

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МИЗАМОВ ФУРКАТ ОЧИЛОВИЧ

**ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИ РЕЦИДИВИНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИДА ХИРУРГИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ ВА
ХИМИОТЕРАПИЯНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Мизамов Фуркат Очилович

Жигар эхинококкози рецидивининг профилактикасида хирургик даволаш усуллари ва химиотерапияни такомиллаштириш..... 3

Мизамов Фуркат Очилович

Оптимизация методов хирургического лечения и химиотерапии в профилактике рецидива эхинококкоза печени 21

Mizamov Furkat Ochilovich

Optimization of methods of surgical treatment and chemotherapy in the prevention of recurrence of liver echinococcosis 37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 41

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МИЗАМОВ ФУРКАТ ОЧИЛОВИЧ

**ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИ РЕЦИДИВИНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИДА ХИРУРГИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ ВА
ХИМИОТЕРАПИЯНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.27 – Хирургия

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2901 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар

Курбаниязов Зафаржон

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Ўроқов Шухрат Тўхтаевич

тиббиёт фанлари доктори

Акбаров Миршавкат Миралимович

тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

А.В. Вишневский номидаги Миллий тиббиёт илмий хирургия маркази Федерал давлат бюджет муассасаси (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгашининг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200100, Бухоро шаҳри, А. Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (__-рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200100, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси 1-уй. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Ш. Иноятов

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

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Б.З. Хамдамов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, дунёда эхинококкоз билан 1 млндан ортиқ одам касалланган бўлиб, турли аъзо ва тўқималар орасида эса 44-84% ҳолатларда жараён жигарда жойлашган бўлади. Беморлар сонининг камайиш тенденцияси йўқлиги ва касалланиш даражаси ҳар 100 минг аҳолига 1,2 дан 9,0 гача бўлган эндемик ҳудудлар мавжудлиги сабабли ушбу паразитар касаллик жиддий тиббий ва ижтимоий муаммолигича қолмоқда. Ҳозирги замонда жигар эхинококкози диагностикаси катта қийинчиликлар туғдирмайди, бу асосан ноинвазив визуализация усулларининг пайдо бўлиши билан бирга боғлиқ бўлиб, уларнинг комплекс қўллашдаги информативлиги 95-100% етади. «Операциядан сўнгги асоратлар суръатининг анча юқори бўлиши (12-34%) ва касаллик қайталанишининг кўплиги (15-64%) кенг тарқалган хирургик тактикалар самарадорлиги ва ишончлиги йўқлигидан дарак беради»¹. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, ушбу паразитар касаллик профилактикаси ва давосини такомиллаштириш ва янги самарали чораларни ишлаб чиқиш зарурияти аён бўлади.

Жаҳон амалиётида касалликнинг кечиш оғирлиги даражасини баҳолаш морфо-функционал мезонларини ўрганишга қаратилган бир қатор мақсадли йўналтирилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан, уларнинг даражаси кичик бузилишлардан то жигар циррозигача олиб келадиган гепатоцитлардаги морфофункционал ўзгаришларга эхинококкнинг таъсирини ўрганишдан иборат. Хўжайин иммун жавобини ўзгартиришга ва уларнинг йўқ қилинишини олдини олишга қаратилган метоцестодларнинг комплекс мураккаб ҳимоя реакцияси, бунда паразит иммуномодуляцион молекулаларни ишлаб чиқариш орқали иммунитет тизими таъсирини камайтиради ва шу билан лейкоцитлар фаолиятини ўзгартириб ёки молекуляр мимикрия феноменини қўллаб қоплам тизимининг фаоллигига тўсқинлик қилишини ўрганиш борасида тадқиқотлар давом эттирилмоқда. Одамларда эхинококкоз билан касалланиш ушбу хавф омилларига тўғри пропорционал бўлганлиги сабабли эпизоотик жараённинг турли даражадаги интенсивлиги билан зооноз ўчоғларини шакллантириш учун иқлимий, географик, ижтимоий ва иқтисодий шароитларни ўрганиш масалалари алоҳида устувор вазифа ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлашни ривожлантиришнинг ҳозирги босқичида соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, хусусан, шошилиш жарроҳлик касалликларини ташхислаш ва даволаш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Шу муносабат билан Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегиясининг 5-мақсад, 4-қисм, 7 устувор йўналишида 2022-2026 йилларга мўлжалланган «... аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш ва 2022-2023

¹ Чжао А.В., Икрамов Р.З. Хирургическое лечение эхинококкоза печени // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – №. 2. – С.15-17.

йилларга мўлжалланган соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш дастурини амалга оширишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасини амалга ошириш...»². Шунга кўра, жигар эхинококкози бўлган беморларни даволашда хирургик тактикани такомиллаштириш орқали юзага келиши мумкин бўлган асоратларни камайтириш орқали даволаш сифатини яхшилаш тадқиқот учун долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг истиқболли йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Эхинококкозни ташхислаш ва даволашдаги эришилган ютуқларга қарамасдан, ҳозирги вақтда ушбу касалликнинг тарқалиши етарли даражада юқориликча қолмоқда. Du L. et al. (2019) фикрича, эхинококкоз эрта ташхиси ҳалигача ўзининг қониқарли ечимини топмади, бу касалликнинг дастлабки босқичларида беморларда симптомларнинг йўқлиги билан боғлиқ.

Эхинококкозни специфик клиник-лаборатор белгиларининг йўқлиги диагностикада инструментал текшириш усуллари ва иммун-серологик тестларни биринчи ўринга қўяди. Интраоперацион хирургик тактика масалалари илмий адабиётларда кенг муҳокама қилинади ва ҳанузгача аниқ ечимга эга эмас. Нафақат паразит, балки унинг атрофидаги бириктирувчи тўқимани ҳам радикал усулда олиб ташлаш улуши кичик бўлиб, у 3,8-30% ни ташкил этади, бу эса ўз навбатида операциядан кейинги даврда касаллик қайталанишига (15-64%) олиб келади (Higueta N.I.A., 2022). Қайталанган эхинококкозда оператив аралашувлар техник мураккаблиги билан ажралиб туради, касалликни кўп марталаб қайталанишида эса хирургик аралашувни ҳажми ва характериға нисбатан тактик муаммолар туғилади.

²О‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60 son «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekiston taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida»gi Farmoni

Жигар эхинококкозини даволашда бир нечта йўналишлар мавжуд: булар традицион оператив аралашув, операциядан олдинги ва кейинги даврларда химиотерапиядан сўнг ультратовуш ва компьютер томография назоратида паразитар кисталарни перкутан пункцион-дренажлаш орқали даволаш ва эндовидеохирургик усуллари. Бироқ, жигар эхинококкозида очик оператив аралашуви кундалик амалиётда энг қулай йўналиш бўлиб қолмоқда (Lorenz A., Nebiker C.A., 2021).

Фиброз қобикда сколекслар инвазияси кўплаб тадқиқотларда ўз исботини топганлигига қарамасдан, хирургларни унга нисбатан муносабати ноаниқ бўлиб қолмоқда (Graeter T. et al., 2020). Айрим клиницистлар фиброз қобикни тўлиқ антипаразитар ишлов берилгач қолдиришни асосли деб ҳисоблашади. Бошқалари эса уни бутунлай олиб ташлаш радикал деб ҳисоблашади.

Qu B. et al. (2019) фикрига кўра, эхинококкозда радикал тарзда бажарилган хирургик аралашувларнинг улуши 21-53% дан ошмайди. Бунинг сабаби, киста ва жигарнинг трубкали элементлари ўртасидаги топографо-анатомик хусусиятларнинг ўзига хослиги перицистэктомияни бажаришга имкон бермаганлиги ва жигарнинг кенг кўламли резекцияси эса ўзини оқламаганлигидир. Шундай қилиб, оптимал оператив аралашув усулини танлаш ва уни қандай тарзда бажариш муаммоси долзарб бўлиб қолмоқда.

Эхинококкоз касаллигининг қайталаниши профилактикасида фақатгина паразитар кистасини олиб ташлаш техникасини такомиллаштиришгина орқали муваффақиятга эришиб бўлмайди. Шунини таъкидлаш лозимки, оператив аралашувнинг «тозалиги», самарали гермицидлардан фойдаланиш, операция жараёнида абластиклик қоидаларига қатъий риоя қилиш ва мукамал асбоблардан фойдаланиш касалликнинг қайталанишини тўлиқ истисно қилмайди. Шунинг учун кейинги химиотерапия касалликнинг пировард натижасига катта таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, замонавий диагностика усуллари билан аниқлаш мумкин бўлмаган кичик ўлчамдаги эхинококк сколексига таъсир қилиш ҳам муҳимдир.

Ҳозирги вақтда жигар эхинококкозини даволаш ва диагностика тактикаси замонавий соғлиқни сақлашнинг энг долзарб ва охиригача ҳал этилмаган муаммоларидан биридир.

Диссертация тадқиқотининг у бажарилган илмий-тадқиқот муассасасида илмий-тадқиқот ишларининг режаси билан боғлиқлиги. Диссертацион тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университетининг «Жигар эхинококкози билан беморларда диагностика ва хирургик даволашнинг такомиллашлаган усуллари ишлаб чиқиш» (2017-2022 йиллар) мавзусидаги илмий-тадқиқот режаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади жигар эхинококкози рецидивининг профилактикасида хирургик даволаш усуллари ва химиотерапияни такомиллаштиришдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

эхинококк кисталарининг морфологик ўзгаришлари, жигарнинг кўплаб зарарланганлиги, кистанинг фиброз капсуласига ишлов бериш усули ва профилактик химиотерапия адекват курсини ўтказилганлигига қараб жигар эхинококкози қайталанишига сабаб бўлган омилларни таҳлил қилиш;

тажрибада жигарни эхинококкоз билан кўп зарарланишининг эҳтимоли ва хусусиятларини аниқлаш ва химиотерапия курсини коррекция қилишда альбендазолнинг турли дозалари самарадорлигини аниқлаш;

жигарнинг сурункали диффуз патологияси мавжуд беморларда жигар эхинококкози қайталанишининг профилактикасида химиотерапия курсини коррекция қилишни клиник жиҳатдан асослаш;

жигар эхинококкози қайталаниши профилактикасида тавсия этилган хирургик даволаш ва химиотерапия усуллариининг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли клиникасида операция қилинган 441 нафар бемор олинган.

Тадқиқот предмети сифатида жигар эхинококкози билан беморларда комплекс текшириш, хирургик даволаш ва химиотерапия, альбендазолнинг турли дозаларини қўллаш фонида экспериментал ҳайвонларда жигарни морфологик текшириш натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилган: клиник, инструментал (ультратовуш, нурли диагностика усуллари), морфологик ва ва статистик тадқиқот усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

жигар эхинококкози қайталанишининг асосий сабаби қўшимча равишда жигарнинг диффуз шикастланиши фонида операциядан кейинги даврда альбендазолнинг токсик таъсири туфайли беморларнинг химиотерапиядан воз кечиши эканлиги аниқланган;

тажрибада жигарнинг макроскопик аниқланган кистасидан узокроқда катта киста олиб ташлангандан кейин ўсиши мумкин бўлган микроскопик эмбрион цисталар аниқланиши фиброз капсулага антипаразитар ишлов берилганлигига қарамадан операциядан кейинги даврда химиотерапия ўтказиш зарурлигини кўрсатган;

2 ҳафта давомида тана вазнига нисбатан кунига 10-15 мг дозада ва 3 ҳафта давомида тана вазнига нисбатан 5-7 мг дозада альбендазол билан химиотерапия ўтказилганда паразитнинг эмбрион цистаси атрофида пролифератив-продуктив хужайрали реакцияларни кучайтиради, бу эса эхинококк сколексларининг ўсишини тўхтатиб уларнинг ўлимига олиб келиши исботланган;

жигарнинг қўшимча сурункали диффуз патологияси мавжуд беморларда жигар эхинококкози қайталанишининг профилактикаси мақсадида сутка давомида тана вазнига нисбатан альбендазолнинг 5-7 мг дозада коррекция қилинишининг клиник жиҳатдан самарадорлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

беморларнинг *Echinococcus hominis* га мос келадиган морфологик белгилари билан илгари операция қилинган 2/3 қисмида, 1/3 қисми - *Echinococcus veterinorum* қайталанган жигар эхинококкози билан беморларда ва аксарият ҳолларда (90%) жигарнинг кўп сонли кисталарида ушбу тоифадаги беморларда кечиктириб бўлмас даражада химиотерапия курсини ўтказиш лозимлиги кўрсатиб берилган;

альбендазол кунига тана вазнига нисбатан 10-15 мг дозада қўлланилганда паразитнинг эмбрион цистаси атрофида пролифератив-продуктив ҳужайрали реакцияни кўчайиши 2 ҳафта мобайнида, қачонки кунига тана вазнига нисбатан 5-7 мгдан қўлланилганда эса кузатувнинг 3-ҳафтасида кузатилган, ушбу ҳолат альбендазолнинг тавсия этилган дозаси қўлланилганда кузатилиши мумкин бўлган токсик реакцияни (жигарнинг диффуз касалликларида) узайтирилган курсли даволашда коррекция қилиш имконини берган;

сурункали гепатит ва жигар циррози, шунингдек, жигар ферментлари бошланғич (операциягача) юқори кўрсаткичларида альбендазол дозасини коррекция қилиш унинг токсик таъсирини камайтириш имконини берган ва шунга мос равишда антипаразитар терапиянинг тўлиқ курсини таъминлаган;

профилактик химиотерапиянинг тавсия этилган усули касалликнинг қайталаниш суръатини камайтириш орқали ёрдам кўрсатиш сифатини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги диссертацияда кўриб чиқилган муаммолар ечимининг жигар эхинококкози билан беморларни хирургик даволаш ва ташхислашнинг замонавий илмий-амалий қарашлар ва ёндашувларига асосланганлиги билан белгиланади. Тадқиқотдаги хулосалар Студент меъзони, ишончлилик интервали ва ишончлилик эҳтимолини ҳисоблаш орқали вариацион таҳлил каби замонавий математик статистика усуллари ёрдамида қайта ишланган натижалар асосида олинганлиги ва ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган хулосаларнинг назарий аҳамиятга эгаллиги ҳамда жигар эхинококкози билан беморларни даволашда замонавий ёндашувларни ишлаб чиқишга замин яратиши билан изоҳланган. Жигарда бирламчи эхинококк пуфагидан узоқ соҳаларда кейинги ўсишга қодир бўлган микроскопик кўринишдаги эмбрион микроцисталар аниқланиши, экспериментда эхинококкоз қайталанишининг профилактикаси самарадорлигини антипаразитар препаратнинг дозасини коррекция қилиш имкони ҳисобга олинган ҳолда аниқланиши, жигар эхинококкози қайталанишига олиб келувчи асосий фактор операциядан кейинги химиотерапия адекват курсининг йўқлиги ҳисобланиши, жигар эхинококкози билан беморларни хирургик даволаш натижаларини яхшилашда стандарт химиотерапия курси ёки беморларда жигарнинг қўшимча сурункали диффуз

патологияси бўлган ҳолларда унинг коррекция қилинган курсини ўтказиш орқали эришиш мумкинлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тадқиқот натижасида олинган асосий хулосалар ва амалий тавсиялар жигар эхинококкози билан беморларни диагностикаси ва даволаш турли тоифадаги даволаш профилактика муассасаларида ташхислаш ва даволаш учун қўллаш мумкинлиги, жигарнинг сурункали диффуз касалликлари билан беморларда операциядан кейинги даврда жигар эхинококкози қайталаниши профилактикаси борасида тавсия этилган профилактик дозанинг самарадорлиги исботланганлиги, жигар эхинококкозини замонавий нуқтаи назардан хирургик даволаш ва факторли баҳолашга асосланган даволаш-диагностик тадбирларининг оптимал алгоритми тавсия этилганлиги, клиник-лаборатор кўрсаткичларга кўра альбендазол билан химиотерапия пайтида ножўя реакцияларнинг ривожланиш эҳтимоли жигарнинг сурункали диффуз патологияси бўлган беморларда препаратнинг токсик таъсири билан боғлиқлиги исботланганлиги, операциядан кейинги даврда хирургик тактика ва химиотерапияни оптималлаштириш даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг тадбиқ қилиниши. Жигар эхинококкози билан беморларни диагностикаси ва хирургик даволашни яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

жигар эхинококкози диагностикаси ва хирургик давосини оптималлаштириш имконини берган «Жигар эхинококкозини диагностикаси ва хирургик даволаш» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 24 октябрдаги 8н-р/1175 маълумотномаси). Услубий тавсиянома жигар эхинококкозида оператив аралашув йўлини танлашда комплекс ёндашув, қолдиқли бўшлиққа ишлов бериш ва уни бартараф этиш ҳамда профилактик химиотерапияга комплекс ёндашув орқали хирургик даволаш тактикасини танлашни мақбуллаштириш имконини берган;

жигар эхинококкози билан беморлар диагностикаси ва хирургик даволаш сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш, хусусан, Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли клиникаси ва Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмасининг хирургик бўлимлари амалий фаолиятига жорий қилинган (Самарқанд давлат тиббиёт университети Эксперт кенгашининг 2023 йил 3 мартдаги 3-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши операциядан кейинги эрта асоратлар суръатини 9,9% дан 4,7% гача, касаллик қайталанишини 18,6% дан 2,6% гача пасайтириши ҳисобига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан 3 та халқаро ва 2 та республика анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 25 та илмий иш чоп этилган бўлиб, жумладан, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия қилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси маҳаллий ва 1 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хотима, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация ҳажми 103 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш ўтказилган тадқиқотнинг долзарблилиги, тадқиқот мақсади ва вазифаларига асосланган бўлиб, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва амалий натижалари келтирилган, тадқиқотнинг амалиётга жорий қилинган натижалари илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Жигар эхинококкози диагностикаси, хирургик даволаш ва химиотерапиянинг ҳозирги ҳолати»** деб номланган биринчи бобида жигар эхинококкози этиопатогенези, даволаш ва ташхислашнинг замонавий усуллари, шунингдек, ушбу патология билан беморларни юритишнинг долзарб масалалари моҳиятини очиқ берувчи адабиётлар шарҳи берилган. Ушбу бобда муаммонинг ҳолати, жигар эхинококкозини классификация масалалари, жигар эхинококкозининг замонавий диагностика усуллари, уни хирургик даволаш усуллари баён этилган.

Диссертациянинг **«Материал ва қўлланилган текшириш усуллариининг клиник характеристикаси»** деб номланган иккинчи бобида материал ва текшириш усуллари баён этилиб, клиник материал ҳамда клиник ва инструментал текшириш усулларига умумий тавсиф берилган. Тадқиқот асосини Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси хирургия бўлимида стационар шароитда даволанган 441 нафар беморнинг даволаш натижалари ташкил этган. Беморлар шартли равишда икки гуруҳга бўлинган: таққослаш гуруҳини 2012-2016 йй. давомида стационар шароитида даволанган 252 (57,1%) нафар бемор ташкил қилган бўлса, асосий гуруҳни 2017-2021 йй. давомида даволанган 189 (42,9%) нафар бемор ташкил этган.

Аёл жинсига мансуб пациентлар кўпчиликини ташкил этган: аёллар 296 (67,1%), эркаклар 145 (32,9%) нафар. Пациентларнинг ёши 16 дан 76 ёшгача бўлиб, уларнинг ўртача ёши $41,2 \pm 2,6$ ни ташкил этган. Иккала тадқиқот гуруҳларида беморлар ёши ва жинси бўйича тақсимланиши бир хил бўлган.

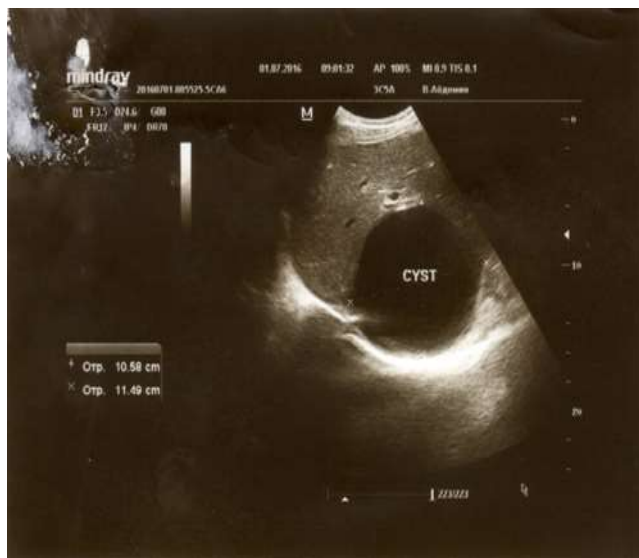
441 нафар бемордан 342 (78,1%) пациентда жигар эхинококкози бирламчи аниқланган, 97 (21,9%) бемор касалликнинг рецидивини билан муносабат қилган,

14 бемор эса икки марта ва 5 нафар беморда уч ва ундан ортиқ операция ўтказилган (5 мартагача).

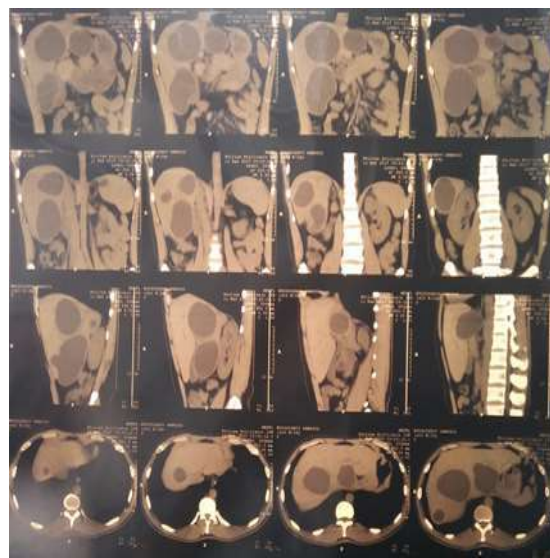
Кисталарнинг сонига боғлиқ ҳолда асосан кўп сонли жигар эхинококкози устунлик қилган - 269 (60,1%). Шу билан бирга, 172 (39,9%) беморда битта киста аниқланган. Жигарда эхинококк кисталари асосан (80% дан ортиқ ҳолатларда) VI, VII и VIII сегментларда жойлашганлиги аниқланган. Эхинококкоз билан касалланган беморларда 2 дан 17 гача бўлган кўп сонли кисталар учради. Жигардаги кисталарнинг ўлчамлари 1 дан 20 смгача ёки ундан ортиқ бўлиб, таркибида бир неча миллилитрдан то 3 литргача суюқлик ҳажми аниқланган.

Беморларнинг аксарият қисми – 407 (92,3%) нафар стационарга касалликнинг асоратсиз кечиши клиник белгиларисиз мурожат қилган. 34 (7,7%) бемор клиникага касалликнинг асорати билан ётқизилган бўлиб, шулардан 7 (1,6%) бемор эхинококкоз кистасини қорин бўшлиғига ёрилиши оқибатида перитонеал симптоматика билан ётқизилган, 11 (2,5%) бемор эхинококк кистасини ўт йўлларига ёрилиши натижасида холангит, 16 (3,6%) бемор эса кистани йиринглаши туфайли гипертермия ва интоксикация клиникаси билан ётқизилган.

Қўлланилган диагностика усуллари жигар эхинококкозини дифференциал ва топик характеристикасини аниқлаш мақсадида йўналтирилган (1-, 2-расм).



1-расм. 36 ёшли, Ж., исмли беморнинг жигар УТТ: жигар ўнг бўлагининг эхинококк кистаси.



2-расм. 34 ёшли, Д., исмли беморнинг КТ: жигар ўнг ва чап бўлақларининг кўп сонли эхинококк кисталари.

Экспериментал тадқиқотлар Самарқанд давлат тиббиёт университети базасида ўтказилди. *In vivo* шароитида альбендазолни эхинококкнинг эмбрион формаларига таъсири ўрганилган. Биологик проба (*in vivo* экспериментал баҳолаш) 20 – 32 кг вазндаги 32 қўйларга қўйилган.

Лаборатор ҳайвонларда экспериментни ўтказиш жараёнида биомедицина этикасининг мос талабларига риоя қилинган.

Морфологик тадқиқотлар СамДТУ кўп тармоқли клиникасининг патологоанатомик лабораториясида 400 мартаба катталаштириб, гемотоксилин – эозин билан бўяб ёруғлик микроскопи остида кўриш орқали ўтказилган.

Диссертациянинг бажарилиш жараёнида олинган барча рақамлар анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида статистик таҳлил қилинган. Диссертация ишини бажаришни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинган.

Диссертациянинг «**Жигар эхинококкози рецидивининг факторли таҳлили**» деб номланган учинчи бобида ўрганилган беморларда жигар эхинококкози рецидиви келиб чиқиш таҳлили келтирилган.

Клиник тадқиқотларда таққослаш гуруҳидаги 252 операция қилинган беморларнинг 47 (18,6%) нафарида жигар эхинококкозининг рецидиви аниқланган. Кўп сонли жигар эхинококкози билан операция қилинганларнинг аксариятида (87,2%) касалликнинг рецидиви кузатилган, 61,7% ҳолатда кистанинг рецидиви *Echinococcus hominis* морфологик типига, 38,3% *Echinococcus veterinorum*, рецидив аниқланмаган пайти эса *Echinococcus acephalocystis* типларига тўғри келган. Бунда жигар эхинококкозининг рецидиви 2/3 беморларда *Echinococcus hominis* морфологик типига мос бўлган беморларга тўғри келган бўлса, 1/3 қисми – *Echinococcus veterinorum* типига мос келган ва кўпчилик ҳолатларда бу кўп сонли жигар кисталарида учраган, бу ҳолат ўз навбатида ушбу категориядаги беморларда албатта адекват химиотерапия курсини ўтказиш лозимлигини кўрсатади.

Рецидив эхинококкози билан барча кузатувларда операциядан кейинги даврда ушбу беморларда тўлалигича химиотерапия курси ўтказилмаганлиги аниқланган. 68% ҳолатда химиотерапиядан бош тортишнинг сабаби альбендазолнинг токсик таъсири бўлса, 14,9% ҳолатда химиотерапияни курсини тўлиқ ўтказилмаганлиги ва 19,1% ҳолатда эса химиотерапия курсини олишга нисбатан пациент томонидан маъсулиятсиз муносабатда бўлганидир.

Шундай қилиб, таққослаш гуруҳида операциядан кейинги даврда жигар эхинококкози рецидивининг асосий сабаби беморларда жигарнинг қўшимча диффуз зарарланиши (68%) туфайли альбендазолнинг токсик таъсири бўлган бўлган ёки химиопрепаратни қабул қилишда (32%) пациент маъсулиятсиз муносабатда бўлган.

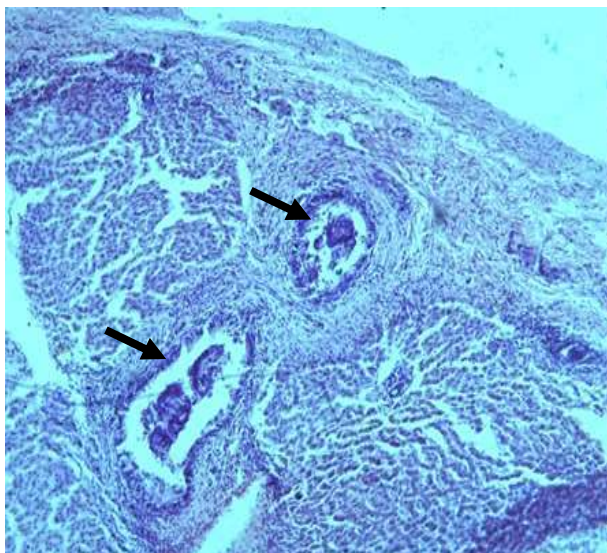
Диссертациянинг «**Эхинококкоз рецидивини профилактикасида альбендазол самарадорлигини экспериментал-морфологик жиҳатдан асослаш**» деб номланган тўртинчи боби табиий шароитда эхинококкоз билан касалланган тажриба ҳайвонларининг (32 та қўй) ички аъзоларини

морфологик ўрганиш йўли билан турли дозадаги альбендазолни эхинококкознинг эмбрион формаларига таъсирини ўрганишга бағишланган.

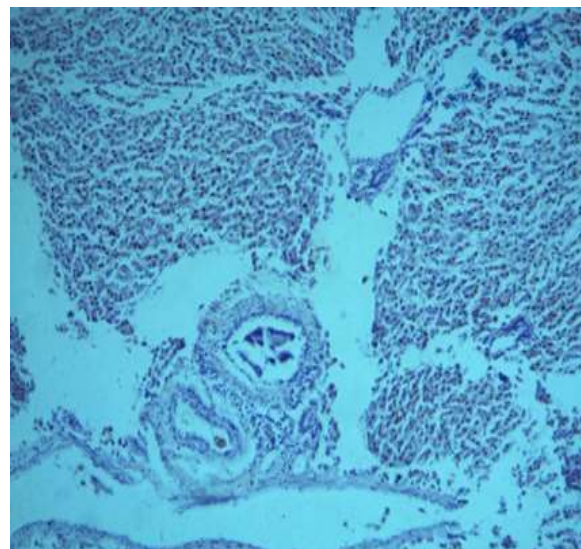
Экспериментал тадқиқотлар орқали шу нарса аниқланганки, жигарнинг макроскопик аниқланган катта кисталардан узоқ қисмида катта киста олиб ташлангандан кейин ўсиши мумкин бўлган микроскопик эмбрион цисталар аниқланган (3-расм), бу операциядан кейинги даврда фиброз капсулага етарли даражада антипаразитар ишлов берилишига қарамасдан химиотерапия ўтказилиши зарурлигини тасдиқлаган.

Альбендазол билан 2 ҳафта давомида тана вазнига нисбатан кунига 10-15 мг дозада ва 3 ҳафта давомида тана вазнига нисбатан кунига 5-7 мг дозада химиотерапия ўтказиш паразитнинг эмбрион кистаси атрофида пролифератив-продуктив хужайрали реакцияларни кучайишига олиб келиши эхинококк сколексларига нисбатан салбий таъсир кўрсатиши билан боғлиқлиги ва уларнинг ўлимига олиб келишини кўрсатган (4-расм).

Олдиндан эхинококкоз билан касалланган ва 2-3 ҳафта давомида турли дозаларда альбендазол билан даволаш олиб борилган қўйларнинг жигари микроскопик текширилганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланган: икки ҳафта давомида препарат дозаси оширилишига қараб хужайрали микромуҳит ривожланишининг ошиши аниқланган; ҳайвонлар тана вазнига нисбатан 2 ҳафта мобайнида 10-15 мг дан ва 3 ҳафта мобайнида тана вазнига нисбатан 5-7 мгдан таъсир қилинган қўйларда эхинококк капсуласи эмбриони атрофида макрофаг хужайрали реакция ривожланишининг деярли бир хилдаги ўхшаш структураси аниқланган.



3-расм. Альбендазол билан даволанмаган қўйларнинг жигари. Бир-бирига яқин жойлашган микроскопик ўлчамдаги ҳосил бўлган эмбрион кисталар. Г-Э билан бўялган. 10×40 марта катталаштирилган.



4-расм. 3 ҳафта давомида альбендазолнинг тана вазнига нисбатан 5-7 мг дан химиотерапия ўтказилган қўйнинг жигари. Ҳосил бўладиган янги кисталарнинг емирилиши. Г-Э билан бўялган. 10×20 катталаштирилган.

Экспериментал тадқиқотлар натижалари альбендазол билан 2 ҳафта давомида тана вазнига нисбатан 10-15мгдан дозада ва 3 ҳафта давомида 5-7 мг дозада даволаш паразитнинг эмбрион кистаси атрофида пролифератив-продуктив хужайрали реакцияларни кучайишига олиб келиши эхинококк сколексларига нисбатан салбий таъсир кўрсатиши билан боғлиқлигини кўрсатган.

Экспериментал тадқиқотлар натижалари альбендазол тана вазнига нисбатан 10-15 мг дан 2 ҳафта мобайнида ва тана вазнига нисбатан 5-7 мгдан 3 ҳафта мобайнида даволаш паразитнинг эмбрион кистаси атрофида пролифератив-продуктив хужайрали реакцияни кучайтиришга ёрдам бериши эхинококк сколексларини ўлдириши билан изоҳланган. Альбендазол билан 2 ҳафта давомида тана вазнига нисбатан 10 ва 15 мгдан даволанган қўйларда эмбрион киста атрофида хужайра – макрофал реакцияси камроқ сезилади ва хитин қобик қалинлашади.

Эхинококкоз билан касалланган ва альбендазол билан 3 ҳафта давомида даволанган қўйларнинг биокимёвий қон таҳлили шуни кўрсатдики, альбендазол тана вазнига нисбатан 5-7 мг дозада организмга токсик таъсирларсиз етарли даражада самарали терапевтик дозадир.

Диссертациянинг «**Жигар эхинококкози рецидивини хирургик даволаш усуллари ва химиотерапияни такомиллаштириш**» деб номланган бешинчи бобида жигар эхинококкози билан 441 нафар операция қилинган беморлар маълумотларининг таҳлили келтирилган.

2012-2016 йилларда операция қилинган беморларнинг 252 таси таққослаш ва 2017-2021 йилларда 189 таси эса тадқиқотнинг асосий гуруҳини ташкил этган. Жигардан эхинококкэктомия – органни сақлаб қолиш операциясини бажариш устувор деб ҳисобланган.

Эхинококкэктомия бажариладиган барча ҳолатларда аралашувнинг умум қабул қилинган босқичлари навбатма навбат бажарилган: киста пункция қилинган, суюқлиги аспирация қилинган, сўнгра цистотомия ва хитинэктомия бажарилган.

Хитин қобик таркиби аспирация қилиниб, унинг бўшлиғига 60⁰С гача қиздирилган глицерин юборилган, керакли экспозицияда ушлаб турилгач, гермицид қайта сўриб олинган, ундан сўнг киста бўшлиғи очилган ва хитин қобикни олиб ташлаб, фиброз капсула бўшлиғига глицериннинг иссиқ эритмаси билан 5 минут мобайнида ишлов берилган. Фиброз қобикқа адекват ишлов берилганлигига ишонч ҳосил қилинган, қолдиқ бўшлиқни бартараф қилишга киришилган.

Кузатувларда қолдиқ бўшлиққа 77,6%, яъни $\frac{3}{4}$ ҳолатда ёпиқ эхинококкэктомия тарзида ишлов берилган ва фақат 22,4%, яъни $\frac{1}{4}$ ҳолатда қолдиқ бўшлиққа дренаж қолдириш орқали ярим ёпиқ усулда ишлов берилган. Паразит ётоғини бартараф этиш ярмидан ортиқ, яъни 63,3% ҳолатда Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси

мутахассислари томонидан тавсия этилган модификациялаштирилган усул бўйича амалга оширилган (5-расм).

Ушбу усул асосан катта кисталарни даволаш учун ишлатилганлигини ҳисобга олиб, усулни ўзлаштириш даврида манипуляция кўпинча қолдиқ бўшлиқ тубини дренажлаш билан тўлдирилган. Шундай қилиб, 2012-2016 йилларда операция қилинган беморларда қолдиқ бўшлиқни клиника усулида ярим ёпиқ усул орқали бартараф қилишга 29,5% ҳолатларда ҳаракат қилинган бўлса, хирургларда чўктирувчи чокларни қўйиш бўйича тажриба ва ишончни ортиши эвазига бу усулнинг ишончлигини ҳисобга олиб бундай аралашувнинг улуши ҳозирги кунда 5,1% дан ошмайди.

Шу муносабат билан яна бир тенденция ҳам эътиборга лойиқдир: агар таққослаш гуруҳида қолдиқ бўшлиқни зич қилиб ёпиш улуши 70,5% ни ташкил этган бўлса, сўнги йилларда қолдиқ бўшлиқни дренаж қолдирмасдан бартараф қилиш 94,9% ҳолатда бажарилмоқда, бу ҳолатнинг ярмидан кўпи деярли катта кисталарга тўғри келиб, операция мобайнида клиника усули қўлланилмоқда (6-расм).



А.



Б.



В.

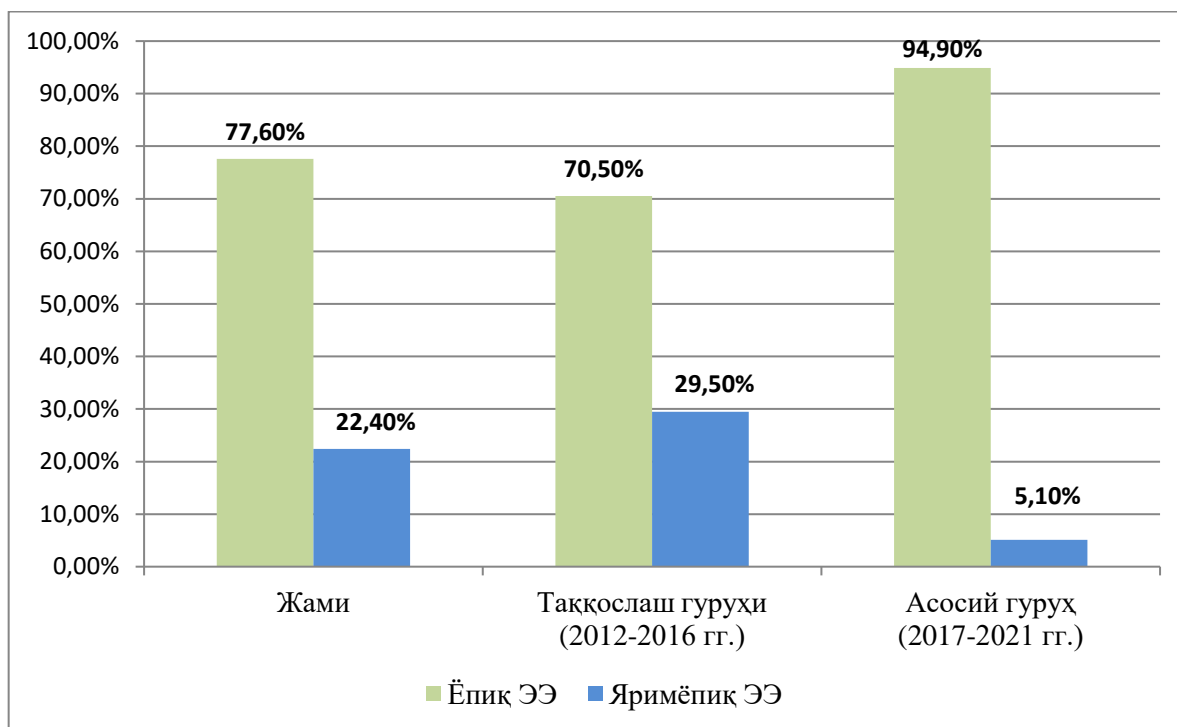


Г.

5-расм. СамДУ клиникаси модификациясида чўктирувчи чокларни қўйиш босқичлари: А) жигар ўнг бўлагидаги қолдиқ бўшлиқ; Б) хирургга нисбатан қолдиқ бўшлиқнинг ўнг деворига чўктирувчи чокларни қўйиш; В) капсуланинг чап деворига чокларни қўйиш; Г) қолдиқ бўшлиқни якуний тикиш босқичи.

Операциядан кейинги асоратларнинг суръати 2 баробарга, яъни 9,9 дан 4,7% гача пасайди. Қолдиқ бўшлиқни йиринглаши, лапаротом жароҳатни

йиринглаши, ўт йўллари оқмалари ва диафрагма ости абсцессларининг ривожланиши каби асоратлар анча кам учрай бошлади. Назорат гуруҳи билан солиштирилганда операциядан кейинги стационар даволаш муддати 2 баробарга камайди – $12,2 \pm 1,2$ дан $6,1 \pm 0,3$ кунгача.



6-расм. Таққослаш гуруҳларида жигардан ёпиқ ва яримёпиқ ЭЭ суръатининг ўзаро нисбати

Оператив даволашдан кейин 1 ойдан кам бўлмаган муддатда альбендазол билан химиотерапияни бошладик. Таққослаш гуруҳида барча 252 беморга операциядан кейинги химиотерапия анъанавий схема бўйича тавсия этилган. Даволаш пайтида химиотерапиянинг биринчи курсидан кейин АСТ ва АЛТ ўртача концентрацияси мос равишда $0,55 \pm 0,05$ ва $0,88 \pm 0,08$ ммоль/лгача ошиши қайд этилган. 13 (5,1%) беморда паренхиматоз сариклик кузатилган, 30 (11,9%) беморда диспептик симптомлар қайд этилган ва 12 (4,8%) беморда тикланувчи алопеция кузатилган, бунда 32 (12,7%) ҳолатда профилактик даволашни бекор қилиш талаб қилинган.

Шуни таъкидлаш лозимки, трансминазанинг кўпайиши жигар касалликлари билан оғриган ёки илгари оғриган беморлар учун хос. 32 (12,7%) беморларда кўшимча жигарнинг сурункали диффуз патологияси мавжудлиги аниқланган. Ушбу фактни ҳисобга олган ҳолда, тадқиқотнинг учинчи бобида келтирилган тажрибалар асосида, асосий гуруҳда альбендазолнинг дозаси жигарнинг дастлабки функционал ҳолатини ҳисобга олган ҳолда ўзгартирилган. Жигарнинг тасдиқланган диффуз шикастланиши билан, шунингдек, жигар ферментларининг дастлабки (операциягача) кўпайиши билан альбендазол кунига тана вазнига нисбатан 5-7 мгдан қўлланилган. Ўз навбатида, қоннинг биохимик кўрсаткичларини ўзгариши

ёки альбендазолнинг стандарт дозаси фонида токсик таъсирининг клиник кўриниши билан беморларни даволаш схемаси ҳам тана вазнига нисбатан 5-7 мггача ўзгартирилган.

Асосий гуруҳда жигарнинг сурункали диффуз касалликлари 59 (31,2%) беморларда аниқланган.

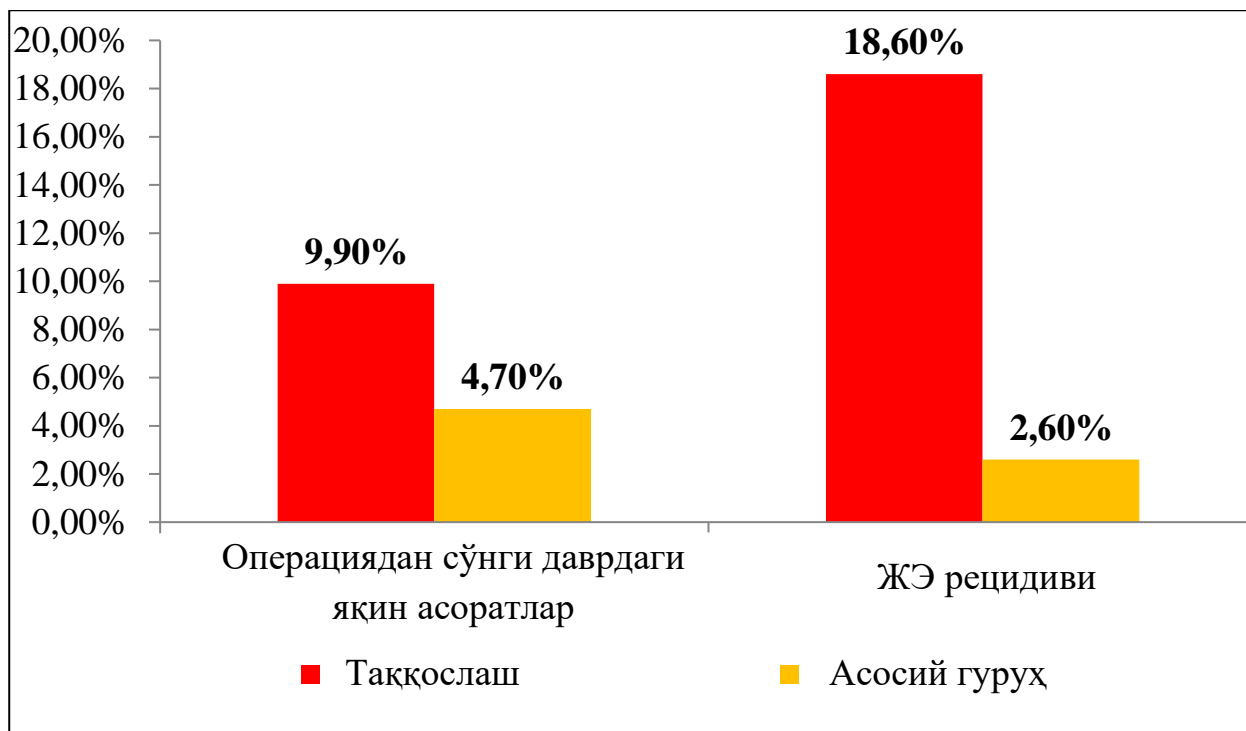
Дастлаб 28 беморда альбендазолнинг камайтирилган дозалари қўлланилган, ўз навбатида яна 31 беморда биохимик кўрсаткичларни ўзгариши туфайли анъанавий дозани камайтириш талаб қилинган. Умуман олганда, тавсия этилган схема бўйича альбендазол билан химиотерапияни асосий гуруҳдаги 59 бемор олган. Альбендазолнинг ноҳўя таъсири кузатилган беморларда дозани коррекция қилиш биохимик кўрсаткичларни нормаллаштиришга ва химиотерапия фонида препаратнинг токсик таъсири кўринишлари хавфини камайтиришга ёрдам берган.

Клиник ва лаборатор кўрсаткичлари бўйича альбендазол билан химиотерапия пайтида ноҳўя реакцияларнинг ривожланиш эҳтимоли 52,7% ни (таққослаш гуруҳида 59 бемор) ташкил этган, бу препаратнинг токсик таъсири ва жигарнинг диффуз патологияси билан боғлиқ бўлиб, бунда 14,3% ҳолатда препаратни бекор қилиш талаб қилинган бўлса, ўз навбатида дозани коррекция қилиш ушбу қийматни 18,3% гача (асосий гуруҳда 21 бемор) камайтиришга ва шунга мос равишда антипаразитар терапиянинг тўлиқ курсини таъминлашга имкон берган (χ^2 мезони=26.703; $p<0,001$). Жигар трансaminaзалари мониторинги ҳам таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткичларнинг ишончилигини кўрсатган.

Шундай қилиб, таққослаш гуруҳида АЛТ миқдори асосий гуруҳдаги $0,51\pm 0,04$ ммоль/л га нисбатан $0,88\pm 0,08$ ммоль/л ни ташкил этган ($p<0,001$), АСТ кўрсаткичлари сезиларли даражада фарқ қилмаган, шу билан бирга жигарнинг сурункали патологиялари мавжуд беморларда АЛТ қийматлари $0,62\pm 0,05$ ммоль/л га нисбатан $1,14\pm 0,11$ ($p<0,001$) ва АСТ қийматлари $0,52\pm 0,04$ ммоль/л га нисбатан $0,72\pm 0,07$ ($p<0,05$) ташкил этган.

Узоқ муддат давомида текширилган 336 нафар беморнинг 52 нафарида эхинококкознинг қайталаниши кузатилган бўлса, бунда 2012-2016 йилларда операция қилинган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич 18,6% 47 нафар беморга етган. Кейинчалик касаллик профилактикаси борасида юқорида кўрсатилган тадбирларни қўллаш туфайли касалликнинг қайталаниш суръати асосий гуруҳда 2,6% гача камайган – 5 нафар беморда кузатилган (χ^2 мезони=4.692; $p=0,031$) - 7-расм.

Бирламчи кистанинг локализациясидан қатъий назар касаллик қайталанишининг аниқлаш чўққиси 3-6 йилга тўғри келган, шундан сўнг операция қилинган бир нечта беморларда эхинококкознинг қайталаниши кузатилган. Бирламчи операциядан 9-12 йил ўтгач аниқланган эхинококкознинг қайталаниши билан оғриган 3 (14,3%) беморларда кисталар диаметри 6 смдан ошмаган, улар кўпинча 3-5 см катталиқда бўлиб ҳақиқий рецидивдан кўра кўпроқ реинвазиядан далолат беради. Операция қилинган барча беморларни 7 йил давомида мажбурий диспансер кузатуви зарур, деб ҳисобланган.



7-расм. Асосий ва таққослаш гуруҳларида операциядан кейинги яқин даврдаги асоратлар ва жигар эхинококкози рецидиви қиёсий таҳлили

Шундай қилиб, жигар эхинококкозини хирургик йўли билан даволаш тактикасини оптималлаштириш кириш йўли, даволаш усулини танлаш ва қолдиқ бўшлиқни бартараф қилиш, шунингдек профилактик химиотерапияни ҳисобга олган ҳолда комплекс ёндашув даволаш сифатини яхшилашга ёрдам берган ҳамда профилактик химиотерапия операциядан кейинги яқин асоратларни таққослаш гуруҳида 9,9% дан асосий гуруҳда 4,7% гача (χ^2 мезони=4.954; Df=1; p=0,027) ва касаллик қайталанишини 18,6% дан (таққослаш гуруҳидаги 47 бемор) 2,6% гача (асосий гуруҳдаги 5 беморда) камайтириб кўрсатиладиган ёрдам сифатини яхшилашга имкон берган (мезон $\chi^2 = 4.692$; Df=1; p=0,031).

ХУЛОСА

1. Таққослаш гуруҳида жигар эхинококкози қайталанишининг асосий сабаби жигарнинг кўшимча диффуз патологиялари мавжуд беморларда альбендазолнинг токсик таъсири туфайли операциядан кейинги даврда беморлар химиотерапиядан воз кечиши ёки уларда маъсулиятсизлик муносабатида бўлишидир.

2. Тажрибада жигарнинг макроскопик аниқланган катта кисталардан узоқ қисмида катта киста олиб ташлангандан кейин ўсиши мумкин бўлган микроскопик эмбрион цисталар аниқланган, бу операциядан кейинги даврда фиброз капсулага етарли даражада антипаразитар ишлов берилишига қарамасдан химиотерапия ўтказилиши зарурлигини тасдиқлайди. Альбендазол билан 2 ҳафта давомида тана вазнига нисбатан 10-15 мг дозада ва 3 ҳафта давомида 5-7 мг дозада химиотерапия ўтказиш паразитнинг

эмбрион кистаси атрофида пролифератив-продуктив хужайрали реакциялар кучайишига олиб келиши эхинококк сколексларига нисбатан салбий таъсир кўрсатиши билан боғлиқлиги ва уларнинг ўлимига олиб келишини кўрсатди.

3. Жигарнинг сурункали диффуз патологияси бўлган беморларда жигар эхинококкози қайталанишини олдини олиш учун тавсия этилган тана вазнига нисбатан кунига 5-7 мг дозада коррекция қилинган курсни 28 кундан 4 курсга ва курслар оралиғи 14 кундан танаффус билан узайтириш альбендазол курсининг самарадорлиги клиник жиҳатдан тасдиқланди.

4. Жигар эхинококкози билан беморларни комплекс хирургик даволашда химиотерапия курсини оптималлаштириш орқали ёпиқ эхинококкэктомиядан устувор фойдаланиш операциядан кейинги асоратларни 9,9% дан 4,7% гача ва касалликни қайталанишини 18,6% дан 2,6% гача сезиларли даражада камайтириш орқали даволаш натижаларини яхшилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПРИ
БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Мизамов Фуркат Очилович

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И
ХИМИОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВА
ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ**

14.00.27 – Хирургия

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

Бухара – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за B2022.2.PhD/Tib2901.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

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

Научный руководитель:

Курбаниязов Зафаржан
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Уроков Шухрат Тухтаевич
доктор медицинских наук

Акбаров Миршавкат Миралимович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

ФГБУ Национальный медицинский научный хирургический центр имени А.В. Вишневского
(Российская Федерация)

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200100, Республика Узбекистан, г.Бухара, пр-т.Навай,1. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhmi@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200100, Республика Узбекистан, г. Бухара, пр-т. Навай,1. Тел.: (+99865) 223-17-53; факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2023 года.

(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2023 года).

А.Ш. Иноятов

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Казакова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии по медицинским наукам (PhD), доцент

Б.З. Хамдамов

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире эхинококкозом поражено более 1 млн человек, при этом среди различных органов и тканей в 44-84% случаев процесс локализуется в печени. В связи с отсутствием тенденции к снижению числа больных и существованием эндемичных регионов, где показатель заболеваемости варьирует от 1,2 до 9,0 на 100.000 населения это паразитарное заболевание продолжает оставаться серьезной медицинской и социальной проблемой. На современном этапе диагностика эхинококкоза печени не представляет значительных трудностей, во многом благодаря появлению методов неинвазивной визуализации, информативность комплексного применения которых достигает 95-100%. «Достаточно высокая частота послеоперационных осложнений (12-34%) и многочисленные случаи послеоперационных рецидивов заболевания (15-64%) свидетельствуют о недостаточной эффективности и надежности распространенной хирургической тактики»¹. В свете вышеизложенного становится очевидной необходимость усовершенствования известных и разработка новых эффективных мер профилактики и лечения этого грозного заболевания.

В мировой практике проводится целый ряд целенаправленных научных исследований, направленных на изучение морфо-функциональных критериев оценки тяжести течения заболевания, в том числе, изучение влияния эхинококкового паразита на морфофункциональные изменения в гепатоцитах, степень которых варьирует от незначительных нарушений вплоть до цирроза печени. Продолжаются исследования по изучению сложной защитной реакции млекопитающих, нацеленной на изменение иммунного ответа хозяина и препятствующей их элиминации, при которой паразит минимизирует воздействие системы иммунитета путем выработки иммуномодулирующих молекул, создавая тем самым помехи в активности системы комплемента, изменяя функционирование лейкоцитов или используя феномен молекулярной мимикрии. Особо приоритетными являются вопросы изучения климатических, географических, социальных и экономических условий на формирование зоонозных очагов с разной степенью напряженности эпизоотических процессов, в связи с тем, что заболеваемость людей эхинококковой болезнью прямо пропорционально коррелирует с этими факторами риска.

В настоящий период в отечественном здравоохранении предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В связи с этим в 5-цели 4-части 7 приоритетных направлений Стратегии развития Нового Узбекистана 2022-2026 годов поставлены задачи по «... выполнению комплекса мер, направленных на

¹ Чжао А. В., Икрамов Р. З. Хирургическое лечение эхинококкоза печени //Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – №. 2. – С. 15-17.

осуществление программы по охране здоровья населения, повышению потенциала медицинских работников и развитию системы здравоохранения, предназначенной на 2022-2023 годы...»². Соответственно, повышение качества лечения за счет снижения возможных осложнений за счет совершенствования хирургической тактики при лечении больных эхинококкозом печени считается одним из актуальных направлений исследований.

Данное диссертационное исследование основано на Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения» и Постановления № 60 от 28 января 2022 года – «о стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-4887 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и № УП-4891 от 12 ноября 2020 г. «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медицинских профилактических работ» и другие нормативно-правовые документы, связанные с данной деятельностью, поданные в определенном объеме для выполнения поставленных задач.

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

Степень изученности проблемы. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении эхинококкоза в настоящее время частота встречаемости этого заболевания остается достаточно высокой. Так по мнению Du L. et al. (2019) вопросы ранней диагностики эхинококкоза пока не нашли удовлетворительного решения, что связано с отсутствием симптоматики у больных на ранних стадиях заболевания.

Отсутствие специфических клинико-лабораторных проявлений эхинококкоза ставит на первый план диагностики инструментальные методы исследования и иммуно-серологические тесты. Вопросы интраоперационной хирургической тактики широко обсуждаются в научной литературе и не имеют однозначного решения. Доля операций с радикальным удалением не только паразита, но и окружающей его соединительнотканной оболочки, невелика и составляет 3,8-30%, что в свою очередь приводит к многочисленным случаям послеоперационных рецидивов заболевания (15-64 %) (Higuita N.I.A., 2022). Вмешательства при рецидивах эхинококкоза отличаются технической сложностью, а при множественных и многократных рецидивах возникают тактические проблемы в отношении объема и характера хирургического вмешательства.

² Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года №УП-60

Имеются несколько направлений в лечении эхинококкоза: традиционные оперативные вмешательства, чрескожное пункционно-дренирующее лечение паразитарных кист под контролем ультразвукового исследования или компьютерной томографии с проведением пред- и послеоперационной химиотерапии и эндовидеохирургические методы. Однако наиболее доступным направлением в повседневной практике остаются открытые оперативные вмешательства на печени при эхинококкозе органа (Lorenz A., Nebiker C.A., 2021).

Несмотря на большое количество исследований, в которых доказана инвазия сколексами фиброзной оболочки, отношение хирургов к ней остается неоднозначным (Graeter T. et al. (2020)). Ряд клиницистов считают обоснованным оставление фиброзной оболочки с тщательной противопаразитарной обработкой. Другие, радикальной операцией считают полное ее удаление.

По мнению Qu B. et al. (2019) удельный вес радикально произведенных хирургических вмешательств при эхинококкозе не превышает 21-53%. Причиной этого являются топографо-анатомические особенности взаимоотношений между кистой и трубчатыми элементами печени, когда выполнить перицистэктомию не представляется возможным, а обширные резекции печени не являются оправданными. Таким образом решение вопроса о выборе оптимального метода хирургического вмешательства и способ его выполнения, остаются актуальными.

Профилактика рецидивов эхинококкоза вряд ли может быть успешной только за счет совершенствования техники удаления паразитарной кисты. Важно понимать, что «чистота» выполнения вмешательства, применение эффективных гермицидов, соблюдение правил асептики при операции и использование совершенного инструментария полностью не исключают возможности рецидива заболевания. Поэтому огромное влияние на результаты лечения оказывают последующая химиотерапия. Она необходима и для воздействия на сколексы эхинококка малых размеров, не доступные для обнаружения современными методами диагностики.

В настоящий период лечебно-диагностическая тактика при эхинококкозе печени относится к одной из актуальных и до конца нерешенных проблем современного здравоохранения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета по теме: «Разработка усовершенствованных способов диагностики и хирургического лечения больших эхинококкозом печени» (2017-2022гг).

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных эхинококкозом печени путем оптимизации хирургических методов и химиотерапии для профилактики рецидива заболевания.

Задачи исследования:

провести факторный анализ возможных причин рецидивного эхинококкоза печени в зависимости от морфологических модификаций эхинококковых кист, множественности поражения печени, способа обработки фиброзной капсулы кисты и проведения адекватного курса профилактической химиотерапии;

определить в эксперименте возможность и особенности множественного поражения печени эхинококкозом и оценить эффективность различных доз альбендозола в коррекции курса химиотерапии;

клинически обосновать коррекцию курса химиотерапии в профилактике рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени;

оценить эффективность предложенных методов хирургического лечения и химиотерапии в профилактике рецидива эхинококкоза печени.

Объектом исследования явились 441 больных с эхинококкозом печени, оперированные в многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета.

Предмет исследования составил анализ результатов комплексного обследования, хирургического лечения и химиотерапии больных эхинококкозом печени а также морфологические исследования печени экспериментальных животных на фоне применения различных доз альбендазола.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы общеклинические, инструментальные (ультразвуковые, лучевые методы исследования), морфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

основной причиной рецидива эхинококкоза печени является отказ пациентов от курса химиотерапии в послеоперационном периоде вследствие токсического воздействия альбендазола у больных с сопутствующими диффузными поражениями печени;

в эксперименте установлено, что в участках печени в отдалении от макроскопически идентифицируемой эхинококковой кисты выявляются микроскопические зародышевые цисты способные к росту после удаления крупной кисты, что подтверждает необходимость химиотерапии в послеоперационном периоде несмотря на тщательную антипаразитарную обработку фиброзной капсулы;

химиотерапия альбендазолом в дозе 10-15 мг/кг в сутки в течении 2 недель и в дозе 5-7 мг/кг в сутки в течении 3 недель стимулирует пролиферативно –продуктивные клеточные реакции вокруг зародышевой цисты паразита, что подтверждает угнетающее действие на сколексы эхинококка и их гибель;

клинически обосновано эффективность коррекции дозы альбендазола 5-7 мг/кг в сутки для профилактики рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

по результатам факторного анализа 2/3 больных с рецидивным эхинококкозом печени ранее оперированы с морфологическими признаками соответствующими *Echinococcus hominis*, 1/3 – *Echinococcus veterinorum* и в подавляющем большинстве (до 90%) с множественными кистами печени, что требует настоящего проведения курса адекватной химиотерапии у этой категории больных;

стимулирование пролиферативно-продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой цисты паразита с угнетающим воздействием при применении альбендазола в дозе 10-15 мг/кг в сутки происходит в течении 2 недель, тогда как при дозе 5-7 мг/кг в сутки эффект наступал к 3 неделе наблюдения, что позволяет корректировать рекомендованную дозу альбендазола в случаях возможного риска развития токсических реакций (диффузные заболевания печени) с учетом пролонгирования курсового лечения;

при хроническом гепатите и циррозе печени, а также в случаях с исходным (до операции) повышением печеночных ферментов коррекция дозы альбендазола позволяет снизить его токсический эффект и соответственно обеспечить полноценный курс антипаразитарной терапии;

предложенный способ профилактической химиотерапии позволил улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты рецидива заболевания;

Достоверность результатов исследования обосновывается тем, что методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и хирургическому лечению пациентов с эхинококкозом печени. Выводы в работе сделаны на основе результатов, обработанных с использованием современных методов математической статистики, таких как критерий Стьюдента и вариационный анализ с расчетом доверительных интервалов и доверительных вероятностей и результаты утверждены по согласованию с уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определялась тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в разработку современных подходов в лечении пациентов с эхинококкозом печени. В печени в отдаленных участках от первичного эхинококкового пузыря могут обнаруживаться микроскопически идентифицируемые зародышевые микрокисты, способные к дальнейшему росту, определена эффективность профилактики рецидива эхинококкоза в эксперименте с учетом возможности коррекции дозировки противопаразитарного препарата, основным фактором способствующим рецидиву эхинококкоза печени является отсутствие адекватного курса профилактической послеоперационной химиотерапии и улучшение результатов хирургического лечения больных эхинококкозом печени может быть достигнуто проведением стандартного курса химиотерапии или

коррегированного его курса у больных с сопутствующей хронической диффузной патологией печени.

Практическая ценность работы заключается в том, что основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы при диагностике и лечении больных с эхинококкозом печени в медицинских учреждениях различного уровня, доказана эффективность предложенной профилактической дозы альбендазола в послеоперационном периоде у больных с сопутствующими хроническими диффузными заболеваниями печени в плане профилактики рецидива эхинококкоза, предложен оптимальный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий, основанный на факторной оценке и современных позициях хирургического лечения эхинококкоза печени. Вероятность развития побочных реакций на фоне химиотерапии альбендазолом по клиническим и лабораторным показателям обусловлено токсическим эффектом препарата у больных с сопутствующей хронической-диффузной патологией печени. Оптимизация хирургической тактики и химиотерапии в послеоперационном периоде позволило значительно улучшить результаты лечения.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению диагностики и хирургического лечения больных с эхинококкозом печени:

разработаны методические рекомендации «Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза печени», позволившие оптимизировать диагностику и оперативное лечение эхинококкоза печени (справка МЗ 8н-р/1175 от 24.10.2022). Методические рекомендации позволили оптимизировать выбор тактики хирургического лечения за счет комплексного подхода к выбору оперативного вмешательства при эхинококкозе печени, лечения остаточного пространства и его ликвидации, комплексного подхода к профилактической химиотерапии;

полученные научные результаты по улучшению качества диагностики и хирургического лечения больных с эхинококкозом печени внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в отделениях хирургии в многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета, Самаркандского городского медицинского объединения (закключение Экспертного совета Самаркандского государственного медицинского университета №3 от 14 марта 2023 года). Внедрение результатов исследований позволило улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений с 9,9% до 4,7% и рецидива заболевания с 18,6% до 2,6%.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 6 журнальных статей, 5 из которых в республиканских и 1 в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем текстового материала составляет 103 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, внедренных в практику результатов исследования, даются сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные взгляды в развитии методов диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени»** представлен обзор литературы, раскрывающий суть проблемы эхинококкоза печени, ее этиопатогенезе, современных методах диагностики и лечения, а также имеющихся проблем ведения больных с данной патологией. В главе представлены состояние проблемы, вопросы классифицирования эхинококкоза печени, современные методы диагностики эхинококкоза печени, особенности хирургического лечения эхинококкоза печени

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследований»** описаны материал и методы исследования, дана общая характеристика клинического материала, клинических и инструментальных методов исследования.

В основу исследования включены результаты лечения 441 больного эхинококкозом печени, поступивших в хирургические отделения 1-ой клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Пациенты условно разделены на две группы: в 2012-2016 гг. оперировано 252 (57,1%) больных, которые составили группу сравнения, с 2017 по 2021 гг. пролечено 189 (42,9%) больных, которые вошли в основную группу.

Преобладали пациенты женского пола: женщины – 296 (67,1%), мужчины – 145 (32,9%). Пациенты были в возрасте от 16 до 76, средний возраст составил $41,2 \pm 2,6$ лет. Распределение больных по полу и возрасту в обеих исследуемых группах были идентичны.

Из 441 больного у 342 (78,1%) пациентов эхинококкоз печени был выявлен впервые, 97 (21,9%) больных поступили с рецидивом болезни, 14 больных перенесли две операции и у 5 больных три операции и более (до 5).

В зависимости от количества кист в основном преобладали больные с множественным эхинококкозом печени – 269 (60,1%). При этом одиночная киста выявлена у 172 (39,9%). В печени эхинококковые кисты локализовались

преимущественно (более чем в 80%) в VI, VII и VIII сегментах. При множественном поражении от 2 до 17 кист. Размеры кист в печени варьировали от 1 до 20 см в диаметре и более с содержимым от нескольких миллилитров до 3 литров жидкости в объеме.

Большинство пациентов – 407 (92,3%) поступили в стационар без клинических признаков осложненного течения болезни. 34 (7,7%) поступили с клиникой осложнений, причем 7 (1,6%) с перитонеальной симптоматикой вследствие прорыва эхинококковой кисты в брюшную полость, 11 (2,5%) с клиникой холангита вследствие прорыва эхинококковой кисты в желчные протоки, 16 (3,6%) с гипертермией и интоксикацией из-за нагноения кисты.

Использованные методы диагностики были направлены для выявления, дифференциальной и топической характеристики эхинококкоза печени (рис. 1,2).



Рис. 1. УЗИ печени больного Ж., 36 лет: эхинококковая киста правой доли печени.

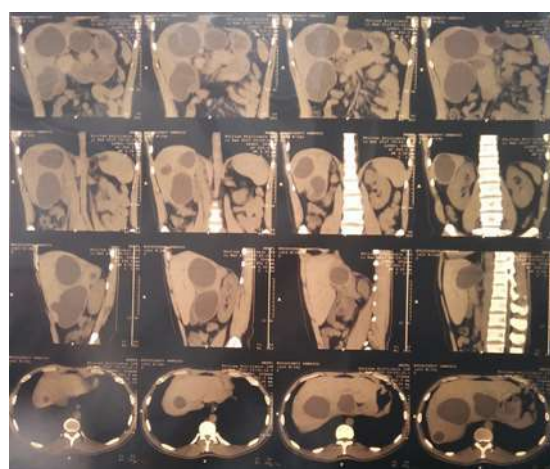


Рис. 2. КТ печени больного Д., 34 лет: множественные эхинококковые кисты правой и левой доли печени.

Экспериментальные исследования проводили на базе Самаркандского государственного медицинского института. В эксперименте *in vivo* было изучено влияние альбендазола на зародышевые формы эхинококкоза. Биологическую пробу (экспериментальная оценка *in vivo*) ставили на 32 овцах массой 20 – 32 кг. При проведении экспериментов на лабораторных животных соблюдались соответствующие требования биомедицинской этики.

Морфологические исследования проведены в патологоанатомическом лаборатории многопрофильной клиники СамМИ под световым микроскопом с увеличением до 400 раз, окраской гематоксилин – эозином.

Все числа, полученные в ходе диссертационной работы, были подвергнуты статистическому анализу с использованием традиционных методов вариационной статистики. При организации и проведении диссертационной работы соблюдены принципы доказательной медицины.

Третья глава диссертации «**Факторный анализ рецидивного эхинококкоза печени**». В клинических исследованиях определено, что рецидив эхинококкоза печени в группе сравнения наблюдался у 47 (18,6%) из

252 оперированных больных. Рецидив наиболее часто (87,2%) развивался у оперированных больных по поводу множественного эхинококкоза печени, 61,7% рецидивные кисты соответствовали морфологическому типу *Echinococcus hominis*, 38,3% *Echinococcus veterinorum*, при отсутствии рецидива типа *Echinococcus acephalocystis*. При этом 2/3 больных с рецидивным эхинококкозом печени ранее оперированы с морфологическими признаками соответствующими *Echinococcus hominis*, 1/3 – *Echinococcus veterinorum* и в подавляющем большинстве с множественными кистами печени, что требует настоящего проведения курса адекватной химиотерапии у этой категории больных.

Во всех наблюдениях рецидивного эхинококкоза выявлено отсутствие проведения полноценного курса химиотерапии в послеоперационном периоде. Причиной отказа от химиотерапии в 68% явилось токсическое воздействия альбендазола, в 14,9% – неполный курс химиотерапии и в 19,1% – полный отказ от приема химиопрепарата из за неответственного отношения пациента к получению химиотерапию.

Таким образом установлено, что основной причиной рецидива эхинококкоза печени в группе сравнения является отказ пациентов от химиотерапии в послеоперационном периоде вследствие токсического воздействия альбендазола больным с сопутствующими диффузными поражениями печени (68%) или безответственным отношениям пациентов к приему химиопрепарата (32%).

Четвертая глава диссертации «**Экспериментально-морфологическое обоснование эффективности альбендазола в профилактике рецидива эхинококкоза**» посвящена исследованию влияния альбендазола в различной дозировке на зародышевые формы эхинококкоза, путем морфологического исследования внутренних органов экспериментальных животных (32 овцы), зараженных эхинококкозом в природных условиях.

В эксперименте установлено, что в участках печени в отдалении от макроскопически идентифицируемой эхинококковой кисты выявляются микроскопические зародышевые цисты способные к росту после удаления крупной кисты (рис. 3), что подтверждает необходимость химиотерапии в послеоперационном периоде несмотря на тщательную антипаразитарную обработку фиброзной капсулы.

Химиотерапия альбендазолом в дозе 10-15 мг/кг в сутки в течении 2 недель и в дозе 5-7 мг/кг в сутки в течении 3 недель стимулирует пролиферативно –продуктивные клеточные реакции вокруг зародышевой цисты паразита, что подтверждает угнетающее действие на сколексы эхинококка и их гибель (рис. 4).

Микроскопическое изучение печени овец с установленным ранее эхинококкозом и подвергнутых к лечению альбендазолом в сроке 2-х и 3-х недель в различной дозировке показали следующие изменения: установлено, что нарастание выраженности клеточного микроокружения в зависимости от увеличения дозировки препарата в течении двух недель. У овец, подвергнутых воздействию альбендазолом в дозе 10-15 мг/кг веса животного

в течении 2 недель и по 5-7 мг/кг в течении 3 недель обнаружена почти идентичная структура по выраженности макрофагально – клеточной реакции вокруг зародышевой капсулы эхинококка.

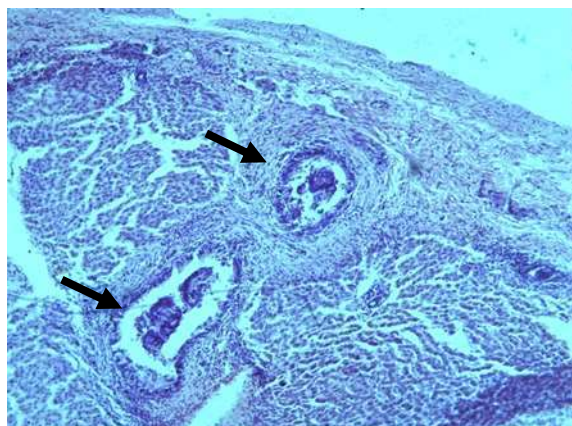


Рис. 3. Печень овцы не леченной альбендазолом. Близко расположенные друг к другу формирующиеся эхинококковые кисты микроскопических размеров. Окраска Г-Э. Ув. 10×40.

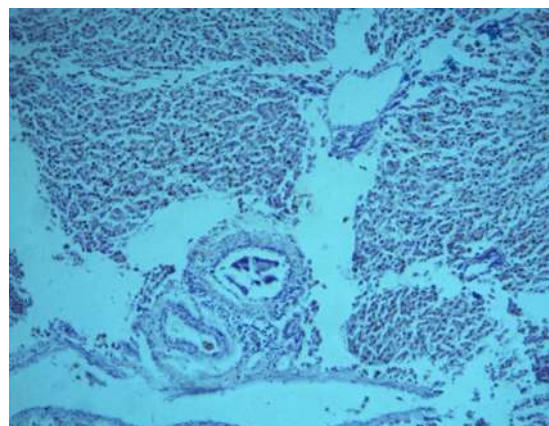


Рис. 4. Печень овцы после химиотерапии альбендазолом в дозе 5-7 мг/кг в течении 3 недель. Разрушение новообразующейся эхинококковой кисты. Окраска Г-Э. Ув. 10×20.

Результаты экспериментального исследования позволяют полагать, что лечение альбендазолом в дозе – 10-15 мг/кг веса в сроки 2 недели и в дозе – 5-7 мг/кг веса в сроки 3 недели способствует стимулированию пролиферативно – продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита, что связано с угнетающим действием на сколексы эхинококка.

Результаты биохимического анализа крови овец зараженных эхинококкозом и леченных альбендазолом пролонгированным до 3-х недель показывают, что альбендазол в дозе 5-7 мг/кг веса является достаточно эффективной терапевтической дозой без токсического воздействия на организм.

В пятой главе диссертации «**Оптимизация методов хирургического лечения и химиотерапии в профилактике рецидива эхинококкоза печени**» представлен анализ данных 441 больного эхинококкозом печени, оперированные в период 2012-2016 гг. 252 больных составили группу сравнения, оперированные 2017-2021 гг. 189 больных составили основную группу исследования. Приоритетным считали выполнение органосохраняющей операции – эхинококкэктомия из печени.

Во всех случаях при выполнении эхинококкэктомии мы поочередно осуществляли общепринятые этапы вмешательства: пунктировали кисту, аспирировали содержимое, выполняли цистотомию и хитинэктомию.

После аспирации содержимого хитиновой оболочки в ее полость вводили горячий раствор глицерина подогретый до 60°C, выдерживали нужную экспозицию, аспирировали гермицид обратно, вскрывали кисту, удаляли хитиновую оболочку, полость фиброзной капсулы обрабатывали горячим раствором глицерина в течение 5 мин. После удостоверения в

адекватности антипаразитарной обработки фиброзной капсулы приступали к ликвидации остаточной полости.

В наших наблюдениях 77,6% остаточных полостей, т.е. более чем $\frac{3}{4}$ случаев обработаны по типу закрытой эхинококкэктомии и только 22,4%, т.е. менее $\frac{1}{4}$ случаев полости фиброзных капсул ушиты полузакрытым методом на дренаже. Более чем в половине случаев 63,3% ликвидация лож паразита осуществлена по модифицированному методу клиники СамГМУ (рис 5).

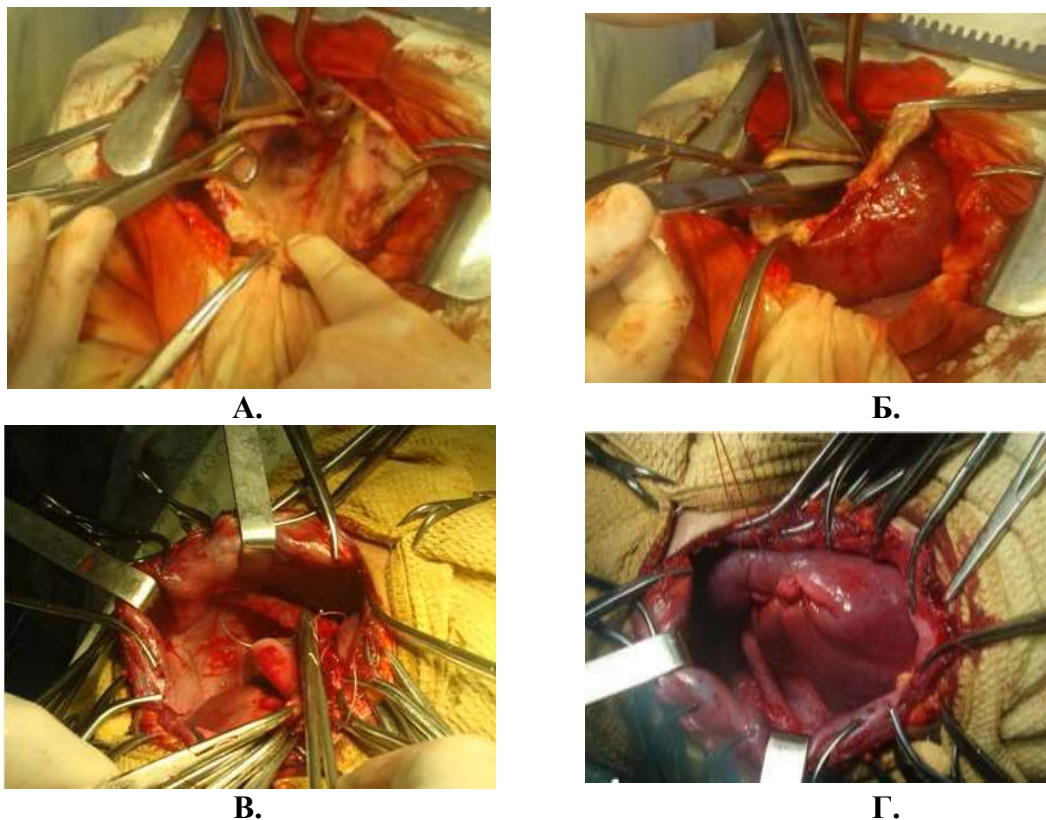


Рис. 5. Этапы наложения погружных швов в модификации клиники СамГМУ: А) остаточная полость эхинококка на правой доле печени; Б) наложение погружного шва на правую от хирурга стенку фиброзной капсулы; В) наложение шва на левую стенку капсулы; Г) завершающий этап ушивания остаточной полости.

Учитывая то обстоятельство, что эта методика применялась преимущественно для обработки крупных кист, в период освоения метода нередко манипуляцию дополняли дренированием дна остаточной полости. Так, если у пациентов, оперированных в 2012-2016 гг., к полузакрытой ликвидации остаточных полостей по методу клиники прибегли в 29,5% случаев, то в настоящее время, по мере накопления опыта наложения погружных швов и укрепления уверенности хирургов в надежности этого способа удельный вес подобных вмешательств не превышает 5,1%.

В этой связи примечательна и другая тенденция: если в группе сравнения удельный вес операций с глухим ушиванием остаточных полостей составлял 70,5%, то в последние годы 94,9% кист ликвидируются без оставления дренажных трубок, при этом более чем в половине случаев, а это почти все крупные кисты, используется метод клиники (рис 6).

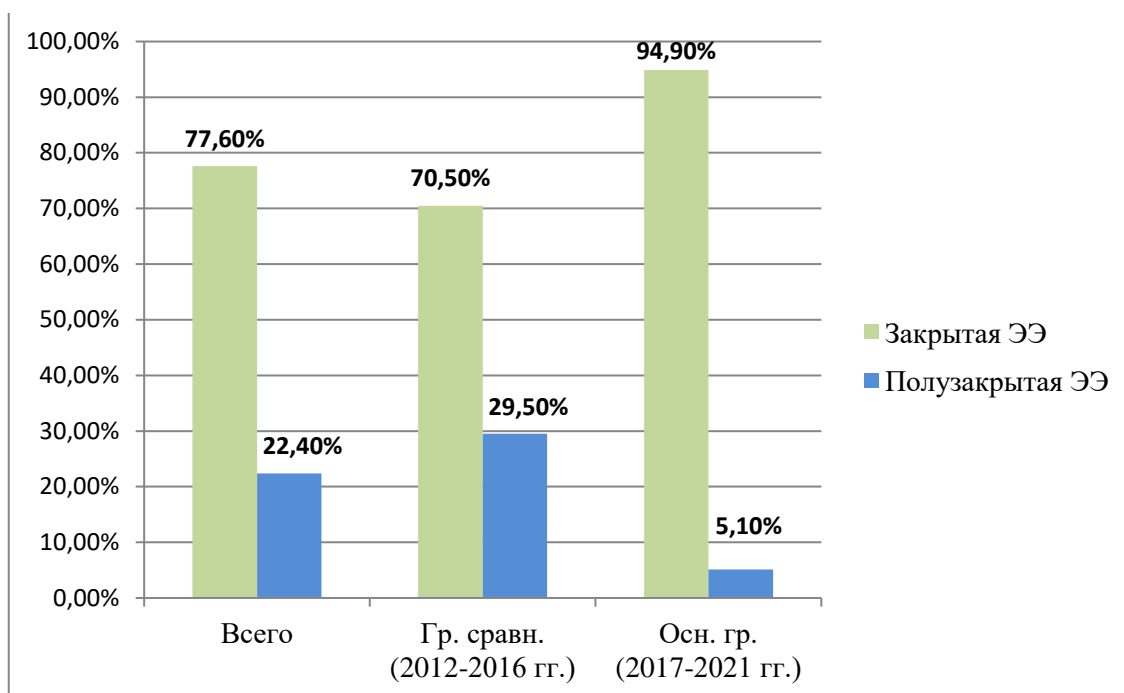


Рис. 6. Соотношение частоты закрытой и полузакрытой ЭЭ из печени в группах сравнения

Частота послеоперационных осложнений снизилась с 9,9 до 4,7%, т.е. в 2 раза. Значительно реже стали встречаться такие осложнения, как нагноение остаточной полости, нагноение лапаротомной раны, образование желчных свищей, поддиафрагмальных абсцессов. В 2 раза по сравнению с контрольной группой сократилась длительность стационарного лечения после операции – с $12,2 \pm 1,2$ до $6,1 \pm 0,3$ дня.

Химиотерапию альбендазолом начинали не позже 1 месяца после оперативного лечения. В группе сравнения послеоперационная химиотерапия назначена всем 252 больным по традиционной схеме. На фоне лечения отмечено повышение средней концентрации АСТ и АЛТ после первого курса химиотерапии, соответственно до $0,55 \pm 0,05$ и $0,88 \pm 0,08$ ммоль/л. Паренхиматозная желтуха наблюдалась у 13 (5,1%) больных, диспептические симптомы отмечались у 30 (11,9%) больного и у 12 (4,8%) больных развилась обратимая аллопеция, при этом в 32 (12,7%) случаев потребовалось отмена профилактического лечения.

При этом следует подчеркнуть, что повышение трансаминаз значимо характерным было для больных, страдающих или ранее страдавших заболеваниями печени. У 32 (12,7%) больных выявлено наличие сопутствующей хронической диффузной патологии печени. Учитывая этот факт, на основе проведенных экспериментов, представленных в третьей главе исследования, в основной группе проводилась коррекция дозы альбендазола с учетом исходного функционального состояния печени. При верифицированном диффузном поражении печени, а также в случаях с исходным (до операции) повышением печеночных ферментов, альбендазол применялся в дозе 5-7 мг/кг/сут. В свою очередь, при развитии изменений в биохимических показателях крови или клинических проявлениях токсического эффекта на фоне стандартной дозы альбендазола, пациентам также изменяли схему лечения до 5-7 мг/кг/сут.

В основной группе хронические диффузные заболевания печени выявлены у 59 (31,2%) больных.

Исходно сниженные дозы альбендазола были применены у 28 пациентов, в свою очередь снижение традиционной дозы на фоне биохимических изменений потребовалось еще 31 больному. В целом химиотерапию альбендазолом по предложенной схеме получили 59 пациента основной группы. Коррекция дозы у больных с побочными явлениями способствовала нормализации биохимических показателей и снижению риска токсических проявлений на фоне химиотерапии.

Таким образом, вероятность развития побочных реакций на фоне химиотерапии альбендазолом по клиническим и лабораторным показателям составила 52,7% (59 больных в группе сравнения), что обусловлено токсическим эффектом препарата и наличием сопутствующей хронической диффузной патологии печени, при этом в 14,3% потребовалась отмена лечения, в свою очередь возможность коррекции дозы позволила снизить это значение до 18,3% (21 пациент в основной группе) и соответственно обеспечить полноценный курс антипаразитарной терапии (критерий $\chi^2 = 26.703$; $p < 0,001$). Мониторинг печеночных аминотрансфераз также показал достоверное отличие этих показателей в группах сравнения. Так уровень АЛТ в группе сравнения составил $0,88 \pm 0,08$ ммоль/л против $0,51 \pm 0,04$ ммоль/л в основной группе ($p < 0,001$), показатели АСТ достоверно не отличались, при этом среди пациентов с сопутствующей хронической патологией печени значени АЛТ составило – $1,14 \pm 0,11$ против $0,62 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,001$) и АСТ – $0,72 \pm 0,07$ против $0,52 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Из 336 больных, обследованных в отдаленные сроки, рецидив эхинококкоза отмечен у 52 больных, при этом в группе пациентов, оперированных в 2012-2016 гг., этот показатель достигал 18,6% – 47 больных. В последующем благодаря применению вышеперечисленных мер профилактики заболевания частоту рецидивов заболевания удалось снизить в основной группе до 2,6% – 5 больных (критерий $\chi^2 = 4.692$; $p = 0,031$) (рис 7).

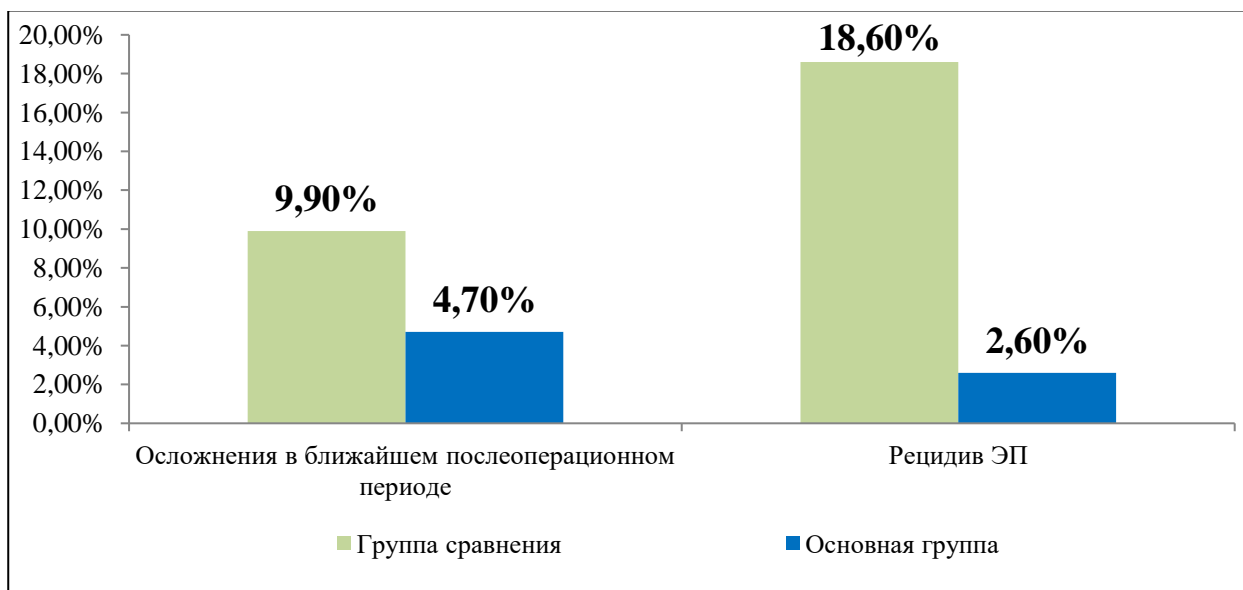


Рис. 7. Сравнительный анализ осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и рецидива ЭП в основной и гр. сравнения

Пик выявляемости рецидива заболевания независимо от локализации первичной кисты приходился на период 3-6 лет, после чего только у единичных оперированных больных встречался возврат эхинококкоза. У 3 (14,3%) больных с рецидивом эхинококкоза, выявленного через 9-12 лет после первичной операции, размеры кист не превышали 6 см в диаметре, чаще имели размер 3-5 см, что указывает скорее на реинвазию, чем на истинный рецидив. Считаем необходимым обязательное диспансерное наблюдение всех оперированных больных в течение 7 лет.

Таким образом, оптимизация методов хирургического лечения и химиотерапии в профилактике рецидива эхинококкоза печени позволило улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений с 9,9% в группе сравнения до 4,7% в основной группе, (критерий $\chi^2 = 4.954$; Df=1; p=0,027) и рецидива заболевания с 18,6% (47 пациентов в группе сравнения) до 2,6% (у 5 пациентов в основной группе) (критерий $\chi^2 = 4.692$; Df=1; p=0,031).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Факторным анализом установлено, что основной причиной рецидива эхинококкоза печени является отказ пациентов от курса химиотерапии в послеоперационном периоде вследствие токсического воздействия альбендазола у больных с сопутствующими диффузными поражениями печени.

2. В эксперименте установлено, что в участках печени в отдалении от макроскопически идентифицируемой эхинококковой кисты выявляются микроскопические зародышевые цисты способные к росту после удаления крупной кисты, что подтверждает необходимость химиотерапии в послеоперационном периоде несмотря на тщательную антипаразитарную обработку фиброзной капсулы. Химиотерапия альбендазолом в дозе 10-15 мг/кг в сутки в течении 2 недель и в дозе 5-7 мг/кг в сутки в течении 3 недель стимулирует пролиферативно – продуктивные клеточные реакции вокруг зародышевой цисты паразита, что подтверждает угнетающее действие на сколексы эхинококка и их гибель.

3. Клинически обосновано эффективность предложенной коррекции дозы альбендазола по 5-7 мг/кг в сутки с пролонгированием курса в течении 28 дней на 4 курса с 14 дневными перерывами для профилактики рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени.

4. Оптимизация курса химиотерапии в комплексном хирургическом лечении больных эхинококкозом печени с приоритетным использованием закрытой эхинококкэктомии позволило улучшить результаты лечения значительным снижением послеоперационных осложнений с 9,9% до 4,7% и рецидива заболевания с 18,6% до 2,6%.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ON AWARDING OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

MIZAMOV FURKAT OCHILOVICH

**OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT AND
CHEMOTHERAPY METHODS IN THE PREVENTION OF
RECURRENCE OF LIVER ECHINOCOCCOSIS**

14.00.27 – Surgery

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL
SCIENCES**

Bukhara – 2023

The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2022.2.PhD/Tib2901.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

Abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Research leader: **Kurbaniyazov Zafarzhon**
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents: **Urokov Shukhrat Tukhtaevich**
Doctor of Medical Sciences

Akbarov Mirshavkat Miralimovich
Doctor of medical Sciences, professor

The leading organization: **Ministry of Health of the Russian Federation “A.V. Vishnevsky FSBI "National Medical Research Surgical Center"**
(Moscow, Russia)

Defense will take place on «___» _____ 2023 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru.)

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number № ____). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A. Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2023 year.

(mailing report № ____ on «___» _____ 2023 year).

A.Sh. Inoyatov

Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

N.N. Kazakova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Philosophy (PhD), dosent

B.Z. Khamdamov

Chairman of the scientific seminar of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study is to improve the results of treatment of patients with liver echinococcosis by optimizing surgical methods and chemotherapy to prevent recurrence of the disease.

The object of the study is the results of treatment of 441 patients with liver echinococcosis who were admitted to the surgical departments of the 1st clinic of the Samarkand State Medical University 2012-2021.

The scientific novelty of the study is as follows:

the main reason for the recurrence of liver echinococcosis is the refusal of patients from the course of chemotherapy in the postoperative period due to the toxic effects of albendazole in patients with concomitant diffuse liver lesions;

the experiment found that in areas of the liver away from a macroscopically identifiable echinococcal cyst, microscopic germinal cysts capable of growing after removal of a large cyst are detected, which confirms the need for chemotherapy in the postoperative period despite careful antiparasitic treatment of the fibrous capsule;

chemotherapy with albendazole at a dose of 10-15 mg/kg per day for 2 weeks and at a dose of 5-7 mg/kg per day for 3 weeks stimulates proliferative-productive cellular reactions around the germinal cyst of the parasite, which confirms the inhibitory effect on *Echinococcus scolex* and their death;

clinically substantiated the effectiveness of dose adjustment of albendazole 5-7 mg/kg per day for the prevention of recurrence of liver echinococcosis in patients with concomitant chronic diffuse liver pathology;

Implementation of research results. According to the results of a scientific study to improve the diagnosis and surgical treatment of patients with liver echinococcosis:

methodological recommendations "Diagnosis and surgical treatment of liver echinococcosis" were developed, which made it possible to optimize the diagnosis and surgical treatment of liver echinococcosis (certificate of the Ministry of Health 8n-r / 1175 of 10/24/2022). Methodological recommendations made it possible to optimize the choice of tactics of surgical treatment due to an integrated approach to the choice of surgical intervention for liver echinococcosis, treatment of residual space and its elimination, an integrated approach to preventive chemotherapy;

the obtained scientific results on improving the quality of diagnosis and surgical treatment of patients with liver echinococcosis have been introduced into the practice of health care, in particular, in the departments of surgery in the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University, the Samarkand City Medical Association (conclusion of the Expert Council of the Samarkand State Medical University No. 3 dated 14 March of 2022). The implementation of research results has improved the quality of care provided by reducing the frequency of immediate postoperative complications from 9.9% to 4.7% and the recurrence of the disease from 18.6% to 2.6%.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 103 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А. Коррекция курса химиотерапии в профилактике эхинококкоза печени // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2022. - №1. - С.114-117 (14.00.00; №13).

2. Рахманов К.Э., Курбаниязов З.Б., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А., Махрамкулов З.М. Профилактика рецидива после хирургического лечения эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. - 2022. - №4(137). - С.164-166 (14.00.00; №19).

3. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Анарбоев С.А., Мизамов Ф.О., Махрамкулов З.М. Альбендазол в качестве местного гермицида после эхинококкэктомии из печени // Журнал Биомедицины и практики. - 2022. - Том 7, №5. - С.418-423 (14.00.00; №24).

4. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Анарбоев С.А., Мизамов Ф.О. Адьювантная терапия при хирургическом лечении эхинококкоза печени. // Биомедицины и практики. - 2022. - Том 7, №5. - С.424-431 (14.00.00; №24).

5. Мизамов Ф.О. Влияние морфологических форм эхинококковых кист на частоту рецидива болезни // Биомедицины и практики. - 2022. - Том 7, №5. - С.432-439 (14.00.00; №24).

6. Kurbaniyazov Z.B. Rakhmanov K.E. Mizamov F.O. Clinical and morphological substantiation of correction of the course of chemotherapy in the surgical treatment of liver echinococcosis // American journal of medicine and medical sciences. – 2022. - N12(9). – P.904-907. (14.00.00; №2).

II бўлим (II часть; II part)

7. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Нарзуллаев С.И., Мизамов Ф.О. Клинико-морфологическое обоснование коррекции курса химиотерапии в хирургическом лечении эхинококкоза печени // Гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – Том 3, №2. - С.64-67.

8. Рахмонов К.Э., Анарбоев С.А., Мизамов Ф.О., Махрамкулов З.М. Положительное влияние альбендазола в комплексном лечении эхинококкоза печени // Гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – Том 3, №4. - С.30-32.

9. Рахманов К.Э., Анарбоев С.А., Мизамов Ф.О. Хирургические вмешательства при эхинококкозе печени // Материалы XXV Республиканской научно-практической конференции «Вахидовские чтения - 2022» «Новые тенденции в миниинвазивной торакоабдоминальной и сердечно-сосудистой хирургии». Ўзбекистон хирургияси. – 2022. - №2 (94). - С.111.

10. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Анарбоев С.А., Мизамов Ф.О., Махрамов З.М. Топическая диагностика кист при эхинококкозе печени. Международная научно-практическая конференция «Новые технологии лучевой диагностики и лечения». Сборник материалов. – Самарканд, 2022. - С.71.

11. Мизамов Ф.О., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э. Коррекция курса химиотерапии в профилактике в хирургическом лечении эхинококкоза печени // Международный симпозиум «Проблемы инфекционной патологии». – Душанбе, 2022. - С.18.

12. Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Курбаниязов З.Б. Морфологическое обоснование химиотерапии в профилактике рецидивного эхинококкоза печени // Международный симпозиум «Проблемы инфекционной патологии». – Душанбе, 2022. - С.26.

13. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А. Роль химиотерапии в профилактике рецидива эхинококкоза печени // Вопросы науки и образования. – 2022. - № 6 (162). - С.39-50.

14. Мизамов Ф.О., Рахманов К.Э., Махрамкулов З.М., Анарбоев С.А. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза // Вопросы науки и образования. – 2022. - № 6 (162). - С.65-73.

15. Kurbaniyazov Z.B. Rakhmanov K.E. Mizamov F. O. Clinical and morphological substantiation of correction of the course of chemotherapy in the surgical treatment of liver echinococcosis // Eurasian journal of medical and natural sciences. – 2022. - Volume 2 Issue 05. - P.316-319.

16. Курбаниязов З.Б., Мизамов Ф.О., Рахманов К.Э., Анарбоев С.А. Оптимизация технических аспектов хирургического лечения эхинококкоза // «Проблемы и перспективы малоинвазивных технологий в медицине». Материалы Международной научно-практической конференции, посвящённой 30-летию основания Ургенского филиала ТМА. – Ургенч, 2022. - С.4.

17. Мизамов Ф.О., Рахманов К.Э., Анарбоев С.А. Факторный анализ рецидивного эхинококкоза. «Проблемы и перспективы малоинвазивных технологий в медицине» // «Проблемы и перспективы малоинвазивных технологий в медицине». Материалы Международной научно-практической конференции, посвящённой 30-летию основания Ургенского филиала ТМА. – Ургенч, 2022. - С.6-7.

18. Мизамов Ф.О., Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Анарбоев С.А. Особенности химиотерапии после эхинококкэктомии из печени // «Проблемы и перспективы малоинвазивных технологий в медицине». Материалы Международной научно-практической конференции, посвящённой 30-летию основания Ургенского филиала ТМА. – Ургенч, 2022. - С.7.

19. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А., Махрамкулов З.М. Клинико-морфологическая характеристика рецидивного эхинококкоза печени // Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абу Али Ибн Сино» «Современная медицина:

традиции и инновации» с международным участием. – Душанбе, 2022. – Том 1. - С.205-206.

20. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А., Махрамкулов З.М. Предоперационная химиотерапия при хирургическом лечении эхинококкоза печени // Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абу Али Ибн Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. – Душанбе, 2022. – Том 1. - С.277-279.

21. Рахманов К. Э., Курбаниязов З. Б., Мизамов Ф.О., Анарбоев С. А. Махрамкулов З. М. Пути предупреждения рецидива после хирургического лечения эхинококкоза печени // Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абу Али Ибн Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. – Душанбе, 2022. – Том 1. - С.378-379.

22. Мизамов Ф.О. Результаты анализа операций, выполненных по поводу эхинококковых кист печени // LLC Academy of Sciences and Innovations International Scientific Journal Research Focus. – 2023. - Volume 2 Issue 1. - P.405-411.

23. Мизамов Ф.О. Эхинококкоз печени: эволюция хирургического лечения // LLC Academy of Sciences and Innovations International Scientific Journal Research Focus. – 2023. - Volume 2 Issue 1. - P.416-422.

24. Ходжаева Д.И., Мизамов Ф.О., Курбаниязов З.Б., Абдурахманов Д.Ш., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. Дифференцированный подход к химиотерапии в профилактике рецидива эхинококкоза печени у больных с диффузными поражениями печени. Программа для электронно-вычислительных машин. 2023 год.

25. Курбаниязов З.Б., Рахманов К.Э., Мизамов Ф.О. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза печени // Методические рекомендации. – Самарканд, 2022. - 30 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек,
рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 24.07.2023 йил. Бичими 60x84 1/16 ,
«Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3. Адади: 100 нусха. Буюртма № 441.
Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

