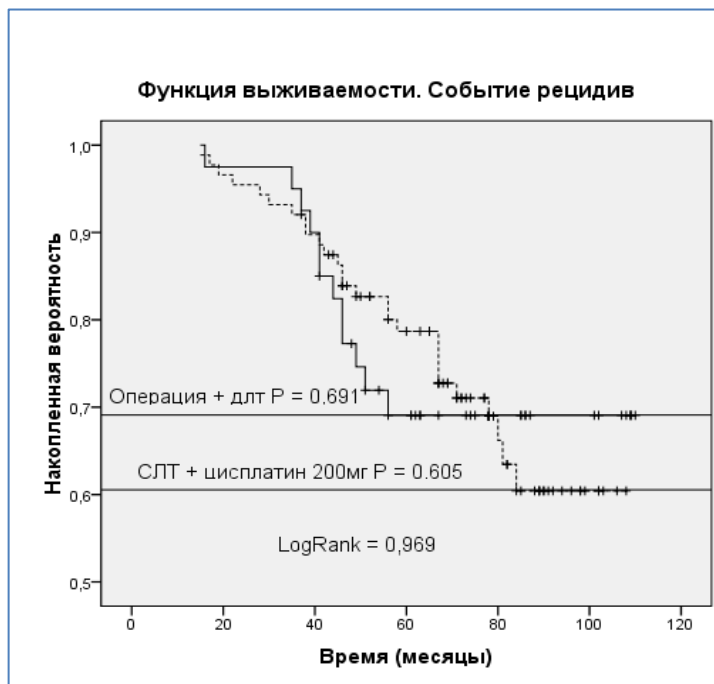


4.2-сүрөт. ЖМЗШнин 3-даражасындагы (3a жана 3b) окуясыз (өлүм) жашоо.

Комбинациялык дарылануудан өткөн 70 бейтаптын отуз үчүндө рецидив табылса, ага айкалыштырылып берилген нур терапиясын алган 42 бейтаптын он тогузунан релапс аныкталган. Цензурананган мааниге ылайык, бул 52,8 жана 54,8% ды түздү. ЖМЗШга комбинациялык терапия берилген учурда жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн узактыгынын медианасы $87,243 \pm 5,462$ ай (95% ДИ 76,537– 97,950) болду. Ал эми нур терапиясы айкалыштырылып берилгенде жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн узактыгы үчүн медиана кыскарып, $84,214 \pm 8,323$ айга (67,902 – 100,527), $p > 0,05$ барабар болду. Комбинациялык терапия алган топтогулардын күтүлгөн жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 40 % ды түздү. Ал эми нур терапиясын айкалыштырып алган бейтаптардыкы 55% болду.

ЖМЗШ менен жабыркагандарга комбинациялык терапия берилген учурда жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн узактыгынын медианасы $107,686 \pm 4,572$ айды (95% ДИ 98,725 – 116,648) түздү. Ал эми ЖМЗШОга нур терапиясын айкалыштырып бергенде жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн узактыгы үчүн медиана кыскарып $95,077 \pm 7,444$ (80,485– 109,668), ($p=0,151$)га барабар болгон.

Ага улай эле ДЛТ+ операция (40 адам) алган жана НТ га айкалыштырып цисплатин 200 мг алган (88 адам) топтордогу бейтаптардын жашоо көрсөткүчү (рецидивсиз жана окуясыз) жашап кетүү мүмкүнчүлүктөрүнүн көрсөткүчтөрү эсептелди.



4.3-сүрөт. Комбинациялык жана айкалыштырылган нур дарылоосун алган топтогу ЖМЗШнен жабыркаган бейтаптаптын окуясыз (рецидив) жашоосу.

Ошентип, эки топтогу бейтаптардын рецидивсиз жашоосунда статистикалык ишенимдүүлүктө айырма табылган жок.

НАПХТ + хирургиялык дарылоо жана нур терапиясын алган ЖМЗШ бейтаптарынын тобунда статистикалык ишенимдүүлүк $59,1 \pm 2,8\%$ ды түзүп, нур терапиясы менен химиотерапиянын айкалышын (операциясыз) алган топтогулардын $52,8 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$) көрсөткүчүнөн жогору болду. Операция менен ДЛТ гана жасалган топтогу бейтаптарды салыштырып караганда, статистикалык ишенимдүүлүк табылган жок ($p > 0,05$).

4.2-таблица. Дарылоо ыкмасына карата бөлүнгөн топтордогу ЖМЗШ бейтаптарынын (бардык даражаларынын) жалпы салыштырма жашоосу

Жашоосу	НАПХТ + Операция+ ЛТ n=128	СЛТ + химиотерапия n=42	Операция + ДЛТ n=70
ЖМЗШ(баардык стадиясы)	$59,1 \pm 2,8\%$	$51,8 \pm 2,5\%$	$45,5 \pm 2,9\%$

Ошентип, ЖМЗШнен бейтаптарды дарылоодогу операциянын алдындагы полихимиотерапияны алган топтогулардын натыйжасы, нур

терапиясы менен химиотерапиянын айкалышын гана алган топтогулардагы натыйжага салыштырмалуу жогору болду. Бирок “операция + дистанттык нур терапиясын” алган топтогулардын жыйынтыгына болжолдуу түрдө барабар келди. Белгиленген эки топтогу салыштыруунун ишенимсиз жыйынтыктарына карабай, НАПХТ алган топтогулардын жашоо көрсөткүчүнүн узарган тенденциясы так көрүндү.

Жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркаган бейтаптардын изилденип жаткан топтордогу даражасы боюнча жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн натыйжаларын салыштырып караган учурда алынган маалыматтар төмөнкүдөй: (4.3-таблица)

4.3-таблица. Дарылоо ыкмасына карата ЖМЗШнын II даражадагы топтогу бейтаптардын салыштырмалуу жашап кетүү мүмкүнчүлүгү.

Жашап кетүү	НАПХТ + Операция+ ЛТ n=53	СЛТ + химиотерапия n=14	Операция + ДЛТ n=69
Па	81,2 ± 2,4%	64,2 ± 3,0% **	66,9 ± 2,9%*
Пб	48,9 ± 3,5%	41,5 ± 3,6%	42,6 ± 3,6%
жалпы	65,0 ± 2,8%	52,8 ± 3,1%	54,8 ± 2,9%

* НАПХТ + ЛТ + операция тобуна карата - $p < 0,001$; * - $p < 0,05$

Алынган натыйжалардын маалыматында, НАХТ, операция жана ЛТ алган Па даражасындагы бейтаптын жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн көрсөткүчү шарттуу белгиленген биринчи топтогудай эле $81,2 \pm 2,4\%$ га барабар болуп, СЛТ + ХТ топко (экинчи топ) ($p < 0,001$) же операция + ДЛТга (үчүнчү топ) ($p < 0,05$) салыштырмалуу статистикалык ишенимдүүлүгү жогору экендиги көрүндү. СЛТ + ХТ менен операция + ДЛТ топторун салыштырып караган учурда жашап кетүү боюнча статистикалык ишенимдүүлүгү табылбагандыгы аныкталды. Биринчи топтогулардын Пб даражадагы жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн көрсөткүчү 2а даражасына караганда төмөн, $48,9 \pm 3,5\%$, га барабар болду. Бул жогоруда белгиленген экинчиге караганда бийик ($41,5 \pm 3,6\%$) (критерий $t = 1,47$, $P > 0,05$). Үчүнчү топто жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн көрсөткүчү $42,6 \pm 3,6\%$ га барабар

болуп, болжолдуу түрдө экинчиге жакын, бирок биринчи топтон аз көрсөткүчкө ээ болду.

Экинчи даражадагы (IIa и IIb) жалпы рецидивсиз жашап кетүү мүмкүнчүлүгү биринчи топто $65,0 \pm 2,8\%$ га барабар болуп, экинчи ($t=2,92$, $p = 0,004$) жана үчүнчү ($t=2,53$, $p = 0,013$) топтогуларга караганда статистикалык ишенимдүүлүгү жогору турду.

4.4-таблица. ЖМЗШ менен жабыркаган бейтаптардын дарылоо ыкмасына карата бөлүнгөн топтордогу салыштырма жашап кетүү мүмкүнчүлүгү.

жашап кетүү мүмкүнчүлүгү	НАПХТ + Операция+ ЛТ n=69	СЛТ + химиотерапия n=28	Операция + ДЛТ n=1
IIa	$47,4 \pm 3,8\%$	$36,3 \pm 4,9\%$	-
IIb	$50,3 \pm 3,7\%$	$33,6 \pm 4,6\%$	-
жалпы	$48,5 \pm 3,8\%$	$35,8 \pm 2,9\%$	-

* НАПХТ + ЛТ + операция тобуна карата - $p < 0,05$

Шишиктин үчүнчү даражасын дарылоодо НАПХТны пайдалануу эффективдүү ыкма боду. Ошентип, 3a жана 3b даражаларынын жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 3-топко ($t=1,79$, $p = 0,080$) салыштырмалуу биринчи топто жогору турду. Бирок 3b даражасындагы статистикалык ишенимдүүлүгүндө айырма сакталды ($t=2,83$, $p = 0,006$). Экинчи топто жүргүзүлгөн байкоолор аз болгондуктан, биринчи топ менен экинчи топту салыштырып кароого мүмкүнчүлүк болгон жок (шишик процессинин 3-даражасы менен жабыркап, СЛТ + ХТ алган бейтап бирөө эле болду).

Жатын моюнчасындагы залалдуу шишиктин экинчи жана үчүнчү даражасын дарылоодо операцияга чейинки химиотерапия менен операция жана нур терапиясы эффективдүү ыкма экендигин изилдөө көрсөттү. Бул топтордогу жашап кетүү мүмкүнчүлүгүнүн эң жогорку көрсөткүчү 2a даражасы менен ооруган бейтаптарда (81,2%) болду. Экинчи Б даражасында көрсөткүч кыйла төмөндөп, 50% дан ашкан жок. Операция + ДЛТ и СЛТ + цисплатин алган топтогу бейтаптардын жашап кетүүгө болгон мүмкүнчүлүгү 69,1% жана 60,5% га барабар болду. Башкача айтканда, бул эки ыкма

дарылоонун жыйынтыгында бирдей натыйжа бере тургандыгын көрсөттү. Жашап кетүү мүмкүнчүлүгүндөгү айырмачылык, айрыкча, даражалар боюнча анализ жүргүзүлгөндө ачык байкалды. Дарттын экинчи жана үчүнчү даражасында дарылоого операцияга чейинки химиотерапиянын кошулушу жашап кетүү мүмкүнчүлүгүн статистикалык жактан ишенимдүүлүктү жогорулаткандыгын белгилей кетишибиз керек. Ошондуктан, жатын моюнчасындагы залалдуу шишиктин өөрчүү процессинин 2- жана 3- даражасында неоадьюванттык химиотерапиянын кошулушу зарыл.

КОРУТУНДУЛАР

1. Неоадьюванттык химиотерапия процессинде жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтаптардын түрдүү органдарынын жана системаларынын функционалдык абалы бузула тургандыгы белгиленди.

2. Цисплатин жана Паклитаксел коштогон неоадьюванттык полихимиотерапиядан кийинки 11,4%, 51,9% и 36,7% учурлардагы толук жана жарым жартылай эффектер, процесстин турукташкандыгы RECIST критерийи боюнча белгиленди.

3. Неоадьюванттык полихимиотерапиянын айкалышында мексидолдун пайдаланылышы жүрөк токсинин (КСО): окшуганы боюнча гастроинтестиналдык токсини ($z = 6,243$, кусуу ($z = 2,84$), бөйрөк оорулары (заара кислотасынын деңгээлинин төмөндөшү, $p < 0,001$) төмөндөгөнүн көрсөттү.

4. Па даражасында бүтүндөй рецидивдик эмес жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 81,2% ды түздү. Ал эми Пб даражасы 61,5% болду. Ша жана Шб даражаларына ылайык, жашап кетүү мүмкүнчүлүгү 47,4% жана 50,3% га барабар.

5. ЖМЗШга неоадьюванттык химиотерапия менен комплекстик терапиядан кийин жалпы окуясыз жашоо мүмкүнчүлүгү 59,1% ды түзүп, нур терапиясы менен химиотерапиянын жана операция +ДЛТ айкалышына салыштырмалуу статистикалык ишенимдүүлүгү жогору болду.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусу менен жабыркаган бейтаптарга берилген комбинациялык терапия катары неоадьюванттык химиотерапия көрсөтүлөт.
2. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусуна берилген неоадьюванттык химиотерапия шишиктин толук регрессиясына жетишүүгө мүмкүнчүлүк түзүп, ыкчам дарылоо үчүн жагымдуу шарттын жаралышына өбөлгө болот.
3. Мексидол жана химиотерапиянын платина препараттары, таксандар менен айкалыштырып пайдаланылышы натыйжаларды жакшыртып, полихимиотерапиянын терс таасирлерин кыскартат.
4. Алынган натыйжалар жатын моюнчасындагы залалдуу шишик ооруларын дарылоо практикасына, студенттерди окутуу процессине, ЖОЖдордогу жана башка билим берүү мекемелериндеги аспиранттарга жана клиникалык ординаторлорго сунушталышы мүмкүн.

Диссертациянын темасы боюнча жарыяланган иштердин тизмеси

1. Жергиликтүү өнүккөн жатын моюнчасынын рагы үчүн неоадьювант химиотерапиясы.[текст] / Ж.Т. Ажимаматова, А.Р. Жумабаев. // Журнал «Кыргызстандагы илим, жаңы технологиялар жана инновациялар» -2017.-№6. -27-29 б.; Ошол эле: [Электрондук ресурс]/-Кирүү режими:<http://www.elibrary.ru/item.asp?id=30070409>.
2. Жатын моюнчасынын күчөп кеткен баскычтарынын таралышы.[текст]./ М.Н. Бургоева, А.Р. Жумабаев, Ж.Т. Ажимаматова. //Журнал «Кыргызстандагы илим, жаңы технологиялар жана инновациялар»// -2017.-№6.-21-22 б.;Ошол эле:[Электрондук ресурс] / Кирүү режими: <http://www.elibrary.ru/item.asp?id=30070409>.
3. Жатын моюнчасынын залалдуу шишиктери: Ош шаарында жана Ош облусунда таралуу динамикасы (2010-2016жылдары.) [текст]./ М.А.Джемуратов, Ж.У. Уметова, Ж.Т. Ажимаматова. / Журнал “ОшМУ Жарчысы” // -2017. -№4. -37-46 б.; ошол эле:[Электрондук ресурс] / Кирүү режими: <http://elibrary.ru/item.asp?id=32379478>.
4. Жатын моюнчасынын рагынын III-III Б стадияларына паллиативдик химиотерапия. [текст]. / Ж.Т. Ажимаматова, А.Р. Жумабаев. // Журнал «Заманбап илимий изилдөөлөр жана иштеп чыгуулар»-2018. - №5. (22)-том 2. -24-27б.; ошол эле:[Электрондук ресурс] / Кирүү режими: <http://elibrary.ru/item.asp?id=35558950>.
5. Жергиликтүү өнүккөн жатын моюнчасынын рак оорусунун бейтаптарда дозаны интенсивдүү режимде неоадьюванттык полихимиотерапия учурунда этилметилгидроксипиридин суксинаттын кардиотоксичтүүлүгүн азайтуунун мүмкүнчүлүктөрү.[текст]. / Ж.Т. Ажимаматова, А.Р. Жумабаев, Ж.О. Белеков. // Журнал «Азыркы илим: теориянын жана практиканын актуалдуу маселелери» -2020.-№1.-141-145б.;ошол эле:[Электрондук ресурсу] / Кирүү режими: <http://elibrary.ru/item.asp?id=42632339>.
6. Мексидол препаратын дозанын тыгыз режиминде жергиликтүү өнүккөн жатын моюнчасынын рагы менен ооруган пациенттерге неоадьюванттык химиотерапия учурунда эндогендик интоксикацияны азайтуу үчүн колдонуу. [текст]./ Ж.Т. Ажимаматова, А.Р. Жумабаев, Ж.О. Белеков.// Илимий медициналык журнал “Авиценна”-2019. -№39.-11-17б.; ошол эле: [Электрондук ресурсу] / Кирүү режими: <http://elibrary.ru/item.asp?id=38579705>.
7. Жатын моюнчасынын жергиликтүү өнүккөн рагы менен ооруган бейтаптарда неоадьюванттык полихимиотерапия учурунда эндогендик интоксикацияны азайтуунун мүмкүнчүлүктөрү.[текст] / Ж.Т. Ажимаматова.//

Журнал «ОшМУ жарчысы» -2021.-Т.1, -№5. -12-21б.; ошол эле :[Электрондук ресурсу] / Кирүү режими: <http://elibrary.ru/item.asp?id=46644428>.

8. Жатын моюнчасынын залалдуу шишиктери: оорунун кучөп кеткен баскычтарындагы дилемма паллиативдик жардамбы же симптоматикалык дарылообу? [текст] / Ж.Т. Ажимаматова, М.А. Джемуратов, М.Н. Бургоева, ж.б.// Журнал “ОшМУ жарчысы”. -2021.-Т.1.-№5.-22-30б.; ошол эле: [Электрондук ресурс]/ Кирүү режими:<http://elibrary.ru/item.asp?id=46644429>.

9. Ажимаматова Ж.Т. Жергиликтүү өнүккөн жатын моюнчасынын рагынын клиникалык курсунун жана дарылоонун курактык өзгөчөлүктөрү.[текст]. Ж.Т. Ажимаматова, А.Р. Жумабаев // Журнал “Заманбап илимий изилдөөлөр жана иштеп чыгуулар”– 2018. – № 10(27). – 54-58б.; ошол эле: [Электрондук ресурс] / Кирүү режими:<http://elibrary.ru/item.asp?id=36482493>.

10. Гинекологиялык рактагы коркуу жана депрессия. [текст]. / М.Н. Бургоева, Ж.Т. Ажимаматова.// Журнал “Илимий сереп. Медициналык илимдер” –2022.-№4.-78-83б.; ошол эле:[Электрондук ресурс] / Кирүү режими:<https://www.elabraru.ru/item.asp?id=49376528>.

11. Жергиликтүү өнүккөн жатын моюнчасынын рагын дарылоонун натыйжаларын талдоо.[текст]. / А.Р. Жумабаев, Ч.Д. Рысбекова, Ж.Т. Ажимаматова.// Журнал «Эл аралык медицина университетинин жарчысы»-2022.- №4 (1) 12-18б.; ошол эле:[Электрондук ресурс] / Кирүү режими: <http://elibrary.ru/item.asp?id=487119968>.

**Ажимаматова Жылдыз Тыныбековнанын “Жатын моюнчасынын II-III стадиясынын залалдуу шишик оорусун дарылоо ыкмаларын оптималдаштыруу” деген темадагы 14.01.12-онкология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын
РЕЗЮМЕСИ**

Түйүн сөздөр: жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу, операцияга чейинки химиотерапия, мексидол, терс таасирлер, дарылоонун натыйжалары, жашап кетүү мүмкүнчүлүгү.

Изилдөөнүн максаты: дарылоонун эффективдүүлүгүн жогорулатуу, операцияга чейинки химиотерапияны пайдалануу аркылуу жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусунан жабыркаган бейтаптардын жашоо мүмкүнчүлүгүн кеңейтүү.

Изилдөөнүн объектиси: Жатын моюнчасынын залалдуу шишик оорусу менен жабыркаган 240 (68 контролдук жана 60 негизги топ) бейтаптар. Жалпы бейтаптар үч топко бөлүндү: биринчи топ – 128 цисплатин + паклитаксел схемасы боюнча полихимиотерапия курсун алышты (68 бейтап), анын ичинде мексидол менен 60 бейтап; экинчи – 42 бейтап, айкалыштырылган нур терапиясын алышты; үчүнчү топ 70 бейтап дистанттык нур терапиясы менен хирургиялык дарылоону алышты.

Изилдөөнүн предмети: клиникалык мүнөздөмөлөрү (курагы, шишиктин көлөмү) морфологиялык параметрлери (лимфа түйүндөрүнүн абалы, шишиктин рецептордун статусу), терапиялык мүнөздөмөлөрү (химиотерапия, нур терапиясы, операциялык керебет, мобилдик тездеткич электрондорду пайдалануу), терапиялардын натыйжалары (татаалдашуу, болжолдоо жана жашоо мүмкүнчүлүгү).

Изилдөө ыкмалары: клиникалык, патоморфоздорду изилдөө аркылуу морфологиялык, статистикалык, жашоо мүмкүнчүлүктөрүнө анализ.

Алынган натыйжалар жана алардын илимий жаңылыгы.

Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусуна пайдаланылган неоадьюванттык химиотерапияда мексидолду айкалыштырып колдонуу мүмкүнчүлүгү биринчи жолу изилденди. Жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусуна мексидол кошулган неоадьюванттык терапиянын терс таасирлери биринчи жолу изилденди. Комбинациялык терапиядан кийин жатын моюнчасындагы залалдуу шишик оорусу менен жабыркагандардын жалпы жана рецидивдик эмес жашоо мүмкүнчүлүгү айкалыштырылган нур терапиясына караганда жогору экендиги биринчи жолу ишенимдүү көрсөтүлдү.

Натыйжалардын анализи. ЖМЗШ оорусу менен жабыркаган бейтапка бериле турган комбинациялык терапиянын планында неоадьюванттык химиотерапия көрсөтүлгөн. Себеби, неоадьюванттык терапия ЖМЗШнын толук регрессиясына жетишүүгө жана ыкчам дарылоо үчүн жагымдуу шарттын түзүлүшүнө өбөлгө болот. Мексидолду жана химиотерапияны таксандар, платина препараттары менен айкалыштырып колдонуу натыйжаларды жакшыртып, полихимиотерапиянын терс таасирин төмөндөтөт.

Пайдалануу деңгээли же пайдалануу боюнча сунуштар. Изилдөөнүн негизги натыйжалары жатын моюнчасындагы залалдуу шишик ооруларын дарылоодо пайдаланылышы мүмкүн.

Пайдалануу чөйрөсү: онкология.

РЕЗЮМЕ

Диссертация Ажимаматовой Жылдыз Тыныбековны на тему «Оптимизация методов лечения местнораспространенного рака шейки матки» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-онкология

Ключевые слова: рак шейки матки, предоперационная химиотерапия, мексидол, побочные действия, результаты лечения, выживаемость.

Цель исследования: повышение эффективности лечения, удлинение сроков ремиссии и увеличение выживаемости больных раком шейки матки путем применения предоперационной химиотерапии.

Объект исследования: 240 больных раком шейки матки (68 контроль и 60 основная группа). Все больные были распределены на три группы: первая – 128 больных, получили курс полихимиотерапии по схеме Цисплатин + Паклитаксел (68 больных), в том числе с мексидолом 60 больных; вторая группа – 42 больных, получили сочетанную лучевую терапию; третья группа 70 больных получили оперативное лечение с дистанционной лучевой терапией.

Предмет исследования: клинические характеристики (возраст, размеры опухоли), морфологические параметры (статус лимфоузлов, рецепторный статус опухоли), терапевтические характеристики (химиотерапия, лучевая терапия, операционное ложе, использование мобильного ускорителя электронов), результаты терапии (осложнения, прогноз и выживаемость).

Методы исследования: клинический, морфологический с изучением патоморфоза, статистический, анализ выживаемости.

Полученные результаты и их научная новизна. Впервые изучена возможность комбинированного использования мексидола в неoadьювантной химиотерапии местнораспространенного РШМ. Впервые изучены побочные влияния неoadьювантной полихимиотерапии при лечении местнораспространенного РШМ в сочетании с мексидолом. Впервые показано, что результаты общей и безрецидивной выживаемости местнораспространенного РШМ после комбинированной терапии достоверно выше, чем при сочетанной лучевой терапии.

Анализ результатов. Больным с местнораспространенным РШМ в плане комбинированной терапии показана неoadьювантная химиотерапия. Неoadьювантная химиотерапия местнораспространенного РШМ способствует достижению полной регрессии опухоли и созданию благоприятных условий для оперативного лечения. Сочетанное использование мексидола и химиотерапии с препаратами платины с таксанами улучшает

непосредственные результаты и снижает побочное действие полихимиотерапии.

Степень использования или рекомендации по использованию. Основные результаты исследования могут быть использованы для совершенствования лечения рака шейки матки.

Область применения: онкология.

SUMMARY

Dissertations by Azhimatova Zhyldyz Tynybekovna on the topic "Optimization of methods of treatment of locally advanced cervical cancer" for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.12-oncology

Keywords: cervical cancer, preoperative chemotherapy, mexidol, side effects, treatment results, survival.

The purpose of the study: to increase the effectiveness of treatment, lengthen the remission period and increase the survival rate of patients with cervical cancer through the use of preoperative chemotherapy.

Object of study: 240 patients with cervical cancer (68 control and 60 main group). All patients were divided into three groups: the first - 128 patients received a course of polychemotherapy according to the Cisplatin + Paclitaxel scheme (68 patients), including 60 patients with Mexidol; the second group - 42 patients received combined radiation therapy; the third group of 70 patients received surgical treatment with external beam radiation therapy.

Subject of study: clinical characteristics (age, tumor size), morphological parameters (lymph node status, tumor receptor status), therapeutic characteristics (chemotherapy, radiation therapy, operating bed, use of a mobile electron accelerator), therapy outcomes (complications, prognosis and survival).

Research methods: clinical, morphological with the study of pathomorphosis, statistical, survival analysis.

The obtained results and their scientific novelty. The possibility of combined use of mexidol in neoadjuvant chemotherapy of locally advanced cervical cancer was studied for the first time. For the first time, the side effects of neoadjuvant polychemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer in combination with mexidol were studied. It has been shown for the first time that the results of overall and relapse-free survival of locally advanced cervical cancer after combined therapy are significantly higher than with combined radiation therapy.

Analysis of results. Neoadjuvant chemotherapy is indicated for patients with locally advanced cervical cancer in terms of combination therapy. Neoadjuvant chemotherapy of locally advanced cervical cancer contributes to the achievement of complete tumor regression and the creation of favorable conditions for surgical treatment. The combined use of mexidol and chemotherapy with platinum preparations with taxanes improves the immediate results and reduces the side effects of polychemotherapy.

Degree of use or recommendations for use. The main results of the study can be used to improve the treatment of cervical cancer.

Scope: oncology.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'S. B. A.', is centered on the page. The signature is written in a cursive style with a horizontal line extending to the right.