

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA‘LIM, FAN VA  
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

**IBRAGIMOV SAID SANJAROVICH**

**JIGAR METASTATIK O‘SMALARINI  
JARROXLIK VA KOMBINATSIYALASHGAN  
USULDA DAVOLASH**

**MONOGRAFIYA**

**KAFOLAT TAFAKKUR  
ANDIJON -2024**



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM  
VAZIRLIGI  
ANJIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

«TASDIQLAYMAN»

Ekspert kengashi raisi  
f.f.d. professor

M.M.Madazimov

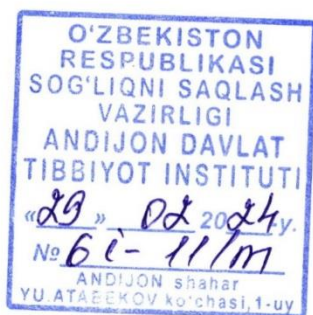
2024 y.



MONOGRAFIYA

IBRAGIMOV SAID SANJAROVICH

JIGAR METASTATIK O'SMALARINI JARROXLIK VA  
KOMBINATSIYALASHGAN USULDA DAVOLASH



Andijon -2024

**UDK: 616.34-006-6.072.1**

**KBK: 55.6**

**I15**

**MUALLIF:**

**IBRAGIMOV S.S.**

- t.f.d. kaf.prof., ADTI Tibbiy radiologiya kafedrası

**TAQRIZCHILAR:**

**RAIMOV G.N.**

- Farg`ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti fakultativ va gospital jarroxlik kafedrası professori t.f.d.

**XASANOV D.SH.**

- ADTI onkologiya kafedrası t.f.n., dosent

Klinik onkologiya sohasidagi yutuqlar va yangi tibbiy texnologiyalarning joriy etilishiga qaramay, O‘zbekistonda jigar metastatik o‘smalarini jarroxlik va kombinatsiyalashgan usulda davolash dolzarb muammolardan biri bo‘lib qolmoqda. Diagnostika va davolashda qator qiyinchiliklarga duch kelmoqda. Respublikada ushbu muammoga bag‘ishlangan birinchi kitobdir. U mualliflarning ancha mustahkam klinik materiallariga asoslangan. Natijada, monografiyada keltirilgan ma‘lumotlar statistik ishonchlilikka ega va mualliflarga zamonaviy onkologik koloproktologiya-jigar metastatik o‘smalarini jarroxlik va kimyoterapiya usulda davolashda asosiy tamoyillarini belgilab beradi. Xususan, monografiya kundalik amaliyotida ushbu muammolarga duch kelgan barcha onkologlar uchun qo‘llanma bo‘ladi.

*Jigar metastatik o‘smalarini jarroxlik va kombinatsiyalashgan usulda davolash: Monografiya / prof.Ibragimov S.S. – Andijon, “KAFOLAT TAFAKKUR” nashriyoti, 140 bet.*

Monografiya Andijon davlat tibbiyot instituti Ekspert kengashi tomonidan 2024-yil “29-fevral” №6i-11/m son bayon bilan tasdiqlangan va nashrga tavsiya qilingan.

**ADTI ekspert kengash kotibi,**  
t.f.n.:

**Ten D.O.**

**ISBN: 978-9910-711-01-5**



**9676**

© IBRAGIMOV S.S., 2024-yil

© KAFOLAT TAFAKKUR, 2024-yil

## MUNDARIJA

<b>Shartli belgilar ro'yxati</b>	<b>7</b>
<b>KIRISH</b>	<b>8</b>
<b>1-BOB. Adabiyotlar sharhi</b>	<b>12</b>
1.1. Epidemiologiya	12
1.2. Kolorektal saratonda jigar shikastlanishining tasnifi va prognostik omillari	13
1.3. Jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda kimyoterapiya va jigar rezeksiyasining roli	15
1.4. Jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning roli	17
1.5. Jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda intervension texnologiyalar va mahalliy destruksiya usullaridan foydalangan holda agressiv jarrohlikning roli	20
1.6. Jigardan tashqari metastaz holatlari uchun taktika	27
1.7. Metastatik yo'g'on ichak o'smasi bilan og'rigan bemorlarni davolashda tizimli varegionaradyuvant kimyoterapiya. Operatsiyadan keyingi kimyoterapiyada oksaliplatinni qo'llashning maqsadga muvofiqligi	29
<b>2-BOB. Materiallar va usullar</b>	<b>40</b>
2.1. Klinik material xususiyatlari	40
2.2. Intrahepatik tarqalish	43
2.3. Jigardan tashqari o'simta tarqalishi holatida ko'riladigan taktika	47
2.4. Jigar rezeksiyasi paytida qon yo'qotish va uning oldini olish choralari	48
2.5. Portal venaning o'ng shoxchasi embolizatsiya qilinganidan keyin jigar rezeksiyasi	53
2.6. Jigar rezeksiyasidan keyingi adyuvant kimyoterapiya	56
2.7. Materiallarni qayta ishlashda qo'llaniladigan metodik va matematik usullar	60
2.8. Xulosa	61
<b>3-BOB. Jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan usul bilan davolashning bevosita natijalari</b>	<b>63</b>
Jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari bo'lgan bemorlarning davolash turiga va operatsiyadan keyingi kimyoterapiya rejimiga qarab xususiyatlari	63
3.2. Operatsiya hajmiva operatsiyadan oldingi kimyoterapiya mavjudligiga bog'liq bo'ladigan asoratlari	67
3.3. Jigar rezeksiyasidan keyingi asoratlardagi aralashuvlar	71

3.4. Kimyoterapiyaning toksikligi	73
3.5. Xulosa	76
<b>4-BOB. Uzoq muddatli natijalar</b>	<b>77</b>
4.1. Umumiy guruhdagi bemorlarning yashab ketishi	77
4.2. Davolanish turiga ko‘ra uzoq muddatli natijalar	79
4.3. Sinxron metastazlarda hamda metastazlar soniga ko‘rabemorlarning yashab ketishi	81
4.4. Solitar metastazli bemorlar guruhidagi yashab qolish darajasi	82
4.5. Yagona metastazli bemorlar guruhida omon qolish darajasi	86
4.6. Ko‘p metastazli bemorlar guruhida omon qolish darajasi	90
4.7. Qon yo‘qotish hajmiga ko‘ra uzoq muddatli natijalar	93
4.8. Rekonsrtuktiv operatsiyalarda jarrohlik va kombinatsiyalangan davolanishning uzoq muddatli natijalari (palliativ, jigardan tashqari metastazlar bilan, mahalliy destruksiya usullaridan foydalangan holda)	94
4.9. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning yashab ketishga ta'siri	96
4.10 Klinik misol	98
4.11 Xulosa	102
<b>Yakun</b>	<b>105</b>
<b>Xulosa</b>	<b>126</b>
<b>Adabiyotlar ro‘yxati</b>	<b>128</b>

## **SHARTLI BELGILAR RO‘YXATI**

**AG** – angiografiya

**NAM** – neytrofillarning absolyut miqdori

**PV** – portal vena

**GGE** – gemigepatektomiya

**II** – ishonchli interval

**KRS** – kolorektal saraton

**MRT** – magnit – rezonans tomografiya

**NX** - nisbiy xavf

**PKT** – polikimyoterapiya

**RKT** – rentgen-kompyuter tomografiyasi

**RChA** – radiochastotali ablatsiya

**UTKT** – ultratovush kompyuter tomografiyasi

**PVE** – portal vena embolizatsiyasi

**PKV** – pastki kovak vena

**O‘ATE** - o‘pka arteriyasi tromboemboliyasi

**5FU/LV** –5-ftoruratsil/leykovorin sxemasi bo‘yicha kimyoterapiya

**FOLFOX** – oksaliptatin, leykovorin, 5-ftoruratsil sxemasi bo‘yicha kimyoterapiya

**FOLFIR** – irinotekan, leykovorin, 5-ftoruratsil sxemasi bo‘yicha kimyoterapiya

**FRL (V)** future liver (volume) - qolgan jigar parenximasi hajmi

**FUDR** – 5 ftordezoksiuridin

## **KIRISH**

### **Mavzuning dolzarbligi**

Yo'g'on ichak saratoni eng keng tarqalgan xavfli o'smalardan biridir -.har yili dunyoda 1 milliongacha, Rossiyada esa 50 mingdan ortiq odam yo'g'on ichak saratoniga chalinadi. Shu bilan birga, ushbu patologiyadan kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari ortib bormoqda. Ushbu kasallikning dastlabki bosqichlarida aniqlanish darajasini tahlil qilishda olinadigan xulosalar ham achinarlidir: mazkur lokalizatsiya o'smasining atigi 19 foizi I-2 stadiyalarda, 41 foizi III stadiyada tashxisi aniqlanishiga erishiladi; shunga ko'ra, Rossiyada yo'g'on ichak saratoni bilan yangi tashxis qo'yilgan har uchinchi bemorda, birinchi navbatda, jigarda uzoq metastazlar aniqlanadi (xorijiy mualliflarning fikriga ko'ra, birlamchi yo'g'on ichak o'smasining 20-50 foizida jigarda metastazlar mavjudligida tashxis qo'yilgan). Yo'g'on ichak o'smalarini erta aniqlash usullari yaxshi ma'lum bo'lishiga qaramay, profilaktik tekshiruvlar paytida 1,5% dan ko'p bo'lmagan holatlar aniqlanadi; aksariyat hollarda kasallik yo'g'on ichak saratoni belgilari mavjud bo'lganda va ko'pincha murakkab formalar ko'rinishida (o'tkir ichak tutilishi, qon ketish, kovak a'zolar perforatsiyasi, peritonit va boshqalar) tashxis qilinadi.

Bundan tashqari, yo'g'on ichak saratoni uchun potensial radikal davolangan bemorlarning 30-55% gacha qismi kasallikning jigar metastazlari ko'rinishida rivojlanishi xavfi ostida bo'lishadi.

Shunday qilib, metastatik yo'g'on ichak o'smasini tashxislash va davolash muammosi onkologik amaliyotda katta ahamiyatga ega bo'ldi. 25 foiz hollarda jigar o'simta tarqalishining yagona ko'rinishi bo'lib, bunday holda bemorlar jarrohlik usuli bilan davolanishga majbur bo'lishlari mumkin.

Zamonaviy diagnostika usullarining (UTT, KT, MRT, MSKT, PET) klinik amaliyotga keng joriy etilishi jigardagi mayda metastazlarni o'z vaqtida aniqlash imkonini beradi, bu esa, o'z navbatida, davolash natijalariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.



Bundan tashqari, jigarga jarrohlik aralashuvlar texnikasi takomillashtirildi, anesteziologiya va reanimatologiya rivojlanmoqda, bu jigar rezeksiyasida operatsiyadan keyingi asoratlar va o'lim xavfini kamaytiradi - shu orqali jigar metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik amaliyoti orqali davolash uchun ko'rsatmalar kengaytiriladi.

Keng tarqalgan yo'g'on ichak saratoni kimyoterapiyasida sezilarli yutuqlarga erishildi, zamonaviy preparatlar o'rtacha omon qolish muddatini 20 oydan ortiqqa uzaytirdi, shu bilan birga tadqiqot ma'lumotlari yuqori samaradorlik va maqbul toksiklik profili tufayli birinchi qatorda oksaliptatin yoki irinotekandan foydalaniladigan sxemalarning ustunligini ishonchli tarzda namoyon qiladi. Maqsadli preparatlar, ayniqsa, kimyoterapiya bilan uyg'unlikda muvaffaqiyatli qo'llanilmoqda. Agar terapiyaning birinchi qatori samara bermasa, faol dori-darmonlarni o'zgartirish kerak bo'ladi, bu esa davolanish natijalarini yaxshilashga imkon beradi.

Shuningdek, hozirgi vaqtda, jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlarini potentsial radikal davolashning yagona usuli u yoki bu darajada jigar rezeksiyasi shaklidagi jarrohlik amaliyoti bo'lib qolmoqda; shu bilan bir qatorda, onkologlar imkoniyatlari doirasida radiochastota termoablatsiyasi, kriodestruksiya, lazerli destruksiya, elektrokimyoviy liziz va boshqalar shakldagi o'simtaga mahalliy ta'sir qilish usullari mavjuddir. Shu bilan birga, turli mualliflarning fikrlariga ko'ra, operabellik 10-15% dan oshmaydi. Jarrohlik amaliyoti qo'llashga qarshi bo'ladigan holatlarga o'simtaning ekstragepatik tarqalishi, ko'plab bilobar jigar shikastlanishlarining mavjudligi, magistral qon tomirlari va yo'llarining jalb qilinishi va jiddiy hamroh bo'lgan kasalliklarning mavjudligi kabi omillar kiradi, ammo bu kontrendikatsiyalar mutlaq emas. Operatsiyadan oldingi zamonaviy kimyoterapiya, portal vena shoxlarini embolizatsiya qilish, jigar rezeksiyasi va mahalliy o'simtalarini yo'q qilish usullarini keng qo'llash bilan ba'zi "operatsiya qilinmaydigan" bemorlarda jarrohlik davolash imkoniyatini yuzaga keltirish mumkin, bu esa rezektabellikni oshiradi.

Metastatik kolorektal saraton doirasida jigar rezeksiyasi amalga oshirilgan bemorlarda kasallikning 10 yil ichida qaytalanish xavfi 90 foizgacha yuqori bo'ladi. Kasallikning qaytalanishi ko'pincha jigarda sodir bo'ladi (taxminan 60%), bilobar va yoki ko'plab shikastlanishlar bo'lishi, kapsulaning yo'qligi, infiltrativ o'simta o'sishi, o'simta atrofida limfotsit chiqzig'ining yo'qligi, past o'simta differentsiatsiyasi, jigar rezeksiya chegaralarining nomutanosib ekanligi kabi yomon alomatlar mavjud bo'lganda xavf yanada yuqori bo'ladi. Jigar operatsiyasidan keyin kasallikning qaytalanish xavfini kamaytirish uchun qo'shimcha adyuvant davolash qo'llanilishi mumkin. Hozirgi vaqtda, kombinatsiyalangan davolash doirasida yo'g'on ichak saratonining lokalva mahalliy rivojlangan shakllarini neoadyuvant va adyuvant davolash usullari yaxshi ma'lumdir. Bunday holda, qoida tariqasida, o'simta sohasiga uzoq muddatli natijalarni yaxshilashi mumkin bo'lgan nurli terapiyava mintaqaviy metastazning mumkin bo'lgan yo'llari va ftorpirimidinlarni o'z ichiga olgan kimyoterapiya sxemalari qo'llaniladi.

Yo'g'on ichak saratonining II-III bosqichida adyuvant rejimda leykovorin va 5-ftoruratsil infuzioni shaklidagi (eloksatin bilan birgalikda yoki usiz) tizimli kimyoterapiya ta'sirini o'rganish bo'yicha ko'p markazli tadqiqot (MOZAIC) o'tkazilib, operatsiyadan keyingi FOLFOX kimyoterapiyasi LV5FU2 sxemasiga nisbatan uzoq muddatli natijalarni yaxshilaganligini ko'rsatdi. Uch yillik kasalliksiz omon qolish darajasi 72,9% ga nisbatan 78,2% ni tashkil etdi, shungamos ravishda  $p = 0,002$ . NSABP C-07 tadqiqotida ham shunga o'xshash natijalar II-III bosqichdagi yo'g'on ichak saratonining adyuvant kimyoterapiyasida FULV (leykovorin  $500 \text{ mg/m}^2$ , ftorurasil  $500 \text{ mg/m}^2$ , 1 haftada olti marta yuboriladi, ikki hafta tanaffus, jami 3 ta sakkiz haftalik sikl) sxemasi bilan solishtirganda, FLOX sxemasining afzalligini ko'rsatdi (1, 15, 29-kunlarda oksaliplatinning ikki soatlik infuzioni  $85 \text{ mg/m}^2$ , ftoruratsilni haftalik bolyus yuborish va leykovorinning 2 soatlik infuzioni bilan birgalidka). Shuningdek hodisasiz omon qolish darajasi ham baholandi; FLOX guruhida nisbiy xavf 0,81 ni tashkil etdi (95% II 0,69-0,94).

Kolorektal o'simta metastazlarida jigar rezeksiyasidan keyin kimyoterapiyadan foydalanish ham mumkin. Qoida tariqasida, ftorpirimidinlarga asoslangan sxemalar tomir ichiga yuborish yoki infuziya shaklida qo'llaniladi, bu esa uzoq muddatli natijalarni yaxshilaydi. Shunday qilib, Portier G. jarrohlik davolash bilan solishtirganda operatsiyadan keyingi kimyoterapiya (5-ftoruaratsil, leykovorin sxemasining 6 kursi) bilan birgalikda jigar rezeksiyasidan so'ng metastatik yo'g'on ichak o'simtasi bilan og'riqan bemorlarning umumiy va qaytalanishlarsiz omon qolishini baholagan randomlashtirilgan tadqiqot o'tkazdi. Retsidivlarsiz omon qolishda kombinatsiyalangan davolanishning sezilarli afzalligi qo'lga kiritildi, ammo umumiy omon qolishko'rsatkichlarining yaxshilanishi statistik darajagacha yetgani yo'q.

Yo'g'on ichak o'simtasining keng tarqalgan shakllarini davolashda muvaffaqiyatli qo'llaniladigan yangi dorilar (irinotekan, oksaliplatin, raltitreksed, targetpreparatlar) paydo bo'lishi bilan ularning adyuvant rejimda samaradorligini o'rganish borasidagi tadqiqotlar juda dolzarbdir.

Jigarda kolorektal o'sma metastazlarini jarrohlik yo'li bilan olib tashlashdan keyin 5-ftoruratsil va FUDR preparatlari bilan mintaqaviy kimyoterapiyani qo'llash bo'yicha katta tajriba mavjud, ammo bu borada yetarlicha bir-biriga zid keluvchi natijalar olingan.

Shunday qilib, metastatik yo'g'on ichak saratoni bilan birgalikda jigarshikastlanishi kuzatilgan bemorlarni davolashda sezilarli yutuqlarga erishilganiga qaramay, rezektabellik darajasi juda past bo'lib qolmoqda va kasallikning qaytalanishi ko'pchilikda sodir bo'ladi. Shu munosabat bilan, ushbu guruh bemorlarini davolashda, jigar rezeksiyasidan tashqari, metastazlarni mahalliy destruksiya qilish usullari, intervension usullar, shuningdek, zamonaviy sxemalardan hamda yordamchi kimyoterapiyadan foydalangan holda yangi yondashuvlarni ishlab chiqish kerak.

## **1 - BOB**

### **ADABIYOT SHARHI**

#### **1.1. Epidemiologiya**

Yo‘g‘on ichak saratoni zamonaviy onkologiya sohasining dolzarb muammosidir. Har yili dunyoda ushbu lokalizatsiya (soha) o‘simtalarining milliondan ortiq yangi holatlari, Rossiyada esa 50 mingdan ortiq holatlar qayd etiladi [11]. Ushbu patologiyadan kasallanish va o‘lim darajasi yildan yilga ortib bormoqda. Eng yuqori kasallanish darajasi AQSh, Kanada, G‘arbiy Yevropa mamlakatlari va Rossiyada kuzatiladi. Osiyo va Afrika mamlakatlarida kasallanish kamroq. Buyuk Britaniyada kolorektal o‘σμα barcha xavfli o‘smalarning 15% ni tashkil qilib, o‘pka saratonidan keyin ikkinchi o‘rinda turadi.

2000 yilda Qo‘shma Shtatlarda 130,200 ta yo‘g‘on ichak o‘simtasi holati qayd etilgan, 56,300 bemor vafot etgan bo‘lib, 93% kasallanish holati 50 yoshdan oshgan odamlarga to‘g‘ri keladi. Kolorektal o‘σμα ayollar saraton bilan kasallanish strukturasi ko‘krak bezi saratonidan keyin ikkinchi o‘rinda, erkaklarda esa prostata bezi o‘simtasi va o‘pka saratonidan keyin uchinchi o‘rinda turadi.

Rossiyada yo‘g‘on ichak o‘simtasi bilan yangi tashxis qo‘yilgan har 100 bemorga 70 dan ortiq o‘lim holati to‘g‘ri keladi, ularning taxminan 40 foizi tashxis qo‘yilgan kundan boshlab 1 yil ichida vafot etadi. Buning sababi shundaki, bemorlar birinchi marta shifokorga tashrif buyurishganda, saratonning kechikkan bosqichlari (III-IV stadiyalari) yo‘g‘on ichak o‘simtasi bilan og‘rigan bemorlarning 71,4 foizida va to‘g‘ri ichak o‘simtasi bilan kasallanganlarning 62,4 foizida aniqlanadi [11].

Jigar turli xil xavfli o‘smalarning gematogen yo‘l bilan tarqalishining eng keng tarqalgan mo‘ljali hisoblanadi, shu bilan birga yo‘g‘on ichak o‘simtasi bilan og‘rigan bemorlarning taxminan yarmida jigar metastazlari rivojlanadi, bu birinchi navbatda yo‘g‘on ichakdan qonning portal tomir tizimi orqali drenajlanishi bilan bog‘liqdir. Izolyatsiyalangan jigar shikastlanishi taxminan ellik foiz hollarda sodir bo‘ladi. Yo‘g‘on ichak metastatik o‘smalari bilan og‘rigan bemorlarning o‘ziga xos

terapiyasisiz omon qolish muddati, qoida tariqasida, bir yilga ham bormaydi, bu esa klinik vaziyatga qarab tegishli davolash taktikasini izlashni talab qiladi.

## 1.2. Kolorektal saratonda jigar metastazlarining tasnifi va prognostik omillari

Metastatik jigar shikastlanishlarining turli klassifikatsiyalari va prognostik mezonlari mavjud. Eng batafsil va keng ma'lum bo'lgan tasnif L.Gennari va hammualliflar tomonidan ishlab chiqilgan (1.1-jadval), ammo bu yerda ham haddan tashqari hajmlilik va klinik amaliyotda qo'llash qiyinligi bilan shartlanuvchi sezilarli kamchiliklar mavjud [60].

### 1.1 – Jadval

#### Metastatik jigar shikastlanishining L.Gennari bo'yicha tasnifi

Ko'rsatkichlar: H (o'simta hajmi)	H1 - <25% jigar H2 - 25 - 50% H3->50%
s - bitta tugun m - bir nechta tugunlar b - bilateralshikastlanish (jigarning ikkala bo'lagining ham) i - qo'shni organlar va to'qimalarning infiltratsiyasi E - jigar vazifasining buzilishi (disfunksiyasi) saratoning A - yengil va B - sezilarli darajada ekstrahepatik tarqalishi	
Stadiyalar	Eslatma
I (H1s)	Jigar rezeksiyasidan keyin 5 yillik omon qolish darajasi 20-42%
II (H2s; H1m, b)	Rezeksiyadan keyin o'rtacha omon qolish 10-14 oyni tashkil qiladi, aksariyat bemorlarda qayta kasallanish kuzatiladi.
III (H2m, b; H3s, m, b, i)	Rezeksiyadan keyingi prognoz 100% qaytalanishi tufayli yomon
IV (bir xil qo'shimcha A yoki B)	Mutlaqo operatsiya qilib bo'lmaydigan bemorlar, ammo A da prognoz biroz yaxshiroq bo'ladi

Bundan tashqari, bir guruhdagi bemorlar butunlay boshqacha prognozlarga ega bo'lishi mumkin, bunga yo'l qo'yish mumkin emas. Y.Fongning prognostik omillar sxemasinisbtan soddaroqdir: metastazning o'lchami 5 sm dan ortiq, ichak rezeksiyasidan keyin rivojlanish vaqti 12 oydan kam, bir nechta metastazning mavjudligi, jarrohlik paytida birlamchi kasallik o'chog'idagimintaqaviy limfa

tugunlarining shikastlanishi, CEA darajasi 200 ng/ml dan ortiq. Mualliflar birinchi guruhga prognostik jihatdan salbiy omillari bo'lmagan yoki bitta omil bo'lgan, ikkinchi guruhga ikki yoki uchta salbiy omil mavjud bo'lgan, uchinchi guruhga esa uchtdan ko'p bo'lgan bemorlarni kiritdilar. Besh yillik omon qolish darajasi birinchi guruhda 52%, ikkinchi guruhda 23% va uchinchi guruhda 11% edi [90]. Ushbu klassifikatsiya asosan klinitsist- bemorning davolanish prognozini aniqlash hamda bemorni ratsional davolash rejasini tuzish masalalarini hal qiladi. Radikal bo'lmagan rezeksiya (R1 yoki R2), jigardan tashqari metastazlarning mavjudligi ham prognostik jihatdan salbiy omillar sanaladi.

R. Adam yomon prognozga quyidagi omillarini kiritadi: to'g'ri ichak o'smasi metastazlari, uchta yoki undan ko'p o'choqlar mavjudligi, o'simta hajmi 10 sm dan ortiq, CA 19-9 o'simta marker darajasi 100 e\l dan ortiq [22]. Faktorlar yig'indisi bemorni ma'lum bir prognozga ega bo'lgan guruhga ajratish imkonini beradi (1.2-jadval).

Jarrohlikning rivojlanishini hisobga olgan holda gepatologiya va: kimyoterapiyadagi yutuqlar; ECMTG(kolorektal o'sma metastazlarini davolash bo'yicha Yevropa guruhi) tomonidan yo'g'on ichak saratonining 4-stadiyasi tasnifi ishlab chiqilgan (1.3-jadval).

### ***1.2 – Jadval***

#### **Adam R bo'yicha prognostik omillarning tasnifi**

To'g'ri ichak o'smasi metastazi	3 dan ortiq metastazlar	Operatsiyagacha CA19-9 darajasi > 100 IU/l	Tugun hajmi > 10 sm	Umumiy yashab ketish		Omillar yig'indisi
				3 yillik	5 yillik	
-	-	-	-	74%	59%	0
+	-	-	-	60%	41%	1
-	+	-	-	53%	32%	
-	-	+	-	46%	25%	
-	-	-	+	44%	23%	
+	+	-	-	33%	14%	2
+	-	+	-	26%	9%	
+	-	-	+	24%	8%	
-	+	+	-	19%	5%	

-	+	-	+	17%	4%	3
-	-	+	+	11%	2%	
+	+	+	-	6%	1%	
+	+	-	+	5%	0%	
+	-	+	+	2%	0%	
-	+	+	+	1%	0%	
-	+	+	+	0%	0%	4

### 1.3 - Jadval

#### Yo'g'on ichak saratonining 4- stadiyasi tasnifi(ECMTG mezonlari bo'yicha)

Mo	Metastazlar yo'q
M1a	Rezektabel metastazlar mavjudligi
M1b	Potentsial rezeksiya qilish mumkin bo'lgan jigar metastazlari, hajmi kichraytirilgandan keyin olib tashlanishi mumkin.
M1c	Rezektabel bo'lishi imkonsiz bo'lgan jigar metastazlari

Ushbu tasnifning asosiy mezoni - bu "adekvat" rezeksiya chegaralarini (CR) va qolgan jigar parenximasi hajmini kamida 30% ni tashkil etgan holda barcha o'simta tugunlarini olib tashlashning texnik imkoniyatidir Bundan tashqari, mualliflar M1c guruhida ham jigarni rezeksiya qilish dargumon ekanligini ta'kidlaydilar; lekin butunlay inkor ham qilinmaydi. Bemorlarning kichik bir qismi muvaffaqiyatli kimyoterapiya, portal venaning o'ng shoxini embolizatsiya qilish va boshqalardan so'ng radikal jarrohlik amaliyotini boshdan o'tkazishi ham mumkin.

### 1.3. Jigarga yo'g'on ichak saratoni metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda kimyoterapiya va jigar rezeksiyasining o'rni:

Kolorektal saraton nisbatan dori-darmonlarga chidamli o'simtadir. Ftorurasildan foydalangan holda, shu jumladan leykovorin bilan birgalikda kimyoviy terapiya 20-40% hollarda obyektiv samara bera oladi, ammo o'rtacha umr ko'rish 12 oydan oshmaydi [6, 7, 36, 47, 113]

Kimyoterapevtik rejimlarni, jumladan irinotekan, oksaliplatin va maqsadli preparatlarni qo'llash bemorlarning ushbu toifasini davolashda sezilarli

muvaffaqiyatlarga erishish imkonini berdi. Ushbu guruhdagi o'rtacha umr ko'rish 20 oydan oshdi [36, 78, 116].

Kimyoterapevtik vositalarni ishlab chiqish va qo'llash bo'yicha sezilarli yutuqlarga erishilganiga qaramay, metastatik yo'g'on ichak o'smasi bilan og'rikan bemorlar uchun yagona potentsial radikal davolash usuli hali ham jarrohlik amaliyoti hisoblanadi. Metastatik kolorektal o'sma doirasida jigar rezeksiyasi amalga oshirilgan bemorlarning besh yillik omon qolish darajasi o'rtacha 25% ni tashkil qiladi, ammo yaxshi prognozli guruhlarda 35-58% ga yetishi ham mumkin [55]. Jigar metastazlari bo'lgan yo'g'on ichak saratoni bilan og'rikan bemorlarning 10-20% gacha qismijigar rezeksiyasiga duch kelishi mumkin [21]. Aksariyat hollarda jigar rezeksiyasiga mutlaq kontrendikatsiyalar mavjud bo'ladi: 6 dan ortiq segmentlarga shikast yetkazgan ko'plab bilobar jigar shikastlanishlari yoki jigar parenximasining qoldiq hajmi 20% dan kam bo'lishi, katta tomirlar va o't yo'llarining shikastlanishi bilan jigarning kaval yoki portal venalarida jarohatlarning joylashganligi, olib tashlanmaydigan ekstrahepatik metastazlar mavjudligi, jigarning funksional zahiralarning sezilarli darajada pasayishi –Child-Pugh [40, 108] bo'yicha B yoki C shakl sirrozi. Kasallikning qaytalanishi ko'pchilik bemorlarda uchraydi: ko'pincha jigarda, nisbatan kamroq hollarda o'pkada, retroperitoneal limfa tugunlarida va qorin parda bo'ylab kuzatiladi. Bunday vaziyatda, izolyatsiya qilingan jigar shikastlanishi mavjud holdakontrendikatsiyalarbo'lmasa, takroriy rezeksiya qilish amaliyoti oqlanadi.

Ekstrahepatik tarqalishning mavjudligi kasallik prognozini keskin yomonlashtiradi. Yaqin vaqtgacha mazkur holat jigar rezeksiyasiga mutlaqo qarshi ko'rsatma hisoblanardi. Ammo so'nggi olib borilgan ishlar kolorektal o'sma metastazlari bilan og'rikan bemorlarni birgalikda davolash nuqtai nazaridanjigardan tashqari, o'pka, gepatoduodenal ligamentning limfa tugunlarida vaTruncus coeliacusda[23], tuxumdonlarda va hatto qorin pardasida cheklangan implantatsiya metastazlari mavjudligida ham jarrohlik amaliyoti bosqichining maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi [55]. Biroq, barcha klinikalar ham bunday agressiv taktikalarga amal qilmaydi.



#### **1.4. Jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlarni davolashda operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning roli**

Jigarda yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari bo‘lgan bemorlarni jarrohlik davolashning tezkor va uzoq muddatli natijalarini yaxshilash uchun jarrohlar, kimyoterapevtlar, morfologlar, rentgenologlar va nurlil diagnostika mutaxassislarini jalb qilgan holda yondashishni talab etiladi. Jigar metastazlari bo‘lgan bemorlarning rezeksiya qobiliyatini oshirishning bir necha yo‘llari mavjud: neoadyuvant kimyoterapiya, odatda portal venaning o‘ng shoxchasini embolizatsiya qilish yoki bog‘lash, ikki bosqichli operatsiyalarni amalga oshirish, ablativ usullardan foydalanish (radiochastotali termoablatsiya, kriodestruksiya yoki o‘smaga mahalliy intervension ta’sir qilishning boshqa usullari). Bir bemorda bir nechta usullarning kombinatsiyasini qo‘llash tobora ortmoqda.

Jigarda yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari bo‘lgan bemorlarda zamonaviy sxemalar va dorilar (oksaliplatin, irinotekan, kapetsitabin, bevatsizumab, erbituks) yordamida kimyoterapiyaning ob’ektiv ta’siri (shu jumladan kasallikning barqarorlashuvi) 82% ni tashkil qilib, to‘liq va qisman javoblar chastotasi 73% ga boradi. Shu bilan birga, jigarni davolay olish samarasini beruvchi rezeksiya jigarning alohida shikastlanishi bo‘lgan birlamchi operatsiya qilinmaydigan bemorlarning 24-54 foizida va jigardan tashqari metastazlari bo‘lgan bemorlarning 12,5 foizida amalga oshirilishi mumkin [22, 93].

Tizimli kimyoterapiyaning mintaqaviy kimyoterapiya bilan kombinatsiyasi o‘smaga qarshi davolash samaradorligini oshirishi mumkin, shu jumladan samarasiz tizimli kimyoterapiyadan keyin operatsiyadan oldingi kurs sifatida. Buni V. Boige jigarda rezeksiya qilib bo‘lmaydigan yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari bo‘lgan 44 bemorni o‘z ichiga olgan tadqiqotida ko‘rsatib berdi. Barcha bemorlarda oksaliplatin yoki irinotekan bilan amalga oshirilgan oldingi tizimli davolashda progressiya kuzatilgan. Bemorlarga oyiga ikki marta leykovorin va 5-ftorurasil bilan birgalikda ikki soatlik oksaliplatin ( $100 \text{ mg}/^2$ ) intrahepatik infuzioni yuborilgan. Qisman regressiya darajasi 62% ni tashkil etdi, 7 bemorda jigar rezeksiyasi (Ro), bitta bemorda radiochastota termoablatsiya o‘tkazildi [35].

M.Miyanari hammualliflar bilan birgalikda intrahepatik intraarterial kimyoinfuziyadan so'ng texnik jihatdan rezeksiya qilib bo'lmaydigan metastazlari bo'lgan bemorlarda jigar rezeksiyasini amalga oshirdilar. 64 bemordan 16 nafari jarrohlik holatiga o'tkazildi, operatsiya qilingan barcha bemorlar kontrendikatsiyalar paydo bo'lgunga qadar yordamchi arterial kimyoterapiya qabul qilishdi. Bu guruhdagi besh yillik omon qolish darajasi 35,1% ga yetdi [83].

Shartli ravishda operatsiya qilinadigan bemorlarga (tizimli yoki mintaqaviy) qo'llaniladigan operatsiyadan oldingi kimyoterapiya o'sma tugunlari hajmini kamaytirishga qaratilgan bo'lib, bu jarrohlik davolash uchun sharoitlarni yaxshilashi mumkin. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya samaradorligi, shuningdek, prognozi yomon bo'lgan bemorlar guruhida mustaqil prognostik omil bo'lib (masalan, ko'plab jigar metastazlari bo'lganda yoki jigardan tashqari metastazlarga shubha bo'lsa), shuningdek boshqalar bilan birgalikda jigar rezeksiyasi uchun bemorlarni tanlash mezonini bo'lib xizmat qilishi mumkin.[21, 25-26,116]. Biroq, bir nechta polikimoterapiya kurslaridan so'ng jigar rezeksiyasini amalga oshirish, dorilarning gepatotoksikligi tufayli jigar yetishmovchiligining yuqori xavfi mavjudligi bilan bog'liq. Bunday sharoitda qon tomir endotelial o'sish omili ingibitorini o'z ichiga olgan sxemalardan foydalanish jigar parenximasi va yarasi regeneratsiyasining sekinlashishiga olib kelishi mumkin [40]. Antiangiogen dorilarning o'ziga xos ta'siri bilan bog'liq asoratlarni oldini olish uchun bevasizumabni oxirgi yuborish va jigar rezeksiyasi o'rtasida 4-8 haftalik intervalni saqlash tavsiya etiladi. Shunday qilib, V. Grunbergerva T. Grunberger jigarda yo'g'on ichak saratonining izolyatsiya qilingan rezeksiyali metastazlari bo'lgan bemorlar uchun neoadyuvant kimyoterapiya sifatida kapesitabin / oksaliplatin / bevasizumab sxemasining yuqori samaradorligi va maqbul xavfsizligini ko'rsatib berishdi. Operatsiyadan oldingi davolanish sifatida ellik to'rtta bemor quyidagi sxemaga muvofiq kimyoterapiya oldi: kapesitabin 3500 mg/m<sup>2</sup>/kun 1-7 kun, oksaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>/kun. - birinchi kun, bevasizumab 5 mg/kg - birinchi kun. Tanaffus ikki hafta, jami olti kurs (3 oy) bo'lib, oxirgi kimyoterapiya kursi Avastinsiz o'tkazildi va shu bilan preparatni oxirgi qabul

qilish va jigar rezeksiyasi o'rtasida besh haftalik vaqt oralig'iga erishildi. Mualliflar tomonidan qayd etilgan eng ko'p uchraydigan asoratlar III-IV stadiyadagilarda bo'lib, ular quyidagilardir: 13% hollarda - periferik neyropatiya, diareya - 38% hollarda, 12% bemorlarda neytropeniya kuzatiladi. Tromboembolik asoratlar 7% hollarda rivojlangan. 2% hollarda kovak a'zoperforatsiyasi tashxisi qo'yilgan. 11% to'liq morfologik remissiyalar qayd etilib, umumiy javob 74% ni tashkil etdi. Bemorlarning 91 foizida jigar rezeksiyasi amalga oshirildi; ushbu guruhda mualliflar antiangiogen preparatlarni qo'llamasdan operatsiyadan oldin kimyoterapiya o'tkazgan bemorlar guruhlariga nisbatan perioperativ asoratlarning oshganini ko'rishmadi. Operatsiya paytida qon ketishining ko'payishi yoki qon quyish chastotasining oshishi kuzatilmadi. Jigar funksiyasini tiklash tezligi o'xshash edi. Jigar rezeksiyasidan uch oy o'tgach amalga oshirilgan kompyuter tomografiyasi ma'lumotlariga ko'ra, jigar regeneratsiyasi tezligi ikkala guruhda ham farq qilmadi [62-63]. Ba'zi boshqa tadqiqotlar ham operatsiyadan oldin, bevasizumabni qo'llash va jarrohlik amaliyoti o'rtasida 28 kunlik intervalni saqlab qolgan holda Avastin bilan kimyoterapiya qilingan vafaqat kimyoterapiyaning o'zini olgan bemorlar guruhlarida o'rtasida qon ketish va jarohatni davolashda statistik farqlar yo'qligini ko'rsatdi [53]. Biroq, jigar rezeksiyasidan oldin kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida asoratlarning ko'payishini ko'rsatadigan tadqiqotlar mavjud [74]. M. Karoui va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, operatsiyadan oldingi kimyoterapiyani 5 kursgacha qo'llash asoratlar xavfini 13,6% dan 19,0% gacha va 10 dan ortiq kurslar - 61% gacha oshiradi [69]. Bir qator mualliflar veno-okklyuziv kasallikdagi buzilishlarga o'xshash o'zgarishlar sodir bo'ladigan ko'k jigar sindromining rivojlanishi bilan bog'liq [48,103] qon ketish va jigar yetishmovchiligining rivojlanishi hamda steatohepatit va steatosirrozga olib keladigan steatoz kabi asoratlarning yuqori chastotasini qayd qiladilar [27, 124].

G.Tisman va boshqalar bu kabi o'zgarishlarni (presinusoidal obstruksiya va tomirlarning tolali obstruksiyani) jigar metastazlari bo'lmagan, oksaliplatin va kapsitabin yordamidagi kimyoterapiyadan so'ng va shunga mos ravishda jigar

rezeksiyasi bo'lmagan bemorlarda keyinchalik portal gipertenziya va jigar yetishmovchiligi kuzatilganligini qay etishadi [115].

Shunday qilib, induksion kimyoterapiya jigar rezeksiyasi amalga oshirish mumkin bo'lgan bemorlarning sonini ko'paytirish imkonini berishi mumkin, ammo u qon ketishi, jigar yetishmovchiligi va jarohatning kech bitishi kabi asoratlarning rivojlanishiga sabab ham bo'lishi mumkin. Operatsiyadan keyingi asoratlarni xavfini kamaytirish uchun jigar rezeksiyasi operatsiyaga yaroqli holatga kelgandan so'ng, katta samaraga erishishni kutmasdan darhol amalga oshirilishi kerak [34]. Bundan tashqari, uzoq muddatli ko'p kursli neoadyuvant kimyoterapiyada (6 oydan ortiq) bir qator mualliflar normal biokimyoviy qon test natijalari va jigar test natijalari bo'lsa ham, "sog'lom" jigar parenximasidan biopsiya qilishni tavsiya qiladilar [53].

### **1.5. Jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda intervension texnologiyalar va mahalliy destruksiya usullaridan foydalangan holda agressiv jarrohlikning roli.**

Jigarning qolgan qismining gipertrofiyasiga erishish uchun portal vena shoxlaridan birini mexanik embolizatsiya yoki bog'lash amalga oshiriladi. Portal vena orqali o'tadigan qon oqimi jigar regeneratsiyasi uchun javobgardir - qon oqimidan mahrum bo'lgan organning bir qismi hajmi kamayadi, ikkinchisi, aksincha, gipertrofiyaga uchraydi. Jigar rezeksiyasining taxminiy hajmi 70% dan oshadigan (siroz mavjud bo'lganda 50-60%) bemor portal vena embolizatsiyasi amaliyotiga nomzod sifatida ko'rib chiqilishi kerak [40,119]. Qolgan jigar parenximasining hajmini o'lchash uchun (*future remnant liver volume - FRLV*) jigarning kompyuter va yoki magnit-rezonans tomografiyasi amalga oshiriladi, so'ngra qo'lda yoki maxsus dasturlar (volumetriya) yordamida butun jigar hajmi hisoblanadi. Rezeksiya chegaralarini aniqlagandan so'ng, qolgan parenximaning hajmi hisoblanadi. Jigar sirozi bo'lmaganda "xavfsiz" rezeksiya qilish uchun 30% qism, siroz mavjud bo'lganda - 50%, operatsiyadan oldingi kimyoterapiyada - 40% hajm yetarli deb hisoblanadi [21, 40].

E. Oussoultzogluya hammualliflar operatsiyadan oldingi portal vena embolizatsiyasining kasallikning qaytalanishi rivojlanishiga ta'sirini o'rganishdi va qiziqarli fakti aniqladilar: protsedura o'ng yarim gepatektomiyadan keyin metastatik yo'g'on ichak saratoni bilan og'riqan bemorlarda kontralateral sohada intrahepatik takrorlanish xavfini kamaytiradi. Operatsiyadan oldingi vena embolizatsiyasi bo'lgan bemorlar guruhida uch va besh yillik omon qolish darajasi 61,2% va 43,7% ni tashkil etdi, embolizatsiyasiz - mos ravishda 49,7% va 35,5%ni, ammo o'rtadagi farq aniq emas ( $p = 0,862$ ). Mualliflar ushbu holatniqon oqimi to'xtatilgandan so'ng, portal vena shoxlari bo'ylab mikrometastazlarning metastazsiz qismga o'tish ehtimolining pasayishi bilan izohlaydilar [95].

Jigarda yo'g'on ichak saratonining ko'p bilobar metastazlari bo'lgan bemorlarda ko'pincha metastazlarni texnik jihatdan olib tashlash mumkin bo'lishiga qaramay, qolgan parenximaning taxminiy hajmi yetarli darajada emasligiva shunga mos ravishda operatsiyadan keyingi davrda jigar etishmovchiligining yuqori xavfi tufayli amaliyotga tavsiya etilmaydi. Shu maqsadda, kattaroq shikastlangan qismning yon tomonidagi portal venaning shoxini embolizatsiya qilish kamroq kasallangan qismning gipertrofiyasi uchun ham joizdir. Keyinchalik, bemorlarda embolizatsiya tomonidagi qismni olib tashlash va qarama-qarshi tomonda qisman rezeksiyalar bo'lishi mumkin. Ammo bu holda metastazlarning rivojlanishi jigar parenximasining o'sishidan oshib ketishi mumkin va xavfsiz rezeksiya qilish imkoniyati shubha ostida qoladi. Bunday qiyin vaziyatda, jigar yetishmovchiligining nisbatan past xavfi bilan rezektbellikni oshirish uchun bir qator mualliflar ikki bosqichli jigar operatsiyalarini o'tkazishni tavsiya qiladilar: jigarni tejamkor rezeksiya qilish yoki kichikroq shikastlanish tomonida mahalliy destruksiya qilish usullari, embolizatsiya yoki qarama-qarshi tomonning portal vena shoxini bog'lash kabilarni. Adekvat gipertrofiyaga erishgandan so'ng, gemigeptektomiya standart yoki kengaytirilgan holda amalga oshiriladi [22, 68].

D.Jaek va hammualliflar tadqiqot o'tkazgan bo'lib, unda birinchi bosqichda jigarda yo'g'on ichak saratonining rezeksiya qilib bo'lmaydigan ko'p bilobar

metastazlari bo'lgan 33 bemorda jigarning chap bo'lagidagi metastazlarni olib tashlash yoki radiochastota termoablatsiyasi va portal venaning o'ng shoxchasi embolizatsiyasi amalga oshirildi. Keyinchalik jigar chap bo'lagining gipertrofiyasidan so'ng esa, 25 bemorda (75,7%) o'ng yarim gepatektomiya o'tkazishning imkoni bo'ldi. Birinchi rezeksiyadan keyin 15,1% hollarda, portal vena embolizatsiyasidan keyin 18,1% hollarda va ikkinchi jigar rezeksiyasidan keyin 56% hollarda asoratlar kuzatildi, o'lim holatlari esa kuzatilmadi. Umid beruvchi uzoq muddatli natijalarga erishildi: ikki bosqichli jigar rezeksiyasidan so'ng bir va uch yillik omon qolish darajasi mos ravishda 70,0% va 54,4% ni tashkil etdi [68].

D.Cionivahammualiflar intrahepatik kimyoterapiya bilan birgalikda, ammo portal vena embolizatsiyasiz, massiv bilobar shikastlanishdaikki bosqichli jigar rezeksiyasi imkoniyatini ko'rsatib berishdi [39]. Birinchi bosqichda chap qismda kichik hajmli metastazlarni qoldirib, o'ng yarim gepatektomiya o'tkazildi. Jigar funksiyasi tiklangandan so'ng, bemorga jigar arteriyasiga kimyoviy infuziya(FUDR) o'tkazildi va keyinchalik jigarning chap bo'lagining rezeksiyasi amalga oshirildi.

Jarrohlik usuli hozirgi vaqtda jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda "oltin standart" bo'lib, bemorga tuzalish yoki uzoq muddatli remissiya uchun haqiqiy imkoniyat beradi. Ko'p va yoki bilobar metastazlar, FRLV 25-30% dan kam, olti segmentning shikastlanishi, jigardan tashqari metastazlarning mavjudligi, o'sma infiltratida asosiy tomirlar va yoki yo'llarning ishtiroki kabi kontrendikatsiyalar mavjud bo'lsa ham - jigar rezeksiyasiinkor qilinmaydi. Yuqorida aytib o'tilganidek, neoadyuvant kimyoterapiya va yoki portal tomir embolizatsiyasidan keyin jigarda jarrohlik amaliyoti o'tkazilishi mumkin. Jarrohlik texnologiyalari, anesteziologiya va reanimatologiya, intervension radiologiya va kimyoterapiyadagi yutuqlar tufayli jigarda katta tomirlar va qo'shni tuzilmalarni rezeksiya qilish, shuningdek, ekstrahepatik shikastlanishlarni olib tashlash bilan kengaytirilgan va kombinatsiyalangan operatsiyalarni bajarish mumkin bo'ldi. Y.Sakamotova

hammualliflar ikkita muvaffaqiyatli operatsiya haqida ma'lum qilishdi: kengaytirilgan chap tomonli hemigepatektomiya, so'ngra o'ng jigar venasining truncusi (oxiri) va PKV o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri anastomoz hosil bo'ladigan barcha asosiy jigar venalari bilan birga pastki kovak venaning old devori rezeksiyasi. Mualliflarning ta'kidlashicha, ushbu usuldan foydalangan holda, bemorlarning bunday guruhiga jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar berish imkoniyatini kengaytirish mumkin [105]. Ba'zi hollarda, aniq pastki o'ng jigar venasi mavjud bo'lganda, o'ng, o'rtava chap jigar venalarini rezeksiya qilish bilan kengaytirilgan chap tomon gemigepatektomiyani o'z ichiga olgan, keyinchalik qon tomirlarini qayta tiklash amaliyotisiz operatsiyani bajarish mumkin. O'ng pastki jigar venasi yetarlicha kalibrli bo'lganda venoz qon oqishining buzilishi kuzatilmadi [114]. Shuningdek, A.Chedid va hammualliflar [37] jigarning o'ng bo'lagidagi yo'g'on ichak saratoni metastazlari to'rtinchi va birinchi segmentlarga hamda chap qism o't yo'lga tarqalishi yuzasidan birinchi segment bilan kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigepatektomiya va jigardan tashqari o't yo'llarining rezeksiyasi (keyinchalik gepatikoenteroanastomoz shakllanishi bilan) holatini tasvirlab berishgan. Bunda, bemor 14 oydan keyin ham tirik bo'lgan.

Jigardagi alohidakasallik o'choqlarni jarrohlik yo'li bilan olib tashlashning iloji bo'lmasa, metastazlarni mahalliy yo'q qilish usullaridan operatsiyaning asosiy qismi qilib bo'lingach, operatsiya jarayonida va yoki undan keyin teri orqali amalga oshirish ham mumkin [24, 52]. T. Pawlik va hammualliflar o'z tadqiqotlarida jigarda to'rt yoki undan ortiq yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan 159 nafar bemordan iborat guruhda barcha aniqlangan metastazlarni olib tashlash, zarurat tug'ilganda esa texnik jihatdan rezeksiya qilib bo'lmaydigan shikastlanishlarda radiochastota termoblatsiyasi bilan agressiv yondashish imkoniyatini ko'rsatib berdilar. Besh yillik qaytalanishsiz omon qolish darajasi jigar rezeksiyasi va RChA o'tkazilgan bemorlar guruhida 63,5% ga yetdi [98].

D.Eliastexnik jihatdan rezeksiya qilib bo'lmaydigan jigardayo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan, ayrim bemorlarda jigardan tashqari metastazlar olib tashlangan (27%) 63 nafar bemorni kompleks davolash natijalarini ma'lum qildi.

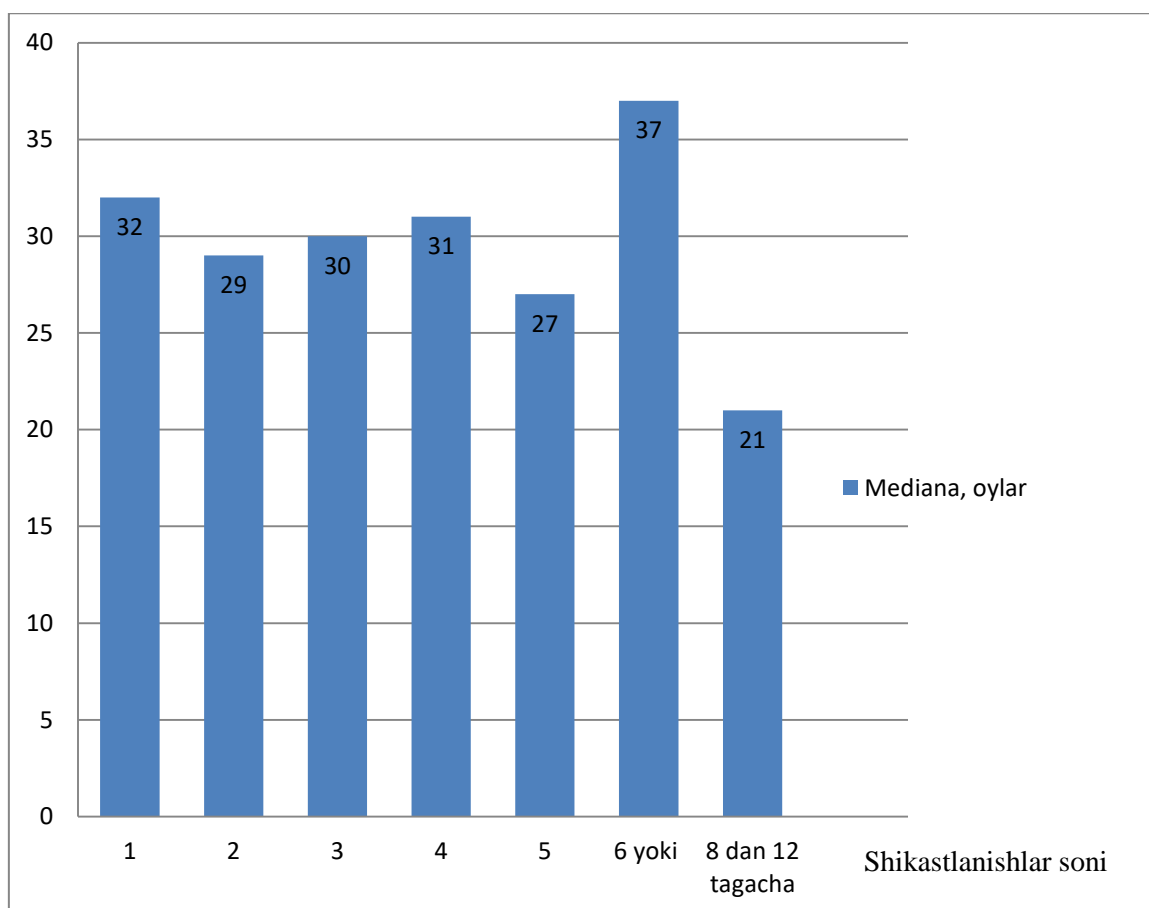
Mualliflar rezeksiyani amalga oshirib bo'lmaydigan mezonlarni ko'rib chiqib quyidagilarni kiritdilar: "butun" jigarga ta'sir qiluvchi 5 dan ortiq metastazlar, jigarning ikkala bo'lagida ham metastazlar mavjudligi (shu bilan birga bir sektor bo'sh), magistral tomir tuzilmalariga tarqalganligi, Ro rezeksiyani amalga oshirish imkonining yo'qligi. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya 57 bemorda o'tkazildi, 31 nafarida qisman samara ko'rsatdi. Operatsiyadan keyingi o'lim kuzatilmadi, 27% bemorda asoratlari rivojlandi. Kemoterapiya 44 bemorga o'tkazildi, umumiy ikki yillik omon qolish darajasi 67% ni tashkil etdi, o'rtacha omon qolish davri 36 oyga yetdi. Mualliflarning xulosasiga ko'ra, jigar rezeksiyasi, metastazlarning radiochastotali termoablatsiyasi va perioperativ kimyoterapiyaning kombinatsiyasi texnik jihatdan rezeksiya qilinmaydigan yo'g'on ichak o'smasi jigar metastazlari bo'lgan bemorlarda yaxshi natijalarga erishishga imkon beradi [51].

Kasallanish o'choqlari kriodestruksiyasi mustaqil ravishda yoki rezeksiya qilinmaydigan metastazlar uchun jigar rezeksiyasiga qo'shimcha sifatida ham qo'llanilishi mumkin. Dong Bo Yan va hammualliflaramaliyotda jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan 172 bemorda kriodestruksiyani amalga oshirdilar; ba'zi bemorlarda jigar rezeksiyasi ham amalga oshirildi [121]. Kriodestruksiya ko'rish nazorati va intraoperativ ultratovush tekshiruvini ostida amalga oshirildi. Kriodestruksiyaga uchragan metastazlarning o'lchami diametri 15 sm ga yetardi. Agar ta'sirlangan hudud o'sma chetidan 1 sm orqaga chekinsa, ablatsiya to'laqonli deb hisoblandi. Yaxshiroq mahalliy ta'sirga erishish uchun 104 bemorda (60,5%) quyidagi jarayondan iborat qisman qo'shaloq "muzlatish-eritish" siklini o'tkazdilar: birinchi ta'sir qilish va tasodifiy eritishdan so'ng diametri 1 sm dan kichikroq applikator tanlanib takroriy kriodestruksiya amalga oshirildi; ikkinchi ta'sir qilish maydoniga deyarli hech qanday jigar to'qimasi kirmasdi, bu eritish (va operatsiya) vaqtini qisqartirdi va krioshok xavfini kamaytirdi. 5 bemorda (2,5%) qayta ta'sir qilish maydoni kamaymagan to'liq qo'shaloq "muzlatish-eritish" sikli qo'llanildi. Kichik kasallanish o'choqlariga bir marta ta'sir o'tkazildi. Operatsiya jigar arteriyasiga kateter o'rnatilishi bilan yakunlanardi va bemorlarning ko'pchiligi (91%) intraarterial kimyoterapiya oldi. Quyidagi sxema



qo'llanildi: 5-ftorurasil to'rt kun davomida 1g / sutkasiga, operatsiyadan keyin har oyda ikki haftadan. Agar bemor ilgari 5-ftorouratsil olgan bo'lsa, u holda tomir orqali kimyoterapiya 5-ftordezoksouridin 0,18 mg / kg dan ikki hafta davomida, ikki haftaoraliq bilan o'tkazildi. Agar bemor kimyoterapiyadan bosh tortgan bo'lsa, intrahepatik kimyoterapiyaga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa yoki solitar metastaz bo'lsa, adyuvant davolash o'tkazilmagan. Kasallikning qaytalanishi holatida kriyoterapiya ta'siri doirasidagi o'sish 39% hollarda kuzatildi, jigar parenximasining boshqa qismlarida - 62% , ekstrahepatik metastazlarda 67% hollarda qayd etildi. Uzoq muddatli natijalar ham kuzatildi: bir, uch va besh yillik omon qolish darajasi barcha aniqlangan metastazlarning barchasiga jarrohlik aralashuvi o'tkazilgan, shu jumladan olib tashlanadigan ekstrahepatik metastazlaramaliyotidan o'tgan bemorlar guruhida mos ravishda 89%, 41% va 19% ni tashkil etdi. Olib bo'lmaydigan ekstrahepatik (5 bemor) yoki jigar metastazlari (21 bemor) bilan palliativ aralashuv (rezeksiya chegarasidagi o'sma hujayralari mavjud bo'lsa yoki ko'z bilan aniqlanadigan o'simta qoldirilgan) bo'lsa, bir va uch yillik omon qolish darajasi mos ravishda 65% va 13% ga yetdi, mos ravishda besh yillik omon qolish darajasi yo'q [121].

Mualliflar munozarali, ammo qiziqarli fakti ta'kidladilar: metastazlar soni prognostik jihatdan muhim omil emas; ko'p jigar shikastlanishi bilan ( $\geq 4$ ) ham uzoq muddat omon qolish mumkin, buni jigar rezeksiyasi bo'lgan va bo'lmagan kriodestruksiyaga uchragan solitar va yagona metastazlarni solishtirishda ko'rish mumkin (1.1- rasm).



**1.1 Rasm. Metastazlar soniga qarab kriodestruksiyadan keyingi omon qolish (Dong Bo Yan)**

Jigarning bilobar shikastlanishlarida uzoq muddatli natijalar bitta bo‘lakning shikastlanishiga qaraganda biroz yomonroq, ammo farq statistik ahamiyatga ega darajaga yetgan emas ( $p = 0,43$ ).

Mustaqil ijobiy prognostik omillar deb quyidagilar belgilandi: operatsiyadan oldin SEA ning past darajasi ( $<5 \text{ ng / ml}$ ), barcha aniqlangan shikastlanishlarga to‘liq ta'sir qilish (rezeksiya yoki kriodestruksiya), kriodestruksiyaga duchor bo‘lgan eng katta metastaz hajmi  $<3,5 \text{ sm}$ ni tashkil etganligi, birlamchi o‘smaning o‘rtacha yoki yuqori differentsiatsiyasi, shuningdek bemor yoshi  $\leq 50$  yilni tashkil qilishi (1.4-jadval) [121, 122].

**Jigar metastazlariga qo'shma (rezeksiya va kriyodestruksiya) ta'sirining  
prognostik omillari**

Parametrlar	b	SE	Sig	Exp(B)
Yosh(yillar)	-	-	0.0072	-
≥ 65 va ≤ 50	-0.3878	0.1877	0.0388	0.6785
≥ 65 va 51-64	0.4213	0.1368	0.0021	1.5239
Birlamchi gistologik differentsiatsiya	-	-	0.0041	-
Past va noma'lum	0.356	0.1697	0.0358	0.7003
Past va baland/o'rtacha	0.3521	0.1377	0.0106	0.7032
Kriyoablatsiya bilan davolangan eng katta shikastlanishning o'lchami (sm)	-	-	0.042	-
>6,4 va 0,5-3,4	0.3519	0.1318	0.0109	0.7034
>6,4 va 3,5-6,4	0.0429	0.1402	0.7596	1.0439
Rezeksiyaning tugallanganligi	0.6573	0.2356	0.0053	1.9297
Opertasiyadan oldingi SEA darajasi (ng/ml)	-	-	0.0037	-
>100 va noma'lum	0.6587	0.1965	0.0008	1.9324
>100 va ≤5,0	-0.5543	0.1863	0.0029	0.5745
>100 va 5,01 – 100,0	-0.0208	0.1425	0.8838	0.9794
b: b regressiya koeffitsienti, SE: standart og'ish, Sig: ahamiyat, Exp(B): - e <sup>#</sup> , SEA: saraton embrion antigeni				

Kasallik qaytalangan taqdirda, jigarga takroriy jarrohlik aralashuvlari bo'lishi mumkin. S. Ishigurova hammualliflar 111 bemorda jigar rezeksiyasini o'tkazdilar; operatsiyadan keyingi o'lim kuzatilmadi, 14% hollarda asoratlar kuzatildi. Umumiy besh yillik omon qolish darajasi 41% ga yetdi. Bir, ikki yoki uchta noqulay prognostik omillar mavjud bo'lganda (birinchi operatsiyada jigarda sinxron metastazlar, qayta operatsiya paytida ko'plab jigar metastazlari mavjudligi, birinchi jigar rezeksiyasida jigar va yoki portal venaning gistologik jihatdan tasdiqlangan shikastlanishi), umumiy beshyillik omon qolish darajasi mos ravishda 38%, 19% va 0% ni tashkil etdi. Salbiy omillar bo'lmaganda - 62% ni tashkil qildi [67].

### 1.6. Jigardan tashqari metastaz holatlari uchun taktika

Kengaytirilgan yo'g'on ichak saratoni uchun agressiv jarrohlik, jigar rezeksiyasiga qarshi ko'rsatmalarga qo'shimcha ravishda, ekstrahepatik

metastazlarga aralashuvni o'z ichiga oladi [55]. Shunday qilib, Dong Bo Yan va hammualliflar jigarni rezektsiya qilish va kriodestruktsiya qilish vaqtida ekstrahepatik metastazlari butunlay olib tashlangan 13 bemordan iborat guruhda besh yillik omon qolish darajasi 20% ni tashkil etdi. O'rtacha omon qolish 25 oy bo'ldi. Jigar rezektsiyasidan oldin ekstrahepatik metastazlar olib tashlangan sakkiz nafar bemor guruhida o'rtacha omon qolish 22 oyni tashkil etdi, uch va to'rt yillik omon qolish 41% ga yetdi, ammo besh yillik omon qolish qayd etilmadi [121].

L.Bijelicva hammualliflar qorin pardasida yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan 70 bemor haqida ma'lumot berishdi, ya'ni ularda qorin bo'shlig'ida intraoperativ kimyoterapiya orqali barcha vizual ma'lum shikastlanishlar olib tashlangan edi. O'rtacha yashash muddati 30 oyni tashkil qildi. 49 bemorda qaytalanish kuzatildi aniqlandi, rivojlanishgacha bo'lgan o'rtacha davr 9 oyni tashkil etdi. 26 bemorda takroriy operatsiyalar o'tkazildi; bu guruhda o'rtacha omon qolish darajasi konservativ davo guruhidagi 20 oyga nisbatan 39 oyni tashkil qildi ( $P = 0,0003$ ). Uch nafar bemor 5 yildan ortiq vaqt davomida rivojlanish belgilarisiz hayotdir. Mualliflarning fikricha, implantatsiya metastazlarini olib tashlash uzoq muddatli omon qolish imkonini beradi[33].

Umumiy kurs davomida jigar arteriyasi, truncus coeliacusbo'ylab limfa tugunlarida (jigar shikastlanishi bilan sinxron ravishda) yo'g'on ichak o'smasi metastazlari aniqlanganda juda noxush prognozlariga qaramay, bir qator mualliflar yaxshi uzoq muddatli natijalarga erishishga muvaffaq bo'lishdi. Shunday qilib, V.Adamva hammualliflar jigar rezektsiyasi bilan bir vaqtda, jigar portal to'qimalari, shuningdek birato'la limfa tugunlarining metastatik shikastlanishi tufayli jigar arteriyasi disseksiyasi amalga oshirilgan 47 bemorni kuzatdilar [23]. Kengaygan para-aorta tugunlari aniqlangan holda, retroperitoneal limfadenektomiya ham amalga oshirildi. Ushbu guruhdagi umumiy besh yillik omon qolish darajasi 18% ga, qaytalanishlarsiz omon qolish - 11% ga yetdi. Shuningdek qiziqarli fakt qayd etildi: retroperitoneal va truncus coeliacussohasida limfa tugunlari shikastlangan bemorlar guruhidabesh yillik omon qolish darajasi qayd etilmagan bur vaqtda, gepatoduodenal ligament

tugunlari shikastlangan guruhda bu ko'rsatkichsezilarli farq - 25% ni tashkil etdi. Mualliflar besh yillik omon qolish darajasi 40 yoshdan oshgan bemorlar guruhidagi 10% ga nisbatan, yosh bemorlar guruhida (<40 yosh) 45% natijayaxshiroq ekanligini ta'kidladilar. Agar tekshiruv vaqtida jigardan tashqari metastazlar aniqlansa, R.Adam operatsiyadan oldingi muvaffaqiyatli kimyoterapiya (stabilizatsiya, to'liq yoki qisman samara)dan so'ng jarrohlik aralashuvni tavsiya qiladi [22-28].

### **1.7. Metastatik yo'g'on ichak o'smasi bilan og'rigan bemorlarni davolashda tizimli va regionar adyuvant kimyoterapiya. Operatsiyadan keyingi kimyoterapiyada oksaliplatinni qo'llashning maqsadga muvofiqligi**

Hozirgi vaqtda oksaliplatin qo'shilgan kombinatsiyalar yo'g'on ichak o'smasi bilan og'rigan bemorlarni davolashda klinik amaliyotda keng qo'llaniladi. Oksaliplatin platina hosilalarining 3-avlod dorisidir. Oksaliplatin sisplatindan diaminosiklogeksan tashuvchisi mavjudligi bilan farq qiladi. Ikkala dorining ta'sir qilish mexanizmi umumiy xususiyatlarga ega - spiral ichidagi alohida tayanch juftlari va DNK spirallari o'rtasida o'zaro bog'lanishlar va adduktlarning shakllanishi, ammo buna farqlar ham mavjud. Oksaliplatin sisplatinga qaraganda ko'proq hujayralarni apoptoz va DNK parchalanishiga olib keladi. Bundan tashqari, MRS (*mismatch repair system* - mutatsion DNK shikastlanishini tuzatish va tiklash tizimi) oksaliplatin-DNK kompleksidan kelib chiqadigan nuqsonlarga qaraganda sisplatin-DNK qo'shimchalarini osonroq taniydi va tuzatadi. Oksaliplatin 5-fluorourasil katabolizmi uchun mas'ul bo'lgan digidropirimidindigidrogenaza faolligini bostiradi, shu tariqa ushbu preparatning qonda aylanishi va o'simta hujayralari bilan aloqa qilish vaqtini uzaytiradi. Shuni hisobga olgan holda, oksaliplatin bir qator platinaga chidamli o'smalarga qarshi faoldir. Yakka tartibda qo'llanilganda oksaliplatin samarasizdir (javob tezligi taxminan 10%), lekin yuqorida aytib o'tilganidek, boshqa kimyoterapiya preparatlari (ftorpirimidinlar) bilan birgalikda qisman va to'liq regressiya

chastotasi 50% dan oshadi, bu oksaliplatin va ftorurasilning sinergizmi bilan bog'liq.

Periferik neyropatiya - bu oksaliplatin o'z ichiga olgan sxemalarning eng keng tarqalgan nojo'ya ta'siri hisoblanadi. Ushbu asoratning chastotasi vasalbiy ta'sirini kamaytirish uchun bir qator chora-tadbirlar ishlab chiqilgan. De Gramontvahammualiflar OPTIMOX1 bo'yicha tadqiqot o'tkazdilar, unda oksaliplatin/5-ftorurasil/leykovorin kombinatsiyasi induksion davolash sifatida (6 kurs), so'ngra 5-ftorurasil/leykovorin sxemasi bo'yicha 12 ta kimyoterapiya kursi o'tkazildi, shundan so'ng FOLFOX7 sxemasi bo'yicha davolash qayta davom ettirilardi. Natijada, kasallik rivojlanishidan oldin FOLFOX4 olgan bemorlar bilan solishtirganda, 3-darajali periferik neyropatiya bilan kasallanish 19% ga nisbatan 13% gacha kamaydi [45].

Oksaliplatinni qabul qilishdan oldin va keyin kalsiy glyukonat va magniy sulfat infuzioning ushbu asoratning rivojlanishiga ta'siri bo'yicha tadqiqotlar ham o'tkazildi. Quyidagilar aniqlandi: III darajali neyrotoksiklik tufayli kimyoterapiyani to'xtatish holatlari sezilarli darajada kam (20% ga nisbatan 4%,  $p = 0,000003$ ); nazorat guruhiga nisbatan asosiy guruhda III darajali surunkali neyrotoksiklikchastotasipast bo'ldi (0 ga nisbatan 31%,  $p = 0,0016$ ) [59]. Shunga o'xshash natijalar yapon mualliflari tomonidan ham olingan [88]. Oksaliplatinli kimyoterapiya paytida qo'llaniladigan glutatinning platsebo-nazoratli tadqiqotidabemorlarning 43% da 800 mg/m<sup>2</sup> kumulyativ dozada II-III darajadagi neyropatiya belgilari kuzatilgan, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 79% ni tashkil qilgandi [31]. Profilaktika maqsadidakarbamazepin qo'llaniliba uningkumulyativ dozasi 540 mg / m<sup>2</sup> ga yetganda bemorlarning 100 foizida 1 darajadan yuqori neyrotoksiklikka olib kelmadi, bu preparatni qabul qilmagan bemorlarda bu natija 70% ni tashkil qildi [50].

Yo'g'on ichak o'smasi uchun adyuvant kimyoterapiyadan foydalanishning maqsadga muvofiqligi keyinchalik amalga oshirilishi mumkin bo'lgan yashirin metastazlarning mavjudligi tasavvurlariga asoslanadi. 5-ftorourasil va leykovorinni o'z ichiga olgan standart sxemalar o'sma sabab yo'g'on ichak rezeksiyasidan so'ng,

ayniqsa mintaqaviy limfa tugunlarida metastazlar bo'lganda, adyuvant sxemalarda o'zlarining samaradorligini ko'rsatdi. Shunday qilib, metastazlardan ta'sirlangan 5 dan ortiq mintaqaviy limfa tugunlari mavjud bo'lganda, 5 yillik omon qolish darajasi kuzatuv guruhidagi 29%ga nisbatan adyuvant kimyoterapiya bo'lgan guruhda 44% ni tashkil etdi ( $p < 0,003$ ); 5 tadan kam limfa tugunlari ta'sirlanganda - mos ravishda 58% va 71% ( $p < 0,001$ ); limfa tugunlarida metastaz bo'lmagan bemorlar orasida bu ko'rsatkich 80% va 81% ni tashkil qilib, so'nggi holatda farq sezilarli bo'lmadi [78, 85].

Ftorpirimidinlarni oksaliplatin yoki irinotekan bilan birgalikda o'z ichiga olgan sxemalar hozirgi vaqtda tarqalgan yo'g'on ichak o'smasi uchun standart birinchi darajali kimyoterapiya bo'lib, samaradorligi 44-56% (stabilizatsiyani o'z ichiga olgan holda target preparatlar bilan birgalikda - 82% gacha) boradi. Operatsiyadan keyingi sharoitda ushbu dorilarni qo'llashning maqsadga muvofiqligini aniqlash uchun bir qator mualliflar yo'g'on ichak rezeksiyasidan so'ng adyuvant sharoitda zamonaviy dori vositalarining samaradorligi bo'yicha tadqiqotlar o'tkazdilar. Biroq, irinotekanni o'z ichiga olgan sxemalarning standart kimyoterapiyadan ustunligi isbotlanmagan [106-107]. Aksincha, ftorourasilni o'z ichiga olgan sxemaga oksaliplatinning qo'shilishi uzoq muddatli natijalarni yaxshilashga olib keldi [29, 44]. Shunday qilib, taniqli MOSAIC tadqiqotida o'sma sababo'tkazilgan yo'g'on ichak rezeksiyasidan so'ng bemorlarda adyuvant kimyoterapiya amalga oshirildi: yoki har ikki haftada 12 kurs 5-ftorurasil va leykovorin infuzioni (De Gramont rejimi) yoki xuddi shu dorilarga 85 mg/m<sup>2</sup> Oksaliplatinning 2soatlik tomir ichiga yuborish shaklida qo'shilishi bilan. Standart kimyoterapiya sxemasini olgan bemorlar guruhida uch yillik qaytalanishsiz omon qolish 72,9% ni, eloksatin kiritilgan guruhda 78,2 % ni tashkil etdi ( $p = 0,002$ ) [42,44]. Oksaliplatinli guruhda qaytalanish xavfining kamayishi va olti yillik omon qolishning yaxshilanganligi haqida tasdiqlangan ma'lumotlar olingan [42].

Shunga o'xshash natijalar NSABP-07 tadqiqotida [76] olingan bo'lib, unda oksaliplatinning II-IIIstadiyadagi yo'g'on ichak o'smasi uchun yordamchi

kimyoterapiyaga kiritilishi baholandi. Tahlil 2407 nafar bemorni o'z ichiga oldi, 1207 bemor FULV rejimiga muvofiq kimyoterapiya oldi (leykovorin 500 mg / m<sup>2</sup>, ftorurasil 500 mg / m<sup>2</sup>, hafta davomida oltita inyeksiya, ikki hafta dam olish, jami 3 ta sakkiz haftalik sikl), 1200 nafar bemor FLOX oldi (, 15, 29-kunlarda oldingi FULV rejimiga o'xshabftorurasilnihar hafta bolus yuborish va leykovorinning ikki soatlik infuzioni bilan birgalikda 85 mg/m<sup>2</sup> oksaliplatinning ikki soatlik infuzionini yuborish, shuningdek, uchta sakkiz- haftalik sikllar). Voqeasiz omon qolish baholanilib, FLOX guruhida nisbiy xavf 0,81 ni tashkil etdi (95% II 0,69-0,94). Shuningdek oksaliplatinni qo'llash bilan ham qaytalanishlarsiz omon qolishning sezilarli darajada yaxshilanishiga erishildi (95%da nisbiy xavf 0,8; II 0,67 - 0,95).

Afsuski, ko'pchilik bemorlar yo'g'on ichak o'smasi jigar metastazlarini olib tashlangandan so'ng, kasallikning rivojlanishidan vafot etadilar, bu tashxis va jarrohlik vaqtida preklinik metastazlar mavjud bo'lganligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, jigar rezeksiyasidan so'ng, ayniqsa keng rezeksiyada, nafaqat organ parenximasining gipertrofiyasi, balki mikrometastazlarning mumkin bo'lgan tezlashishi uchun ham javobgar bo'lgan o'sish faktorlari darajasining qonda ko'tarilishi kuzatiladi. Metastatik kolorektal o'sma doirasida jigar rezeksiyasidan keyin kimyoterapiyadan foydalanish ham keng qo'llaniladi. Qoida tariqasida, tomir orqali inyeksiya yoki infuziya shaklida ftorourasildan foydalanadigan sxemalar qo'llaniladi, bu esa uzoq muddatli natijalarni yaxshilaydi. Shunday qilib, G. Portier jigar rezeksiyasidan so'ng yo'g'on ichak o'smasi metastazlar bilan og'rigan bemorlarning umumiy va kasalliksiz omon qolishini baholagan randomlashtirilgan tadqiqot o'tkazdi. Jarrohlik bosqichidan so'ng 86 nafar bemordan iborat guruh oldindan har 28 kunda tomir orqali 1-5 kun leykovorin 200 mg / m<sup>2</sup> bolus qabul qilish bilan, tomirdan tomchilash usulida 5-ftorurasil 400 mg/m<sup>2</sup> yuborish sxemasiga muvofiq 6 ta kimyoterapiya kursini oldi. III-IV darajali toksik ta'sir 24,7% (20 bemor) da rivojlandi, eng keng tarqalganlari gematologik toksiklik, stomatit, qusish, diareya va neyropatiya bo'ldi. Nazorat guruhiga 87 nafar bemor kirdi. 5 yillik umumiy va qaytalanishlarsiz omon qolish darajasi jigar rezeksiyasidan keyin kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida 51,1% va 33,5% va



yordamchi kimyoterapiyasiz davolanagan bemorlar guruhida mos ravishda 41,1% va 26,7% ni tashkil etdi [101]. Qaytalanishlarsiz omon qolishda kombinatsiyalangan davolanishning sezilarli afzalligi qo‘lga kiritildi, ammo umumiy omon qolishning yaxshilanishi statistik ahamiyatga ega emas edi.

J.Fuguerasvahammualiflarning tadqiqot ishida, shuningdek, yo‘g‘on ichak o‘smasijigar metastazlari bilan og‘rigan bemorlarni kombinatsiyalangan davolashda ijobiy natijalarga erishdi. Tadqiqotda 180 nafar bemor ishtirok etdi. 235 bemorda rezeksiya amalga oshirildi. Kimyoterapiya guruhiga 99 bemor (55%) kirdi. Jarrohlik bosqichidan to‘rt hafta o‘tgach, kontrendikatsiyalar bo‘lmasa, bemorlarquyidagi sxema bo‘yicha oltita kimyoterapiya kursini oldilar: 1-5 kunlari 5-ftorourasil  $425 \text{ mg/m}^2$  200  $\text{mg/m}^2$  leykovorin infuzioni bilan vena ichiga bolus yuborish. Agar bemor jigar rezeksiyasidan oldin adyuvant rejimda 5-ftorourasil asosida kimyoterapiya olgan bo‘lsa, u holda preparat infuziyasi yuborilishiga ustunlik berildi (7 bemor). Beshta bemorga, shu jumladan oksaliplatin vayetti irinotekan qo‘shilgan kimyoterapiya o‘tkazildi. Mualliflar yordamchi kimyoterapiya mustaqil prognostik omil ekanligini va jarrohlik davolash bilan solishtirganda bemorlarning umumiy besh yillik omon qolishini 25% dan 53% gacha oshirishi mumkinligini ko‘rsatdi [55].

Rezektabel metastazli 151 bemorni o‘z ichiga olgan yo‘g‘on ichak o‘smasi jigar metastazlarini kompleks davolashda perioperativ kimyoterapiyani o‘rgangan randomlashtirilgan tadqiqot [60] natijalari quvonarlidir. FOLFOX sxemasi bo‘yicha perioperativ kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida uch yillik qaytalanishlarsiz omon qolish jarrohlik davolash guruhiga qaraganda ancha yuqori (28,1% ga nisbatan 35,4%).

Jigar rezeksiyasidan keyingi mintaqaviy adyuvant kimyoterapiyaning maqsadga muvofiqligi izolyatsiya qilingan intrahepatik relapsning 60% gacha bo‘lgan yuqori darajasi bilan bog‘liqdir. Bundan tashqari, tizimli toksiklikni sezilarli darajada oshirmasdan, yuqori dozalarda kimyoterapiyani qo‘llash mumkin.

Tizimli kimyoterapiya yoki kuzatuv bilan solishtirganda umumiy va/yoki qaytalanishlarsiz omon qolish darajasini oshirish uchun jigar rezeksiyasidan so'ng intraarterial intrahepatik infuziya yoki kombinatsiyalangan intrahepatik va tizimli kimyoterapiya samaradorligini ko'rsatadigan bir qancha randomlashtirilgan tadqiqotlar o'tkazildi [70, 73, 79-80] , 101]. Shu bilan birga, yordamchi regionar terapiyaning muvaffaqiyatini inkor etadigan tadqiqotlar mavjud bo'lib, ular o'ziga xos nojo'ya ta'sirlarning (kateter migratsiyasi, sklerozan xolangit, toksik gepatit, jigar arteriyasi okklyuziyasi, trombogemorragik va yuqumli asoratlar) yuqori ehtimolini hisobga olgan holda, mualliflar fikriga ko'ra ushbu usulni muntazam klinik amaliyotda qo'llashni oqlamaydi.

Jigarning xavfli o'smalari, shu jumladan yo'g'on ichak o'smasining rezeksiya qilinib bo'lmaydigan metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda oksaliplatinni arterial tomir ichiga yuborish xavfsizligi va samaradorligi o'rganildi. B.Neynsvahammualliflar kimyoviy terapiyaning ikkinchi qatori sifatida kolorektal saratonning izolyatsiyalangan jigar metastazlari bo'lgan to'qqiz nafar bemorni davolash uchun oksaliplatin bilan mintaqaviy kimyoterapiyadan foydalanganlar. Elokساتin 100 mg/m<sup>2</sup> 6 soat davomida jigar arteriyasiga yuboriladi. Shundan so'ng, ikki soat davomida 400 mg leykovorinni tomir ichiga yuborish va qirq ikki soat davomida 5-ftorourasil 60 mg/kg intrahepatik intraarterial infuziyasi amalga oshirilishi ko'zda tutiladi. Kurslar orasidagi interval ikki hafta. O'rtacha 9 ta - 4 dan 14 gacha kurs amalga oshiriladi. Bunda quyidagi nojo'ya ta'sirlar qayd etildi: ikkita bemorda neytropeniya, uchtasida trombotsitopeniya, uchtasida giperfermentemiya, ikkitasida giperbilirubinemiya. Beshta holatda qisman javob, bitta holatda jarayonning barqarorlashuvi qayd etilgan. O'rtacha omon qolish 18,3 oyni, kasallik rivojlanishigacha bo'lgan o'rtacha vaqt 7,2 oyni tashkil etdi [90].



V.Kern hammualliflar bilan birgalikda yo'g'on ichak saratoni bilan og'rigan jigar metastazlari bo'lgan bir guruh bemorlarni davolashda oksaliplatinning intrahepatik infuzionidan foydalangan holda 1-bosqich sinovini o'tkazdilar. Arterial kateter o'rnatilgandan so'ng, kimyoterapiya quyidagi sxema bo'yicha o'tkazildi: elokساتin to'rt soat 2, 4 kun, leykovorin 200 mg/m<sup>2</sup> bir soatdan 1-

5kunlari, 5-ftorurasil  $600 \text{ mg/m}^2$  1-5 kunlarda ikki soatlik infuzion shaklida yuborildi. Eloksatinning boshlang'ich dozasi  $25 \text{ mg /m}^2$  ni tashkil etib, uchta bemorda 3-4 darajali toksiklikka erishilgunga qadar har keyingi kursda dozani  $25 \text{ mg/m}^2$  ga oshirib borish bilan amalga oshirildi. Kurslar har 3 haftada takrorlandi. Ta'minot terapiyasi sifatida paratsetamol  $1000 \text{ mg}$ , serotonin retseptorlari antagonistlari va deksametazon  $8 \text{ mg}$ dan eloksatinni yuborishdan oldin va keyin ishlatilgan. Tadqiqotda 21 nafar bemor ishtirok etdi, ulardan 11 nafari avval kimyoterapiya olgandi. Dozani cheklovchi toksiklik  $150 \text{ mg/m}^2$ ni tashkil etdi. Bir bemorda hech qanday klinik belgilersiz jigar arteriyasi obliteratsiyasi, boshqasida kuchli og'riq sindromi, boshqa bemorda esa o'tkir pankreatitning klinik ko'rinishi yuzaga kelgan. Bemorlarning 24 foizida to'liq javob, 35 foizida qisman javobga erishildi. Mualliflar eloksatinning dozasi  $125 \text{ mg / m}^2$  hamda intraarterial kimyoterapiya uchun optimal va xavfsiz degan xulosaga kelishib, 2-bosqich tadqiqoti uchun tavsiya etishadi [75].

M. Dukreuksva hammualliflar bilan birgalikda ikki soatlik intraarterial oksaliplatin yuborish sxemasining samaradorligi va toksikligini o'rganish bo'yicha tadqiqotda ilgari oksaliplatin qabul qilmagan yo'g'on ichak o'smasining rezeksiya qilinib bo'lmaydigan jigar metastazlari bo'lgan 28 bemorni o'z ichiga oldi [49].

***Quyida kimyoterapiya sxemasi keltirilgan (1.5-jadval).***

***1.5-jadval***

1-kun	Oksaliplatin $100 \text{ mg/m}^2$ jigar arteriyasiga 2 soatli infuzion		5-ftorurasil $400 \text{ mg/m}^2$ 10 daqiqa davomida tomir ichiga bolus yuborish
	Foliy kislotasi $200 \text{ mg/m}^2$ 2 soatlik tomir ichiga yuborish		5-ftorurasil $600 \text{ mg/m}^2$ ni 22-soat davomida tomir ichiga infuzion yuborish
2-kun			5-ftorurasil $400 \text{ mg/m}^2$ 10 daqiqa davomida tomir ichiga bolus yuborish
	Foliy kislotasi $200 \text{ mg/m}^2$ 2 soatlik tomir ichiga yuborish		5-ftorurasil $600 \text{ mg/m}^2$ ni 22-soat davomida tomir ichiga infuzion yuborish

Yo'g'on ichak o'smasiningjigarda rezektsiya qilib bo'lmaydigan metastazlari bo'lgan bemorlarda oksaliplatinni qo'shish bilan kombinatsiyalangan (mintaqaviy va tizimli) kimyoterapiya sxemasi (M. Dukreuks bo'yicha)

Tadqiqotlarga qo'shishmezonlari quyidagilar edi: yosh mezoni <75 yosh, JSST holati <2, dinamikasi kompyuter tomografiyasi yordamida baholangan gistologik jihatdan tasdiqlangan jigar parenximasining 50% dan ko'p bo'lmagan zararlanishi bilan ikki santimetrdan ortiq operabel bo'lmagan jigar metastazlari mavjudligi. Shuningdek, bemorlarning laboratoriya ko'rsatkichlari ham qoniqarli bo'lishi kerak edi: leykotsitlar soni > 4 ming/ml, neytrofillar > 1,5 ming/ml, trombositlar > 100 ming/ml, kreatinin darajasi < 130 mkmol/L va bilirubin darajasi < 35 mkmol/l.

Jigardan tashqari tarqalishning mavjudligi va oldin oksaliplatin bilan davolanaganlik bemorni protokoldan chiqarib tashlashga sabab bo'ldi. Ikki bemor intrahepatik kimyoinfuziya uchun arterial kateter o'rnatilgandan so'ng tadqiqotni tark etdi: biri jigar arteriyasining trombozi va o'rnatilgan kateterning tiqilib qolishi, ikkinchisi esa davolanishni davom ettirishdan bosh tortishi sababli. Toksik ta'sirlarning chastotasi quyida keltirilgan (1.6-jadval).

### **1.6-jadval**

#### **Kimyoterapiyaning toksik ta'siri (Dukreuks M).**

Toksik ta'sir turi	Barcha darajalar		3 va daraja	
	Bemorlar soni	%	Bemorlar soni	%
Ko'ngil aynishi va qayt qilish	19	73	1	4
Diareya	16	62	2	8
Neyrotoksiklik	18	69	1	4
Leykopeniya	14	54	4	15
Neytropeniya	18	69	10	38
Trombositopeniya	12	46	3	12
Mukozit	11	42	1	4
Infeksion asoratlar	6	23	-	-

O'rtacha kuzatuv muddati 23 oyni tashkil qildi. Shu vaqt oralig'ida 9 bemor vafot etdi: to'rttasi - jigarda metastazlarning davomiy o'sishi tufayli asosiy kasallikning rivojlanishidan; ikkitasi - ekstrahepatik ko'rinishlarning rivojlanishidan; biri - jigarda va jigardan tashqari lokalizatsiyalarda metastazlarning birgalikda davomiy o'sishi bilan bog'liq progressiyadan; Ikki o'lim kimyoterapiyaning toksik ta'siri bilan bog'liq edi: bir bemor febril neytropeniya, ikkinchisi gepatobiliar toksiklik va progressiv jigar yetishmovchiligidan vafot etdi.

Umumiy vaqaytalanishlarsiz omon qolish darajasi: mos ravishda bir yillik - 82% va 67%, ikki yillik - 63% va 55%. Javob 64% hollarda qayd etilgan, o'rtacha umumiy vaqaytalanishlarsiz omon qolish 27 oyni tashkil etgan [49].

Mahalliy mualliflar [9] jigarda yo'g'on ichak saratonining rezeksiya qilinib bo'lmaydigan metastazlari uchun mintaqaviy kimyoterapiya uchun quyidagi dori dozalarini tavsiya qiladilar: oksaliptatin 100-150 mg - 2 soat, leykovorin 150-200mg - 1 soat, 5-ftorurasil 2000-2400 mg. Ahvol og'irlashuvi sifatida ikkita bemorda o'sma tugunlarining nekrozi qayd etildi, natijada intrahepatik xo'ppoz paydo bo'ldi, bu esa jarrohlik aralashuvini talab qildi.

Jigar arteriyasini kateterizatsiya qilishning turli xil variantlari qo'llaniladi. Eng keng tarqalgani intraoperativ hisoblanadi. Laparotomiya va rezeksiya bosqichidan so'ng, gastroduodenal arteriya kesib o'tiladi, uning periferik uchi bog'lanadi va proksimal uchiga kateter kiritiladi va keyingi mintaqaviy kimyoterapiya uchun ligatura bilan biriktiriladi. Shuningdek kimyoviy gastrit va xoletsistitning oldini olish uchun o'ng me'da arteriyasi ham bog'lanadi va xoletsistektomiya qilinadi - agar o't pufagi jigar rezeksiyasi hajmi tufayli saqlanib qolgan bo'lsa. Qon bilan ta'minlash imkoniyatlari mavjud bo'lsa, qon ta'minotining qo'shimcha manbalarini kateterizatsiya qilish va ko'pincha ularni bog'lash mumkin bo'ladi. Kateter teri ostiga joylashtirilgan portga ulanadi. Rentgen nazorati amalga oshiriladi. Jigar arteriyasiga kimyoinfuziya uchun kateterni laparoskopik joylashtirish mumkin bo'ladi, ammo operatsiyadan keyingi bitishmalar mavjudligi sababli ushbu texnikaning imkoniyatlari sezilarli darajada

cheklangan va agar zarur jihozlar mavjud bo'lsa, kateterni jigar rezeksiyasi paytida o'rnatish mumkin bo'ladi[38]. So'nggi paytlarda angiografik uskunalarning rivojlanib borishi tufayli diagnostik angiografiyadan so'ng femoral, aksillar yoki brakial arteriyaga teri orqali uzoq muddatli infuziya uchun kateterlarni o'rnatish mumkin bo'ldi, bunda jigarni arterial qon bilan ta'minlashning anatomik varianti aniqlanadi va agar kerak bo'lsa, qo'shimcha arteriyalarni embolizatsiya qilish amalga oshiriladi. Kateter arterial portga ulanadi, ikkinchisi teri ostiga joylashtiriladi [10]. Kontrastli vositani nazorat inyeeksiyasi amalga oshiriladi. Jarohat shifo topganidan keyin mintaqaviy kimyoterapiya o'tkazilishi mumkin.

Mintaqaviy kimyoterapiya paytida tizimning ishlashi va kimyoterapiyani yuborish bilan bog'liq asoratlari paydo bo'lishi mumkin. Preparatning notekis perfuziyasi, kateterning jigar arteriyasidan migratsiyasi, arteriya yoki kateter trombozi, ponksiyon hududida soxta anevrizmaning shakllanishi ular bartaraf etilgunga qadar davolanishni to'xtatishni talab qiladigan asoratlari bo'lib, endovaskulyar yoki jarrohlik aralashuvini talab qilishi mumkin. Kimyoterapiya preparati qon tomir devoriga ta'sir qilganda, kateter uchi hududida jigar arteriyasining stenozi va okklyuziyasi yuz berishi mumkin. Obstruktiv sariqlikning rivojlanishi bilan sklerozan xolangit rivojlanishi mumkin, bu sitostatikning faqat arteriyadan ta'minlanadigan o't yo'llariga ta'siri bilan bog'liq. Kimyoviy gepatit rivojlanishi bilan gepatotoksiklik ham yuzaga kelishi mumkin va bunday asoratning chastotasi uzoq muddatli arterial intrahepatik kimyoterapiyada 47% ga yetadi [10].

Shunday qilib, jarrohlik texnologiyasining rivojlanishi, intervension texnologiyalarning keng joriy etilishi, shuningdek, o'simtga mahalliy ta'sir qilish usullari jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni, shu jumladan "rezeksiya qilinmaydigan" jigar va jigardan tashqari o'choqlar mavjud bo'lganda jarrohlik aralashuvi imkoniyatlarini kengaytiradi.

Jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari bilan og'riqan bemorlarni davolashda yordamchi kimyoterapiyaning (shu jumladan mintaqaviy) o'ri,

shuningdek tarqalgan yo‘g‘on ichak o‘smasida faol bo‘lgan yangi o‘smaga qarshi dorilarning paydo bo‘lishi to‘g‘risidagi qarama-qarshi ma'lumotlar jigar rezeksiyasidan keyin yangi sitostatiklarni kiritish bilan arterial va tomir ichiga profilaktik kimyoterapiyadan foydalangan holda bunday bemorlar guruhini kombinatsiyalangan davolashning xavfsizligi va samaradorligini aniqlash uchun klinik tadqiqot o‘tkazish zarurligini belgilaydi.

## 2 - BOB

### MATERIALLAR VA USULLAR

#### 2.1. Klinik material xususiyatlari

Tadqiqot ish uchun material bo'lib 1990 yildan 2007 yilgacha Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining N.N. Bloxin nomidagi ROIM DT (Rossiya onkologiya ilmiy markazi davlat tashkiloti) ning jigar va oshqozon osti bezi o'smalari jarrohlik bo'limida davolangan jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan 416 bemorning kasallik tarixlari tahlili edi. Tadqiqotga jarrohlik yoki kombinatsiyalangan davolanishdan o'tgan bemorlar kiritilgan. Barcha bemorlarda yo'g'on ichak o'smasi morfologik tasdiqlangan edi. Sitologik jihatdan, 258 holatda (56,8%) operatsiyadan oldin metastatik jigar shikastlanishi tasdiqlangandi.

Yo'g'on ichak o'smasi metastazlari yuzasidanjami 454 ta jigar operatsiyasi o'tkazildi. gemigepektomiyava undan yuqori doiradagi operatsiyalarda yetakchilik qilar edi - 63,2%. (2.1-jadval).

#### 2.1-jadval

#### Jigardagi aralashuv turlari

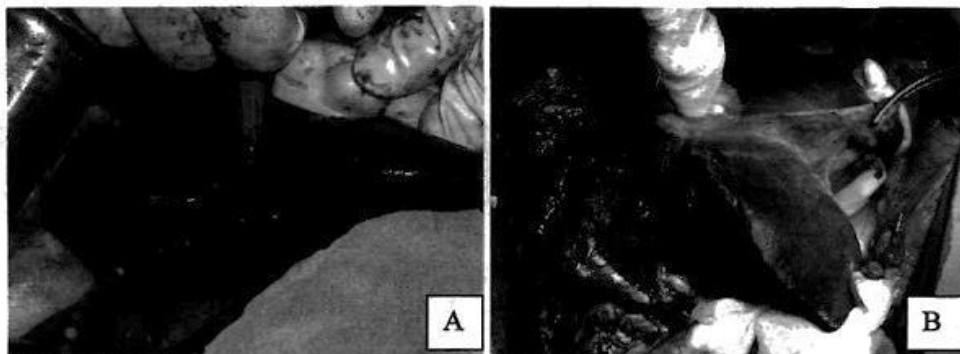
Jarrohlik aralashuvi xususiyati	Operatsiyalar soni	
	Mutlaq qiymat	%
Tejamkor rezeksiyalar	167	36.8
Keng ko'lamli rezeksiyalar	287	63.2
Jami	454	100

Jigarning keng ko'lamli rezeksiyalar asosan portal usulidan foydalangan holda, ya'ni jigar portalidagi portal triada elementlarini oldindan bog'lash (265 operatsiya yoki 92,3%) bilan amalga oshirildi, shundan 173 (60,3%) bemorga jigar venasining zararlangan tomonidagi kaval portali jigar venasini bog'lash amalga oshirildi. Faqat 22 bemorda (7,7%) fissural usul yordamida keng ko'lamli rezeksiyalar amalga oshirildi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu kuzatuvlarning barchasida qon tomir-sekretor oyoqchani elementlarini bog'lashga imkon bermaydigan holatlar



mavjud edi (jigarda oldingi operatsiyalardan keyingi yaqqolbitishma jarayonlari, porta gepatisda o'sma mavjudligi va boshqalar).

31 ta holatda, jigar rezeksiyasidan tashqari, metastazlarni mahalliy yo'q qilish usullari (6,8%) qo'llanilgan - radiochastota termal ablatsiyasi va / yoki kriodestruktsiya (2.1-rasm).



2.1- O'ng tomon gemigepatektomiyadan so'ng amalga oshirilgan metastazlarni mahalliy destruksiya qilish usullari. A fotosuratda intraparenximal metastazning RChA bosqichini ko'rsatilgan. B fotosuratda - II-III-IV-V segmentlari chegarasida yuzaki metastazning kriodestruktsiyasi ko'rsatilgan.

Ishda RITA Medical (AQShda ishlab chiqarilgan) o'smalarining radiochastota koagulyatsiyasi tizimidan foydalanilgan. RChA tizimi elektromagnit to'liqlarning radiochastota diapazonida ishlaydigan generator va elektrodlar to'plamidan iborat. Tishli elektrodlar to'liq uzatilganda, ular maksimal diametri 5sm bo'lgan Rojdestvo archasi konfiguratsiyasini oladi. Tishlar ham kichikroq hajmdagi to'qimalarni olib tashlash uchun qisman harakatlanishi mumkin. 9 ta elektroddan barchasi faol bo'lgan 5 tasi termojuftlar integratsiyalashadi. RITA Medical 1500x Generatori maksimal quvvati 250 Vt, chastotasi 460 kHzni tashkil qiladi. Intraoperativ ultratovush KT nazorati ostida ishga tushiriladi. Ta'sir qilish vaqti 10 minutni tashkil etadi (95°C optimal haroratga erishgandan so'ng).

Kriodestruktsiya "Krioelektronika" apparati (Ukrainada ishlab chiqarilgan) yordamida amalga oshirildi. Kriyoaplikatorni tanlash o'smaning diametriga qarab amalga oshirildi. Suyuq azot 2 atm bosim ostida beriladi. Ta'sir harorati - 180 °C. Ta'sir qilish vaqti 7-10 minutni tashkil qiladi. Intraparenximatoz joylashuv

kuzatilganda perforatsiya aplikatoridan foydalanish mumkin. Katta metastazlar (>4,0 sm) destruksiya qilinganida, ta'sir bir nechta maydonlar yordamida amalga oshirildi.

Jigar rezeksiyasidan keyin intrahepatik progressiya kuzatilganda 41 bemorda takroriy rezeksiyalar amalga oshirildi, ikki bemor yo'gon ichak o'smasi metastazlari tufayli uch marta jigar operatsiyasi qilindi. 399 holatda radikal operatsiya (RO) (87,9%) amalga oshirildi. Rezeksiya chegarasida 11 bemorda (2,4%) o'simta hujayralari (R1) aniqlandi. 44 bemorda (9,7%) makroskopik tarzda aniqlanadigan o'sma to'qimalari (R2) uchun palliativ operatsiyalar o'tkazildi.

2.2-jadvalda ko'rsatilganidek, erkaklar va ayollar jigarda yo'gon ichak o'smasi metastazlari yuzasidan jigar rezeksiyasiga son jihatdan deyarlibir xilda duch kelishgan.

### 2.2-jadval

#### Jigar operatsiyalarining jins bo'yicha taqsimlanishi

Jins	Operatsiyalar soni	
	Mutlaq qiymat	%
Erkaklar	221	48,7
Ayollar	233	51,3
Jami	454	100

Jigarda operatsiya qilingan bemorlarning o'rtacha yoshi  $54,7 \pm 8,3$  yoshni tashkil etdi, eng yosh bemor 25 yoshda, eng keksasi 81 yoshda edi.

Yo'g'on ichak saratoni 50 yoshdan oshgan odamlarda tez-tez uchraganligi sababli, jigarda yo'gon ichak o'smasi metastazlar ham ushbu yosh guruhida yuqoridir (75,3%). 3.3-jadvalda Jarrohlik aralashuvida bemorlarining yoshi bo'yicha taqsimlanishi ko'rsatilgan.

### 2.3-jadval

#### Operatsiya qilingan bemorlarning yoshi bo'yicha taqsimlanishi

Yosh	Operatsiyalar soni	
	Mutlaq qiymat	%
30 yoshgacha	8	1.8
30-49 yosh	104	22.9

50-59 yosh	197	43.4
60 yosh va undan yuqori	145	31.9
Jami	454	100

Bemorlarning taxminan uchdan bir qismi jigarda to‘g‘ri ichak saratoni metastazlari bo‘lgan bemorlar bo‘lib, bu to‘g‘ri ichak va yo‘g‘on ichak saratoni bilan og‘rigan bemorlarning nisbatiga to‘g‘ri keladi (2.4-jadval). Shuni ta'kidlash kerakki, 18 bemorda yo‘g‘on ichakning ikkala qismi ham shikastlanganko‘p markazli o‘sma o‘sishi mavjud edi.

#### **2.4-jadval**

Yo‘g‘on ichak sohasi	Bemorlar soni	
	Mutlaq qiymat	%
Yo‘g‘on	306	67.4
To‘g‘ri	130	28.6
Ko‘p markazli o‘sish	18	4.0
Jami	454	100

Yo‘g‘on ichak o‘smalari bilan bir vaqtda metastazlarni aniqlash noqulay omillardan biri bo‘lib, bemorlarning deyarli 40 foizida jigar metastazlari birlamchi shikastlanish bilan sinxron tarzda aniqlangan (2.5-jadval). So‘nggi paytlarda bizning bo‘limda bunday hollarda simultan (bir vaqtning o‘zida amalga oshiriladigan) operatsiyalarga ustunlik berilmoqda, bunda jigar rezeksiyasi yo‘g‘on ichak o‘simtasini olib tashlash bilan bir vaqtda amalga oshiriladi.

#### **2.5-jadval**

#### **Metastazlarning aniqlanish vaqti**

Metastazlarning aniqlanish vaqti	Bemorlar soni	
	Mutlaq qiymat	%
Sinxron	180	39.6
Metaxron	274	60.4
Jami	454	100

#### **2.2 O‘smaning intrahepatik tarqalishi**

Ko‘pincha jigar metastazlari o‘ng qismiga ta'sir qiladi - 218 holat (48,1%). Chap qismda metastazlar operatsiya vaqtida 81 holatda (17,8%) aniqlangan, 155

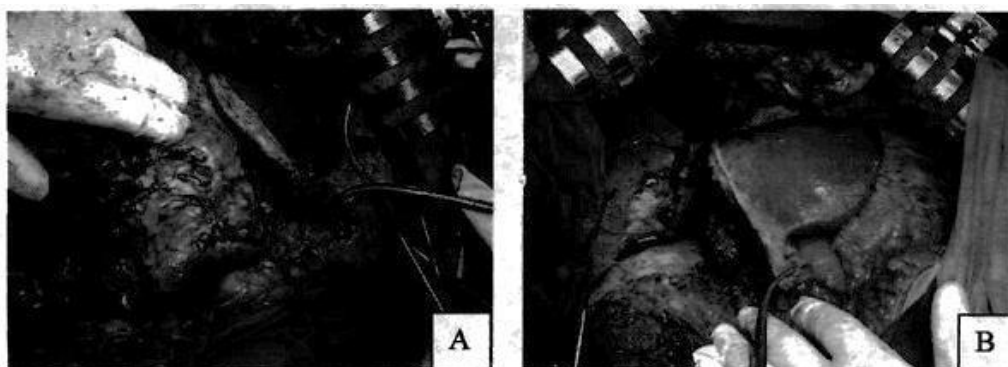
bemorda (34,1%) ikkala qism ham shikastlangan. Solitar metastazlar bo'yicha jarrohlik operatsiyalari 227 (50,0%) holatda, bittalik - 116 (25,6%), ko'p metastazlar bo'yicha - 111 (24,4%) ta amalga oshirildi. Keng qamrovli rezeksiyalar orasida gemigepatektomiyalar ustunlik qildi - bemorlarning 75%, qolgan bemorlarda (25%) juda keng ko'lamlı jigar rezeksiyalari o'tkazildi (2.6-jadval).

## 2.6-jadval

### Keng qamrovli aralashuvlar turi

Jarrohlikaralashuvi xususiyati	Operatsiyalar soni	
	Mutlaq qiymat	%
Chap tomonlama gemigepatektomiyalar	42	15.0
O'ng tomonlama gemigepatektomiyalar	173	60.0
Chap tomonlama kengaytirilgan gemigepatektomiya	18	6.0
O'ng tomonlama kengaytirilgan gemigepatektomiya	54	19.0
Jami	287	100

Jigarning o'ta keng rezeksiyasida nisbatan kattaroq shikastlanish tomondagi butun bo'lakning parenximasi monoblok tarzda, kontra lateral bo'lak parenximasining bir qismi olib tashlanadi, degan fikr mavjud. Ushbu tadqiqot ishida kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigepatektomiya deganda biz butun o'ng bo'lakni va jigar chap bo'lagining IV segmentini, kengaytirilgan chap tomonlama gemigepaktomiyada – butun chap bo'lakni V va VIII segmentlar bilan birga to'lig'icha (Isegmentni qoldirishga ruxsat beriladi) olib tashlashni o'z ichiga olgan operatsiyani tushunamiz (2.2-rasm).



2.2-rasm. Jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari. A fotosuratida kengaytirilgan o‘ng tomonlama gemigepatektomiya doirasidagi rezeksiya chizig‘i ko‘rsatilgan. B fotosurati - operatsiyaning yakuniy ko‘rinishi

Jigarning bilobar shikastlanishida, agar kattaroq shikastlanish tomonida keng yoki o‘ta keng rezeksiya amalga oshirilsa, ko‘pincha kontralateral sohaga aralashuvni amalga oshirish kerak bo‘ladi. Bizning bo‘limda bunday operatsiyalar 62 nafar (21,6%) bemorda o‘tkazildi.

Texnik jihatdan imkon doirasida, kattaroq radikalizmni inobatga olib, biz anatomik yoki atipik variantda tejamkor rezeksiyaga (42 bemor) ustunlik beramiz. Agar kichikroq shikastlanish tomonidajigarrezeksiyasini xavfsiz amalga oshirish imkonsiz bo‘lsa (keng ko‘lamli intraoperativ qon ketish xavfi, jigar parenximasining kichik hajmi bilan o‘limga olib keladigan jigar yetishmovchiligining rivojlanishi, kasallik o‘chog‘ining chuqur intraparenximal joylashuvi bilan bog‘liq texnik qiyinchiliklar), bu metastazlarni mahalliy yo‘q qilish usulini (13 bemor) yoki usullarning kombinatsiyasini (7 bemor) qo‘llashni talab qiladi. Jigarning keng rezeksiyasidan so‘ng metastazlarning intraoperativ ablatsiyasi uchun biz ikkita usuldan foydalanamiz - radiochastota termal ablatsiyasi (8 bemor) va kriodestruktsiya (12 bemor). Ushbu turdagi aralashuvning tabiati va chastotasi 2.7-jadvalda keltirilgan.

### 2.7-jadval

#### Jigarning keng ko‘lamli rezeksiyalarini amalga oshirishda kontralateral qismga qo‘shimcha aralashuvlarning chastotasi

Kontralateral qismda olib boriladigan jarrohlik	Operatsiyalar soni	
	Mutlaq qiymat	%

aralashuvi turlari		
Jigar rezektsiyasi	42	67.7
Kriodestruksiya	8	13.9
RChA	5	8.1
Rezeksiya va kriodestruksiya	4	6.5
Rezeksiya va RChA	3	4.8
Jami	62	100

Yuqorida aytib o‘tilganidek, 167 ta holatda tejamkor rezektsiya amalga oshirildi. Shuni ta’kidlash kerakki, so‘nggi paytlarda bo‘lim atipik rezektsiyalarni mustaqil ravishda amalga oshirishdan deyarli voz kechib, keng ko‘lamli yoki tejamkor segmentga yo‘naltirilgan operatsiyalarga ustunlik berdi. Biz yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari bilan og‘rigan bemorlarni jarrohlik davolashda faqat anatomik rezektsiya qilish mumkin bo‘lmagan hollarda - masalan, ilgari o‘tkazilgan keng rezektsiya yoki organning ko‘plab bilobar shikastlanishlarida, turli segmentlarda bir nechta metastazlarni olib tashlash kerak bo‘lganda atipik jigar rezektsiyasiga (44 bemor) murojaat qilamiz.

II-III yoki VI-VII bisegmentektomiyalari barcha tejamkor rezektsiyalarning yarmidan ko‘pida (49%) amalga oshirildi. IV-V bisegmentektomiyasi - portal tuzilmalarining yaqinligi va o‘sma tugunining markaziy joylashuvi tufayli texnik jihatdan ancha murakkab operatsiya bo‘lib, u 11% hollarda amalga oshirilgan. Tejamkor rezektsiyalarning tabiati 2.8-jadvalda keltirilgan.

### **2.8-jadval**

#### **Iqtisodiy jigar rezektsiyalarining tabiati**

Operatsiya turi	Operatsiyalar soni	
	Mutlaq qiymat	%
Atipik rezeksiya	44	26.0
Bisegmentektomiya VI-VII	37	22.0
Chap tomonlama kaval lobektomiya	45	27.0
Bisegmentektomiya	18	11.0
Segmentga yo‘naltirilgan boshqa operatsiyalar	23	14.0
Jami	167	100

### 2.3. Jigardan tashqari o'sma tarqalishi holatida ko'riladigan taktika

O'simta jarayonining jigardan tashqari tarqalishi baholandi. O'sma to'g'ridan-to'g'ri qo'shni a'zolar va to'qimalarga tarqalganda, zararlangan tuzilmalarni rezektsiya qilish amalga oshirildi - 46 bemorda(10,1%), ularning o'n ikkitasida yaqin tuzilmalarning infiltratsiyasi ekstrahepatik metastazlar bilan uyg'unlashgan (2.9-jadval).

**2.9-jadval.**

#### Jigardan tashqari o'simta tarqalishining tabiati

Ekstrahepatik o'sma tarqalishi	Operatsiyalar soni	
	Mutlaq qiymat	%
Ekstrahepatik metastazlar	79	17.4
Qo'shni organlar va to'qimalarga tarqalishi	34	7.5
jigardan tashqari metastazlarva o'smaning tarqalishi	12	2.6
Izolyatsiyalangan jigar shikastlanishi	329	72.5
Jami	454	100

Ko'pincha diafragma rezektsiyasi amalga oshirildi - 28 holatda (6,2%), barcha hollarda plastik jarrohlik mahalliy to'qimalar yordamida amalga oshirildi. Perinefrik to'qimalarga va/yoki buyrak usti beziga tarqalishi 12 holatda (2,6%) qayd etilgan. Pastki vena kava rezektsiyasi 7 ta holatda (1,5%), ikkitasida (0,5%) portal rezektsiyasi amalga oshirildi. Jigardan tashqari o't yo'llarining rezektsiyasi ham ikki marta (0,5%) amalga oshirildi.

Rezeksiya qilinadigan ekstrahepatik metastazlar mavjud bo'lganda, 73 bemorda ular to'liq olib tashlandi; 18 bemorda esa makroskopik aniqlanadigan o'simta qoldirilgan holda palliativ jarrohlik amaliyoti qilishga to'g'ri keldi. Ekstrahepatik metastazlarning eng keng tarqalgan lokalizatsiyasi bu jigar bo'shlig'i, umumiy jigar arteriyasi va *Truncus coeliacus*ning limfa tugunlari - 37 bemor (40,7%) bo'lib, shu boisdan, bizning fikrimizcha ushbu sohadagi limfa tugunlarining biopsiyasi va zarur bo'lganda, gepatoduodenal ligament va umumiy

jigar arteriyasi bo‘ylab limfa tugunlarining disseksiyasi yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari uchun jigar rezeksiyasini o‘tkazishda standart muolajalar hisoblanib, ham diagnostik, ham terapevtik xarakterga ega bo‘lishi mumkin (2.3-rasm).



**2.3-rasm. Porta gepatisning limfadiisseksiyasi**

Bundan tashqari, metastazlar keyinchalik jigar bo‘shligi‘i limfa tugunlarida paydo bo‘lganda, obstruktiv sariqlik paydo bo‘lishi mumkin, bu esa o‘t yo‘llarining dekompressiyasini talab qiladi. Shunday qilib, gepatoduodenal ligamentning limfodisseksiyasiga o‘smaningbiliar blokdagi rivojlanishiga yo‘l qo‘ymaslik uchun profilaktika chorasi sifatida qaralishi mumkin.

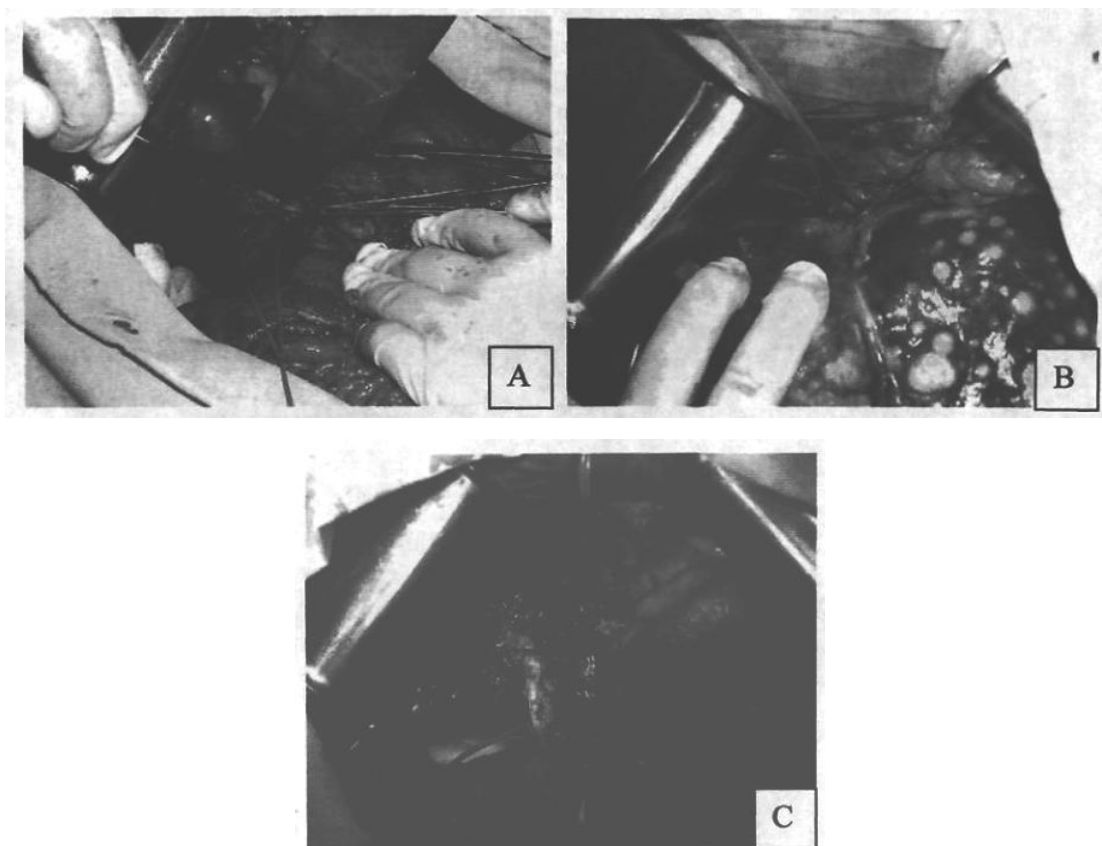
15 bemorda (16,5%) qorin pardaning metastatik shikastlanishlari aniqlangan va xuddi shu chastotada retroperitoneal limfa tugunlarida metastazlar aniqlangan. Tuxumdonlarga metastazlar 5 bemorda (5,5%), o‘pkada - 12 bemorda (13,2%) qayd etilgan. 7 bemorda (7,7%) boshqa lokalizatsiyaning metastatik shikastlanishlari aniqlandi. O‘n yetti nafar bemorda operatsiya vaqtida ikki yoki undan ortiq zonada ekstrahepatik metastazlar aniqlangan.

#### **2.4. Jigar rezeksiyasi paytida qon yo‘qotish va uning oldini olish choralari**

Operatsiya paytida qon yo‘qotilishini kamaytirish uchun biz bir qator chora-tadbirlarni qo‘lladik: jigarining portalva kaval darvozasidagi katta tomirlarni oldindan bog‘lash, segmentga yo‘naltirilgan operatsiyalarni bajarish, parenximani ajratishda puxta gemostaz amalga oshirish, shuningdek, buning uchun maxsus



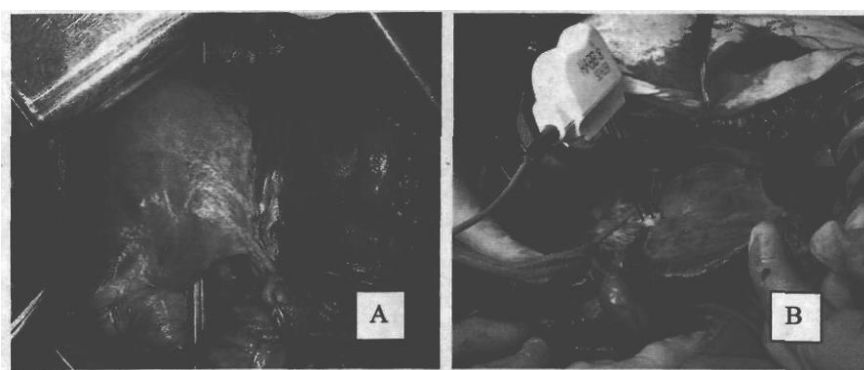
asboblardan foydalanish va mahalliy gemostatik vositalarni qo'llash (taxokomb va boshqalar). Bundan tashqari, umumiy gemostazni o'z vaqtida tuzatish vazarur bo'lganda, jigar to'liq tomir izolyatsiyasini yoki Pringle-manevrasini qo'llash kerak bo'ladi. Bizdamazkur usulni qo'llashma'lumotlariga ko'ra jigar rezeksiyasidan keyin jigar yetishmovchiligining sezilarli darajada oshishi qayd qilinmadi. Gepatoduodenal ligamentni 25 daqiqagacha turniket bilan mahkamlash xavfsiz manevr bo'lib, jigar yetishmovchiligi ortishiga olib kelmaydi, ammo jigar rezeksiyasi paytida qon ketishining intensivligini va shunga mos ravishda qon yo'qotilishini kamaytirishga imkon beradi. Bemorlarning kichik bir qismida gepatoduodenal ligamentdagi turniket operatsiyadan keyingi davrda jigar yetishmovchiligi rivojlanmasdan 35 daqiqadan ko'proq vaqt davomida siqilgan turgan, ammo biz portal tuzilmalarini bunday davomiy siqib turilishini tavsiya eta olmaymiz.



**Shakl 2.4** Qon tomir izolyatsiyasi sharoitida kengaytirilgan o'ng tomonlamagemigeptektomiya. Pastki kovak venaning jigar osti qismidagi vaqtinchalik turniket (A-rasm); Pastki kovak venaning suprahepatik qismidagi turniket (B-rasm) va operatsiyadan keyingi jarohatning yakuniy ko'rinishi (C-rasm)

Biz travma xavfi yuqori bo'lganda (metastazlarning pastki kavak vena yoki asosiy jigar venalarining bevestigida yaqinida joylashganligida) doimo pastki kava venaga vaqtinchalik turniket o'rnatamiz (2.4-rasm). Har doim xavfli bo'lgan ushbu tomirdan qon ketgan taqdirda, nuqsonni keyinchalik tikish valozim bo'lganda, qon tomirlarini izolyatsiya qilish sharoitida jigarda keyingi operatsiyani bajarish imkoni bilantezkor qisib qo'yish mumkin bo'ladi.

Jigarni kesish ko'pincha elektr pichoq yordamida rezeksiya tekisligida quvurli tuzilmalarning qisqichlari va parenxima o'rtasida kesish orqali amalga oshiriladi. Yakuniy gemostaz uchun qon ketish joylarini tikish, argon koagulyatsiyasi va takokomb ishlatilgan. Termoablatsiya qurilmalari, shuningdek, jigar rezeksiyasi uchun maxsus nasadkalar (qo'shimchalar) yaratilishi va amaliyotga keng joriy qilinishi tufayli ular yordamida jigar parenximasini kesish imkoniyati paydo bo'ldi. Biz 37 (8,1%) Habib - yordamli jarrohlik aralashuvlarini amalga oshirdik. Bunday qurilmani xavfsiz ishlatish uchun atrofdagi tuzilmalarni, birinchi navbatda pastki kavak venani shikastlamaslik uchun jigarni keng mobilizatsiya qilish kerak bo'ladi. Bunga muqobil bo'lib, avaskulyar zonada pastki kavak vena va jigarning orqa yuzasi o'rtasida ushlagichni joylashtirishdan iborat bo'lgan Hanging-manevri xizmat qilishi mumkin. Rezeksiya tekisligida koagulyatsiyani amalga oshirayotganda, jarroh ushlagichni yuqoriga tortadi, shu bilan pastki kavakvena va jigar orasidagi masofani oshiradi va shunga mos ravishda ushbu katta tomirning shikastlanish xavfini kamaytiradi (2.5-rasm).



**Shakl 2.5** Bemor M. Jigarda sigmasimon ichak o'smasi metastazlari. A-rasmda Hanging-manevrini (jigarning orqa yuzasi va pastki kavakvena o'rtasidagi asbob) bajarish uchun ushlab turish bosqichi ko'rsatilgan. Habib-Sealer apparati yordamida jigar rezeksiyasi tekisligida koagulyatsiya amalga oshiriladi (B-rasm).

Bemorlarning 23 tasida (5,1%) parenximani kesish uchun boshqa asboblari (suv oqimilik skalpel, ultratovush aspirator va boshqalar) qo'llanilgan. 2.10-jadvalda operatsiya hajmiga qarab metastazli yo'g'on ichak o'smasi yuzasidan jigar rezeksiyasi paytida o'rtacha intraoperativ qon yo'qotish ko'rsatilgan; alohida 2007 yil uchun 64 ta jarrohlik rezeksiyasidagi qon yo'qotishlar keltirilgan. O'ta keng rezeksiya holatida qon yo'qotish (2235,6 ml) gemigepatektomiya (1439,4 ml,  $p = 0,0001$ ) bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori edi. Tejamkorrezeksiyabilan bu ko'rsatkich mos ravishda keng rezeksiyaga qaraganda past (965,4 ml,  $p < 0,0001$ ). Operatsiya hajmidan qat'i nazar, qon yo'qotish, o'rtacha  $1396,2 \pm 1320,0$  ml, minimal qiymat - 100 ml, maksimal 10 000 ml ni tashkil qildi.

2007 yilda bo'limdagi qon yo'qotishning o'rtacha darajasi ham umumiy ( $1065,9 \pm 1026,5$  ml dan 100-5000 ml gacha), ham alohida guruhlarda kamayganliginisezmaslikning iloji yo'q, biz buni, birinchi navbatda, jigar operatsiyalari paytida jarrohlik texnikasining takomillashgani bilan bog'laymiz.

Ammo o'rtacha qiymat katta xato bilan berilgan, qon yo'qotishda statistik jihatdan sezilarli farq olinmagan ( $p = 0,55$ ).

### 2.10-jadval

#### Jigar rezeksiyalari paytida o'rtacha qon yo'qotish

Rezeksiya turi	Operatsiyalar soni			
	1990-2007 yillar oralig'ida		2007-y hisobida	
	Operatsiyalar soni	Qon yo'qotish O'Q±SO	Operatsiyalar soni	Qon yo'qotish O'Q±SO
Tejamkor	167	965.4±1180.0	23	763.3±988.5
Gemigepaktomiya	215	1439.4±1155.5	30	901.7±594.8
Kengaytirilgan gemigepaktomiya	72	2235.6±1639.0	11	2159.1±1337.3
Jami operatsiyalar	454	1396.2±1320.0	64	1065.9±1026.5
O'Q±SO – o'rtacha qiymat ± standart og'ish				

Shu munosabat bilan, jigar rezeksiyalari paytida (gemotransfuziya) qon quyish dinamikasi quyida aks ettirilgan (2.11-jadval).

Qizil qon hujayralarini quyish 128 bemorda amalga oshirildi, bu 28,2% ni tashkil etdi, ammo bu ko'rsatkich operatsiya hajmiga bog'liq. Jigarda tejamkor jarrohlik aralashuvlarida 30 nafar bemor (18%)ga qon quyish kerak bo'ldi, bu standart gemigepatektomiya vaqtidagi qon quyish chastotasiga nisbatan sezilarli darajada past natija ( $p = 0,019$ ) - 29%. Qon quyishni talab qiladigan jiddiy qon ketish asosan, jigarning o'ta keng rezeksiyalari vaqtida- 50% hollarda (36 operatsiya) tez-tez uchraydi ( $p = 0,0017$ ).

O'tgan yil davomida intraoperativ qon yo'qotishning kamayishi (yuqorida 2.10-jadvalda ko'rsatilganidek) tufayli bu davrda qon quyish chastotasi ham 1990-2006 yillardagi 30% dan 15,7% gacha kamaydi, farq sezilarli ( $p = 0,0022$ ), bu 2.11 jadvalda aks ettirilgan.

### 2.11-jadval

#### Operatsiya hajmiga qarab qizil qon hujayralarini quyish chastotasining o'zgarishi dinamikasi

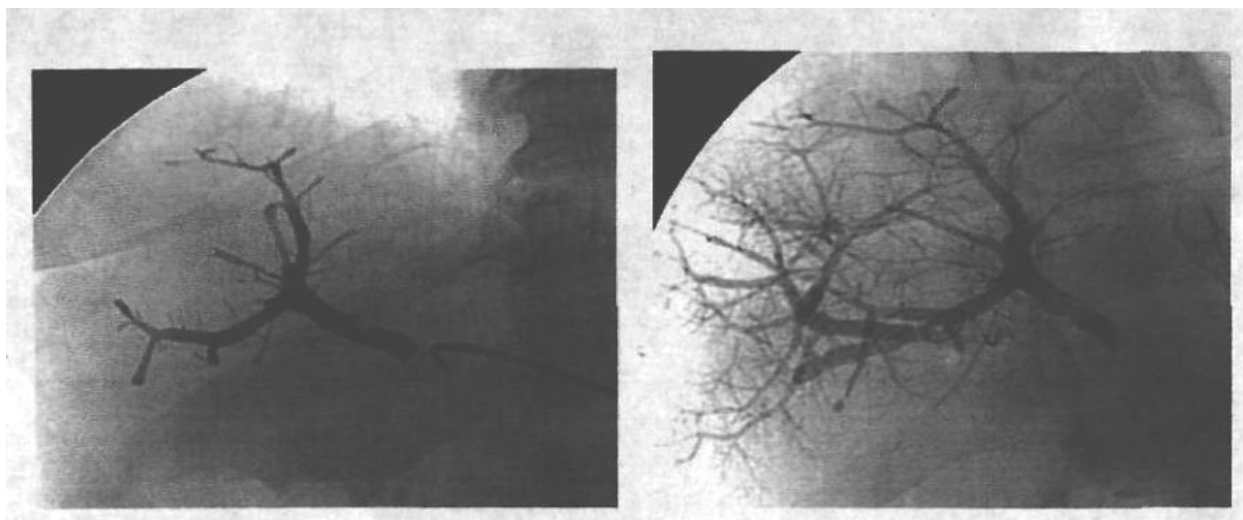
Rezeksiya turi	Gemotransfuziyalar soni				p
	1990-2007 yillar oralig'ida		2007-y hisobida		
	Operatsiyalar soni 1990-2006	Absolyut qiymat va %	Operatsiyalar soni 2007 yil	Absolyut qiymat va %	
Tejamkor	144	29 20.1%	23	1 4.3%	0.0495
Gemigepaktomiya	185	59 32.1%	30	3 10.0%	0.0065
Kengaytirilgan gemigepaktomiya	61	30 49.2%	11	6 54.5%	>0.05
Jami operatsiyalar	390	118 30.3%	64	10 15.7%	0.0022

Tejamkor rezeksiyalar guruhida qon quyish chastotasini 20% dan 4,3% gacha kamaytirishga erishildi, farq sezilarli ( $p = 0,0495$ ). O'tgan yil davomida standart gemigepatektomiya holatida qizil qon hujayralarini quyish chastotasi 10% ni tashkil etdi, bu ham 1990-2006 yillardagi qon quyish chastotasidan sezilarli darajada past (32%,  $p = 0,0065$ ). Kengaytirilgan gemigepatektomiya vaqtida

bemorlarning yarmiga qon quyish talab etildi (2007 yilgacha bo‘lgan davrdagi 49,2% ga nisbatan 2007 yilda 54,4%, farq sezilarli emas,  $p = 1,0$ ).

### **2.5. Portal venaning o‘ng shoxchasi embolizatsiya qilinganidan keyingi jigar rezeksiyasi**

Standart yoki kengaytirilgan versiyada o‘ng tomonlama gemigepatektomiya doirasida tavsiya etilgan keng qamrovli jigar rezeksiyasidan oldin 13 bemorga (2.6-rasm) portal venaning o‘ng shoxchasi embolizatsiyasi o‘tkazildi.



**2.6-rasm.** Portal venaning o‘ng shoxini embolizatsiya qilish bosqichlari.

Manipulyatsiya jigar chap bo‘lagining kichik o‘lchamlari (FRL 25-30% dan kam bo‘lganligi) tufayli chap bo‘lakning gipertrofiyasi va qolgan jigar parenximasi hajmini oshirish (future remnant liver volume ), va shunga mos ravishda, operatsiyadan keyingi jigar yetishmovchiligi xavfi hamda buning asoratidan o‘lim darajasini kamaytirish maqsadida amalga oshirildi.

Jarayon oldidan portal venaning katta shoxlaridan birining ponksiyon yo‘nalishini tanlash uchun qaytaruvchi spleno- va mezenterikoportografiya amalga oshiriladi, shundan so‘ng portal venani to‘g‘ridan-to‘g‘ri kontrastlash usuli masalasi hal qilinadi. To‘g‘ridan-to‘g‘ri teri ostidan taloq orqali yoki teri ostidan jigar orqali portografiya portal va taloq venasining qon tomir anatomiyasining tashxisini aniqlashtirish va OPVE (Operatsiyadan oldin portal vena embolizatsiyasi)ni rejalashtirish uchun qo‘llaniladi.

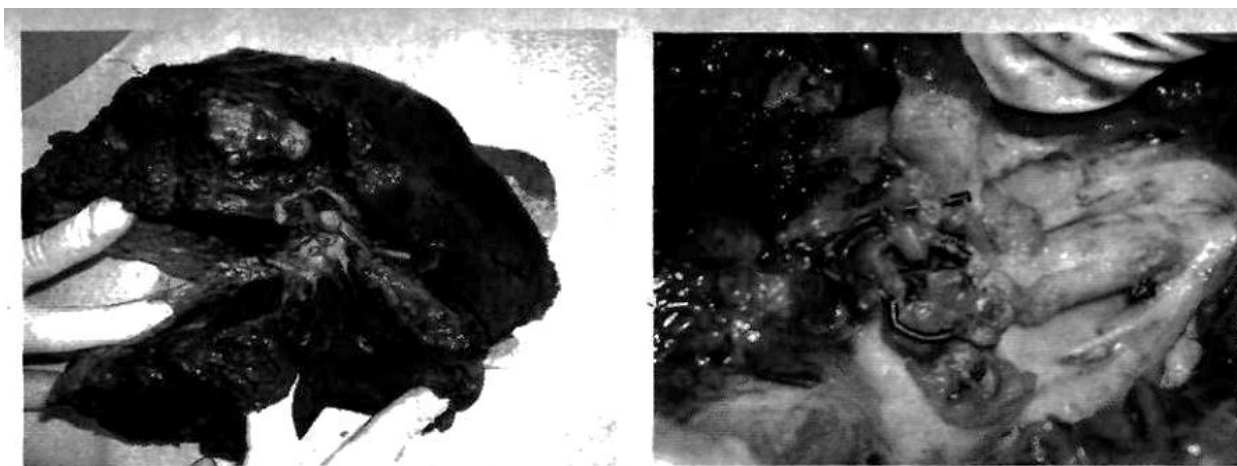
Transsplenik kirilganda ponksion ultratovushli KTsi nazorati ostida, 7-9 qovurg'alararo bo'shliqda chapdagi o'rta aksillar chiziq bo'ylab, qat'iy ravishda qovurg'aning yuqori chegarasi bo'ylab ingichka Chiba 22 Gignasi yordamida amalga oshiriladi. Ignada qon paydo bo'lganda, kontrast modda sinov tariqasida yuborilishi kerak bo'ladi. Yo'naltiruvchi simdagi taloq venasi shoxlarida ignaning to'g'ri holatini tasdiqlagandan so'ng, ponksiyon ignasi intraduser bilan almashtiriladi, bu orqali biz odatda 5 F pig-tail yoki tekis (COOK) kateternikiritamiz. Anatomiciyaga qarab, biz kateterni provodnik bo'ylab taloq venasining distal bo'limiga yoki portal venaning tanasiga olib boramiz va to'g'ridan-to'g'ri splenoportografiya qilamiz. Odatda kateter orqali 25-30 ml kontrast modda 7-8 ml/sek tezlikda yuboriladi. Suratga olish sekundiga 1 yoki 2 ta surat rejimida 10 dan 20 soniyagacha amalga oshiriladi.

Transhepatik kirishdagi o'ziga xos xususiyat portal vena shoxlarining ponksiyon joyining tanlovidir. O'ng tomonlama kirish bilan ponksiyon o'ngdagi o'rta aksillarchiziq bilan 8-9 qovurg'alararo bo'shliqda qat'iy qovurg'aning yuqori qirrasini bo'ylab, chap tomonlama kirish - oldingi subksifoid yondashuv bo'ylab amalga oshiriladi. Qolgan jihatdan esa, bu protsedura avvalgisidan deyarli farq qilmaydi.

Har bir endovaskulyar texnika diagnostik va terapevtik jihatlarni o'zida uyg'unlashtirgan. Har qanday davolash endovaskulyar aralashuvini amalga oshirishdan oldin, yuqorida tavsiflangan diagnostika usullaridan biri yoki bir nechta amalga oshiriladi. Anatomiciya aniqlangandan so'ngva kontrendikatsiyalar mavjud bo'lmagan taqdirda, portal vena o'ng shoxi embolizatsiyasi amalga oshiriladi. Buning uchun kateterning uchi emboliya moddasining refluyksiyasini oldini olish uchun portal vena o'ng shoxchasining bo'linish joyidan chetroqqa joylashtiriladi. Agar portal vena sochma tarzda shoxlarga bo'lingan bo'lsa, unda har bir shox birma-bir kateterlanadi. Shundan so'ng, embolik suspenziya tayyorlanadi va periferik qismlar to'liq bloklanmaguncha qon-tomir yo'lga juda sekin yuboriladi. Lipiodol va RABROMning yuqori kontrasti portal venaning tiqilib qolgan shoxlarini material bilan to'ldirishni nazorat qilish va eng kichik

reflyuksiyani ham tasvirini olish va oz bo'lsa ham mavjud bo'lganda, keyinchalik kateterni tuzatishni nazarda tutgan holda preparatni qo'llashni to'xtatish imkonini berardi. Portal vena yo'liningva uning chap shoxining normal ochiqligini tasdiqlash uchun nazorat portografiyasi o'tkaziladi. Tomirlarni to'liq yopish uchun embolik aralashmalardan so'ng yuboriladigan metall spirallar va namat emboliyalar ishlatiladi. Portal venaning o'ng tarmog'i orqali qon oqimi yo'qligiga ishonch hosil qilgandan so'ng, embolik vositalarni yuborish to'xtatiladi (2.6-rasm).Transsplenik kirilganda kateter yoki introduktor darhol olib tashlanmaydi, balki ponksiyon kanali bo'ylab tortiladi, bu holatda taxminan 15-20 daqiqa davomida to'liq gemostaza erishilgunga qadar mahkamlab qo'yiladi. Transhepatik kirish yordamida ponksiyon kanalining embolizatsiyasi amalga oshirildi vabunda kigiz emboliyasi qo'llaniladi.

Keyingi sutka tekshiruv rentgenogrammasida o'ng portal vena tizimida embolizatning joylashishi nazorat qilinadi. Uch haftadan so'ng, jigarning qolgan qismining hajmi, qon oqimining mavjudligi va darajasi portal venasi va uning asosiy shoxlari dendritik hujayralari bilan birga ultratovush KT siga muvofiq baholanadi. 3-5 haftadan so'ng (ultratovush KT natijalariga qarab) bemorlar jigarning gipertrofiyalangan qismining hajmini baholash uchun qorin bo'shlig'ining kompyuter tomografiyasidan o'tadilar va KT-volyumometriya yordamida *future remnant liver* hajmlari hisoblanadi. Agar kelgusida saqlanib qoladigan qoldiq jigar 25% dan ortiq bo'lsa va qolgan parenximada metastazlar bo'lmasa, jigarni rezeksiya qilish masalasi hal qilinadi.



2.7-rasm Dastlabki PVE bilan kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigepatektomiyadan keyingi preparat(namuna). Embolizat va mikrospirallar portal venaning nurlanishi ostida tasvirlanmoqda.

2.7-rasmda kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigepatektomiyadankeyingi makropreparat ko'rsatilgan.Bemorga rezeksiyadan oldin portal venaning o'ng shoxi embolizatsiyasi amalga oshirilgan.

### **2.6. Jigar rezeksiyasidan keyingi adyuvant kimyoterapiya**

1997 yildan boshlab jigar rezeksiyasidan so'ng bo'limda operatsiyadan keyingi kimyoterapiya qo'llanila boshlandi.Hammasi bo'lib 311 bemor shunday kimyoterapiya oldi. 136 bemorda 5-ftorurasil va leykovorin kombinatsiyasi, 149 bemorda esa oksaliptatin, 5-ftorurasil va leykovorin kombinatsiyasi yordamchi terapiya sifatida qo'llanilgan. Qolgan 26 bemor turli sabablarga ko'ra boshqa kimyoterapiya rejimlarini, shu jumladan raltitreksed, kapesitabin, irinotekan va bevasizumabni turlicha rejimlarda olishdi.

2004 yilgacha 5-ftorurasil va leykovorin (5-ftorurasil 600 mg/m<sup>2</sup>/sutkasiga 96 soatlik infuziya shaklida, leykovorin 100 mg/m<sup>2</sup> sutkasiga – infuziya shaklida 1-4 kunlari, har 28 kunda) kombinatsiyalar qo'llanilgan, keyinchalik esaROIM DTning Klinik farmakologiya va kimyoterapiya bo'limi tomonidan modifikatsita qilinganFOLFOX-6 rejimi qo'llanilgan (100 mg/m<sup>2</sup>oksaliptatin 5% dekstroz bilan ikki soatlik infuziya shaklida, 200 mg/m<sup>2</sup> leykovorin – ikki soatlik infuziyasi, 400 mg/m<sup>2</sup>5-ftorurasil bolus tarzda , so'ngra 5-ftorurasil 2400-3000 mg/m<sup>2</sup> 46 soatlik infuziya shaklida yuboriladi).



Kimyoterapiya jigar operatsiyasidan 2-8 hafta o'tgach amalga oshirildi. Birinchi kurs mintaqaviy ravishda, rentgen nazorati ostida o'rnatilgan kateter orqali jigar arteriyasiga yuborildi. Keyingi kurslar esa vena ichiga yuborildi (ekstrahepatik metastazlar mavjud bo'lganda, faqat tizimli kimyoterapiya o'tkazildi). Jigar arteriyasini kateterizatsiya qilish va kimyoterapiyaning birinchi kursi biokimyoviy ko'rsatkichlar (umumiy oqsil, albumin, ALT, AsT, bilirubin) normallashtirishdan so'ng amalga oshirildi. Biz tizimli yallig'lanish reaksiyasi belgilarisiz safro yo'llarining oqishi yoki safro suyuqligini kimyoterapiyaga qarshi ko'rsatma deb hisoblamadik. Davolashni boshlashni kechiktirish sababi sifatida yiringli-septik asoratlar va / yoki jigar yetishmovchiligining saqlanib qolayotgan belgilari mavjudligi holati olindi.

Ko'ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish uchun kimyoterapiya boshlanishidan 30-60 daqiqa oldin serotonin retseptorlari antagonistlari (ko'pincha vena ichiga 8 mg ondasetron yoki 16 mg preoral shaklda) va glyukokortikoidlar (8 mg vena ichiga deksametazon) yuboriladi. Ko'ngil aynishi va qusish ko'rinishidagi gastrointestinal toksikliklar rivojlanishi bilan 5HT<sub>3</sub> retseptorlari blokatorlari ham qo'shimcha ravishda buyuriladi. Agar ikkinchi darajadan yuqori neyrotoksiklik rivojlansa, oksaliplatinni yuborishdan oldin kalsiy xlorid yoki glyukonat va magniy sulfat eritmalarini o'z ichiga olgan infuziya o'tkazildi [57, 58].

Mintaqaviy va tizimli kimyoterapiyaning nojo'ya ta'siri va toksikligi bemorni tekshirish va so'roq qilish, laboratoriya ma'lumotlari (har haftalik) tahlili davomida baholandi. Toksiklik darajasi National Cancer Institute Common Toxicity Criteria mezonlari bo'yicha aniqlandi [78]. Oksaliplatinning o'ziga xos toksikligi tufayli sensor neyropatiya uni ishlab chiqaruvchisi tomonidan ishlab chiqilgan maxsus shkala yordamida baholandi (2.12-jadval). Nojo'ya ta'sirlarning chastotasi bemorlar soniga qarab hisoblab chiqilgan.

**Sensorli neyropatiyani baholash mezonlari**

<b>Toksiklik darajasi</b>	<b>Alomatlar</b>
0	Yo‘q
1	Qisqa muddatli va qaytariladigan, funksional buzilishlarsizparesteziya / dizesteziyalar.
2	Funksional buzilishlar bilan birga kuzatiladigan, ammo kundalik faoliyatni bajarishga xalaqit bermaydigan paresteziya / dizesteziyalar.
3	Kundalik faoliyatga xalaqit beradigan og‘riq yoki funksional buzilishlar bilan birga kuzatiladigan paresteziya / dizesteziyalar.
4	Nogironlikkacha olib keluvchi yoki hayot uchun xavfli bo‘lgan doimiy paresteziya/dizesteziyalar
Paresteziya / dizesteziya sovuqdan qo‘zg‘alishi ham mumkin.	

Mintaqaviy kursni o‘tkazish davomida, sitostatiklarning nojo‘ya tizimli ta'siridan tashqari, mahalliy asoratlari rivojlanishi ham mumkin. Shu munosabat bilan, intraarterial infuziyaning to‘liq davrida, bemorlar tibbiyot xodimlarining nazorati ostida bo‘lishdi. Kateter o‘rnatilgandan so‘ng angiografik monitoring va bemorni diqqat bilan kuzatish sitostatiklarning noto‘g‘ri perfuziyasi bilan bog‘liq preparatning yuqori konsentratsiyalarda kovak organ devoriga ta'siri tufayli oshqozon-ichak traktining o‘tkir yaralarining shakllanishi kabi asoratlarni kamaytirishga imkon beradi. Shu jumladan, ikkita bemorga kateterning migratsiyasi va kimyoviy gastroduodenitning klinik ko‘rinishining rivojlanishi - epigastriumda o‘tkir og‘riq, o‘zgargan qon bilan qusish tufayli keyingi intrahepatik infuziya rad etildi. EGDS da oshqozon va o‘n ikki barmoqli ichakning o‘tkir eroziyalari va yaralari aniqlanganda kimyoterapiya to‘xtatildi, kateter olib tashlandi va yaraga qarshi terapiya buyurildi. Qat’iy yotoq rejimi, terining holatini

nazoratda ushlabva mintaqaviy kimyoterapiyaning butun davrida va kateterni olib tashlangandan keyingi kun davomida pastki ekstremitalarning arteriyalaridagi pulsatsiyasini o'lbhab turish trombotik va ishemik asoratlarni oldini olishga yordam beradi. Umumiy va biokimyoviy qon tahlillari natijalariga ko'ra (mintaqaviy kimyoterapiya kursidan oldin va keyin, so'ng har hafta) gepatotoksiklik va gematologik toksiklik baholab borildi.

Davolashni boshlash va davom ettirish uchun quyidagi mezonlardan foydalanildi [21, 96]:

\_1. Periferik qon neytrofillarining mutlaq soni 1500 hujayraga teng yoki undan ko'p

2. Trombotsitlar soni 100 mingga teng yoki undan ko'p.

3. Gemoglobin darajasi 9 g/dl dan yuqori.

4. Jigar disfunktsiyasining yo'qligi: umumiy bilirubin darajasi normaning yuqori chegarasidan ikki baravar qiymatdan oshmaydi, ALT va AST faolligi normaning yuqori chegarasidan uch baravar qiymatidan pastda bo'lishi.

5. Buyrak disfunktsiyasining yo'qligi: kreatinin darajasi normal yuqori qiymatdan 1,25 dan yuqori emas.

6. Diareya yo'qligi yoki birinchi darajadan ko'p emas.

7. Stomatit yo'qligi yoki birinchi darajadan ko'p emas.

8. Ikkinchi darajadan ko'p bo'lmagan boshqa toksiklik.

Ko'rsatkichlar mezonlar bilan mutanosib tushmagan holda, kimyoviy terapiya toksiklik birinchi darajagacha kamayguncha qoldiriladi va dori dozalari kamaytiriladi. Birinchi ikki kurs davomida 5FU dozasi 2400 mg /m<sup>2</sup>ni tashkil qiladi. Agar 1 darajadan ortiq toksiklik rivojlanmasa, 3-kursga kelib 5FUdozasi 3000 mg / m<sup>2</sup> gayetkaziladi.

Agar 4-darajali neytropeniya (mutlaq neytrofillar soni 1,5 ming/dl dan kam), trombotsitopeniya 1 darajadan yuqori (trombotsitlar soni 100 ming/dl dan kam), shuningdek, 4-darajali diareya yoki boshqa muhim gematologik bo'lmagan toksiklik rivojlanganda, navbatdagi kurskimyoterapiyani davom ettirish mezonlariga moslik darajasi tiklanishiga qadarar qoldiriladi. Keyingi kurslar

davomida 5-ftorurasilning dozasi  $3000 \text{ mg/m}^2$  dan  $2400 \text{ mg/m}^2$  gacha va  $2400 \text{ mg / m}^2$  doza  $2000 \text{ mg/m}^2$  gacha kamaytirildi.

Oksaliplatin dozalarini  $75 \text{ mg/m}^2$  ga reduksiyasi(kamaytirish) quyidagi hollarda amalga oshirildi: 4-darajali neytropeniya, 3-4-darajali trombotsitopeniya, 4-darajali diareya rivojlangan bo'lsa. Ikkinchi darajali paresteziya yuzaga kelsa, oksaliplatinning dozasi ham dastlab  $75 \text{ mg / m}^2$  gacha, simptomlar regressiyasi qayd qilinmasa -  $50 \text{ mg / m}^2$  gacha kamaytirildi.

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya paytida yoki kuzatuv vaqtida kasallik progressiyasi qayd qilingan bemorlarga boshqa davolanish taklif qilindi (qayta operatsiya, ablatsiya, boshqa dorilar, shu jumladan maqsadli(target) dorilar bilan kimyoterapiya) va umumiy omon qolish darajasini baholash uchun davomiy kuzatuv to'xtatilmadi.

Har bir bemorga 6 ta kimyoterapiya kursi, jigardan tashqari metastazlar bo'lsa, kamida 8 ta kurs rejalashtirilardi. Bemorlar tomonidan qabul qilingan kurslarning o'rtacha soni 4,7 ni tashkil etdi (2 dan 8 gacha). Davolanish davomiyligining qisqarishiga toksiklik (n=4), kasallik progressiyasi (n=14) va davolanishni davom ettirishdan bosh tortish (n=32) sabab bo'ldi.

## **2.7. Materiallarni qayta ishlashda qo'llaniladigan metodik va matematik usullar**

Statistik ishlov berish uchun barcha ma'lumotlar ishlab chiqilgan kodifikator yordamida rasmiylashtirildi va EXCEL elektron jadvallari asosida yaratilgan ma'lumotlar bazasiga kiritildi. Tahlil uchun GraphPadPrism4 statistik dasturidan foydalanildi.Uzoq muddatli natijalar "life table" omon qolish jadvallarini tuzishning intervalli usuli yordamida hisoblab chiqilgan, bemorlarning o'rtacha omon qolishi Kaplan-Maer usuli yordamida hisoblangan.Omon qolish jadvallarini solishtirish uchun log-rank testi qo'llanildi (long-rank test).

Statistik tahlil saraton rivojlanishi bilan bog'liq bo'lmagan o'limni o'z ichiga oladi.

Miqdoriy ma'lumotlar yig'indilarning normal taqsimlanishi uchun o'rtacha qiymat va o'rtacha standart xato bilan taqdim etildi.

O'rtacha taqsimlangan miqdoriy ko'rsatkichlar orasidagi farqlarning ahamiyati t Student testi yordamida hisoblab chiqilgan. Oddiy bo'lmagan taqsimotga ega miqdoriy ma'lumotlar o'rtasidagi farqlarni aniqlash uchun Mann-Whitney testi (ikkita mustaqil guruh uchun) U-mezoni va qaram guruhlari uchun Wilcoxon mezonlari qo'llanildi. Sifat belgilaridagi farqning statistik ahamiyatini aniqlash uchun Yeytsni uzluksizlikka to'g'irlangan parametrik bo'lmagan  $\chi^2$  mezon va Fisherning aniq mezonining (kutilgan raqamlar 5 dan kam bo'lganda) ikki tomonlama varianti ishlatilgan.

## **2.8. Xulosa**

Yo'g'on ichak o'smasida jigar metastazlari bo'lgan bemorlar uchun faqat jarrohlik potentsial radikal davolash usuli bo'lganligi sababli, jigar rezeksiyasi uchun ko'rsatmalarni kengaytirish mumkin va zarur. Operatsiyadan oldingi tayyorgarlik sifatida portal venaning mexanik embolizatsiyasidan foydalanish, shuningdek, mahalliy ablatasuya usullari operatsiya qilinadigan bemorlarning ulushini oshirishga imkon beradi.

Metastatik tugunning bevosita o'sishi kuzatilganda, o'simta bilan bog'liq bo'lgan organlar va to'qimalarni - diafragma, buyrak usti bezi va paranebral to'qimalar, pastki kavak vena yoki portal venalar, jigardan tashqari o't yo'llarini rezeksiya qilishga harakat qilish lozimdir. Jigardan tashqari metastazlar (gepatoduodenal ligamentning limfa tugunlari, qorin parda, o'pka) bo'lsa, shartli ravishda bir bosqichli yoki ikki bosqichli (masalan, jigar rezeksiyasidan keyingi o'pka rezeksiyasi) radikal operatsiyalarni bajarish mumkin.

Ushbu bobning yakunida shuni ta'kidlash kerakki, kasallik o'choqlari hajmi va soni, birlamchi kasallanish joyida operatsiyadan keyingi paydo bo'lish vaqti, yo'g'on ichak o'smasistadiyasi va differentsiallanish darajasi, markerlar darajasi, bilobar shikastlanish, oldingi kimyoterapiya va uning samaradorligi va boshqa shu kabi prognostik omillarga qarab bemorlarni biror xil sun'iy tanlash amalga oshirilmadi.

Kasalxonaga yotqizish va keyingi jarrohlik davolashning asosiy mezonlari quyidagilardan iborat edi: aniqlangan jarrohatlarni olib tashlashning texnik

imkoniyatlari va operatsiyaning funksional bardoshliligi onkologik nuqtai nazardan zarur bo'lgan darajada bo'lishi kabi. Shunday qilib, bo'limdagi taktikalar jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari bo'lgan bemorlarga ixtisoslashtirilgan jarrohlik yordamini ko'rsatish imkoniyatining umumiy manzarasini aks ettiradi.

### **3 - BOB.**

## **JIGARDA YO‘G‘ON ICHAK SARATONI METASTAZLARI BO‘LGAN BEMORLARNI JARROHLIK VA KOMBINATSIYALANGAN USUL BILAN DAVOLASHNING BEVOSITA NATIJALARI**

### **3.1. Jigarda yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari bo‘lgan bemorlarning davolash turiga va operatsiyadan keyingi kimyoterapiya rejimiga qarab xususiyatlari**

Jigarda yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari bo‘lgan bemorlarning qiyosiy tavsifi (3.1-jadval) davolash - jarrohlik yoki kombinatsiyalangan (operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan birgalikdagi jigar rezeksiyasi) turiga qarab amalga oshirildi. Yoshi, jinsi va asosiy o‘smanning joylashishiga qarab (to‘g‘ri ichak yoki yo‘g‘on ichak), bu guruhlarda sezilarli farqlar yo‘q edi. Jigarni rezeksiya qilish paytida metastatik jarayonning tarqalishida statistik jihatdan sezilarli farq yo‘q, ammo kombinatsiyalangan davolash guruhida jigarda qo‘shimcha manipulyatsiyalar sezilarli darajada ko‘proq (18,9% ga nisbatan 29,5%,  $p = 0,025$ ) amalga oshirildi (kontralateral qism rezeksiyasi, intraparenximal metastazlarning radiochastota ablatsiyasi, yuzaki o‘sma tugunlari kriodestruksiyasi, usullar kombinatsiyasi).

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan og‘rigan bemorlar guruhida 126 bemorda (44%), rezeksiya chegarasidan o‘smacha bo‘lgan masofa 10 mm dan kam bo‘lgan, nazorat guruhida 13 holatda (9%), farq statistik jihatdan sezilarli  $p < 0,0001$ .

Ikki litrdan ortiq intraoperativ qon yo‘qotish jarrohlik davolash guruhida sezilarli darajada tez-tez uchraydi (12,3% ga nisbatan 25,9%  $p = 0,0007$ ), qon quyish chastotasi statistik jihatdan farq qilmagan,  $p = 0,07$ . Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan og‘rigan bemorlarda jigar rezeksiyasidan keyingi asoratlarda 24,6%, kimyoterapiyasiz - 19,6%, ammo farq ham to‘liq ishonchsizdir.

**Jarrohlik vakombinatsiyalashgan davolash guruhlardagi bemorlarning qiyosiy xususiyatlari**

Xarakteristika		Jarrohlik davolash N=143		Kombinatsiyalang an davolash N=285		p
		N	%	N	%	
O'rtacha yosh O'rtacha qiymat ± standart og'ish		55,6±10,8		56,3±9,7		>0,05
Jins	Erkak	71	49,7	138	48,4	>0,05
	Ayol	72	50,3	147	51,6	>0,05
Birlamchi o'sma lokalizatsiyasi	Yo'g'on	94	65,7	196	68,8	>0,05
	To'g'ri	49	34,3	89	31,2	>0,05
Sinxron aniqlangan metastazlar (M1)		61	42,7	112	39,3	>0,05
Operatsiya radikalizmi	Radikal	125	87,4	257	90,2	>0,05
	Palliativ	18	12,6	28	9,8	>0,05
Jigardan tashqari tarqalish	Qo'shni to'qimalarga tarqalganlik	13	9,1	28	9,8	>0,05
	Jigardan tashqari metastazlar	31	21,7	51	17,9	>0,05
Intrahepatik tarqalish	O'ng qism	77	53,9	134	47,1	>0,05
	Chap qism	25	17,5	48	16,8	>0,05
	Bilobar shikastlanish	41	28,7	103	36,1	0,1
	Solitar metastazlar	76	53,1	141	49,5	>0,05
	Yagona	38	26,6	73	25,6	>0,05
	Ko'plab metastazlar	29	20,3	71	24,9	>0,05
Eng katta metastaz hajmi 5 smdan katta		55	38,5	131	46	>0,05
Jigardagi operatsiya hajmi	Tejamkor rezeksiyalar	55	38,5	101	35,4	>0,05
	Gemigepaktomiyalar	70	49	134	47	>0,05
	Kengaytirilgan gemigepaktomiyalar	18	12,6	50	17,5	>0,05
	Qo'shimcha aralashuvlar	27	18,9	84	29,5	0,025
Rezeksiya chegarasigacha bo'lgan qism 1 smdan kam bo'lishi		13	9,1	126	44,2	<0,0001
Jigarning takroriy rezeksiyalari		15	10,5	28	9,8	>0,05
2000 ml dan ortiq qon yo'qotish		37	25,9	35	12,3	0,0007
Qizil qon hujayralarini quyish		49	34,3	71	24,9	0,07
Operatsiyadan keyingi asoratlar		28	19,6	70	24,6	>0,05



Shunday qilib, biz jarrohlik vakombinatsiyalangan davolash guruhlarini solishtirish mumkin degan xulosaga kelishimiz mumkin, asosiy xususiyatlarda sezilarli farqlar topilmadi, ammo operatsiyadan keyingi kimyoterapiya guruhida jigarda qo'shimcha manipulyatsiyalar ko'proq amalga oshirildi, bu operatsiya vaqtida metastatik jarayon ko'proq tarqalganligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, ushbu bemorlarga o'smadan rezeksiya chegarasigacha bir santimetrdan kamroq masofada jigar rezeksiyasizilarli darajada ko'proq amalga oshirildi (noqulay prognostik omil).

Yo'g'on ichakning metastatik o'smasi bilan og'rikan bemorlarni kompleks davolashda operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sxemasiga qarab bemorlarning qiyosiy tavsifi ham o'tkazildi. Guruhlar yoshi, jinsi, asosiy o'simtaning joylashuvi, metastazlarning aniqlanish vaqti, eng katta metastaz hajmi, intraoperativ qon yo'qotish miqdori va operatsiyadan keyingi asoratlarning chastotasi bo'yicha farq qilmadi (3.2-jadval). Ammo shuni ta'kidlash kerakki, oksaliplatinni qo'llash bilan operatsiyadan keyingi kimyoterapiyadan o'tgan bemorlar guruhida operatsiyalar kasallikning ko'proq tarqalishi yuzasidan sezilarli darajada tez-tez bajarilgan. Shunday qilib, jigarning ikkala bo'lagining shikastlanishi tashxisi 27,2% ga nisbatan 44,3% bemorlarga qo'yilgan,  $p=0,004$ , ko'plab metastazlar 16,2% ga nisbatan 32,9% bemorda aniqlangan,  $p=0,0018$ . Jarrohlik vaqtida ko'proq ekstrahepatik o'choqlar aniqlangan (8,1% ga nisbatan 20,1%,  $p=0,006$ ). Ushbu guruhda palliativ va takroriy jigar rezeksiyalarining chastotasi ham sezilarli darajada yuqori. Shunday qilib, FOLFOX sxemasi bo'yicha kimyoterapiya olgan bemorlarda noqulay prognostik omillar sezilarli darajada ko'proq aniqlandi. Buning sababi, operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sifatida ushbu sxemaning joriy etilishi bo'limda jigar rezeksiyasi uchun ko'rsatmalarning kengayishi bilan bir vaqtga to'g'ri keldi. FOLFOX sxemasi bo'yicha operatsiyadan keyingi poliximioterapiya olgan bemorlar guruhida metastatik jarayonning ko'proq tarqalishi tez-tez aniqlanganligi sababli, bunday bemorlarda jigarga qo'shimcha aralashuvlar (20,6%, ga nisbatan 37,6%  $p = 0,0026$ ), gemigepatektomiya (39,7% ga nisbatan 53,7%,  $p=0,025$ ) ko'proq amalga oshirilgan. Bemorlarning ushbu guruhida

ekstrahepatik metastazlarni (jigar rezeksiyasidan tashqari) olib tashlash chastotasi ham yuqori.

### 3.2-jadval

#### Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya turiga qarab kombinatsiyalangan davolash guruhidagi bemorlarning qiyosiy xususiyatlari

Xarakteristika		Jarrohlik davolash N=143		Kombinatsiyalangan davolash N=285		p
		N	%	N	%	
O'rtacha yosh O'rtacha qiymat ± standart og'ish		54.8±9.3		57.7±9.9		>0,05
Jins	Erkak	73	53.7	65	43.6	>0,05
	Ayol	63	46.3	84	56.4	>0,05
Birlamchi o'sma lokalizatsiyasi	Yo'g'on	89	65.4	107	71.8	>0,05
	To'g'ri	47	34.6	42	28.2	>0,05
Sinxron aniqlangan metastazlar (M1)		55	40.4	57	38.2	>0,05
Operatsiya radikalizmi	Radikal	132	97.0	125	83.9	>0,05
	Palliativ	4	3.0	24	16.1	0,0004
Jigardan tashqari tarqalish	Qo'shni to'qimalarga tarqalganlik	14	10.3	14	9.4	>0,05
	Jigardan tashqari metastazlar	11	8.1	30	20.1	0,006
Intrahepatik tarqalish	O'ng qism	68	50.0	66	44.3	>0,05
	Chap qism	31	22.8	17	11.4	0,016
	Bilobar shikastlanish	37	27.2	66	44.3	0,004
	Solitar metastazlar	81	59.6	60	40.3	0,0017
	Yagona	33	24.3	40	26.8	0,717
	Ko'plab metastazlar	22	16.2	49	32.9	0,0018
Eng katta metastaz hajmi 5 smdan katta		61	44.9	70	47.0	>0,05
Jigardagi operatsiya hajmi	Tejamkor rezeksiyalar	56	41.2	45	30.2	0,07
	Gemigepaktomiyalar	54	39.7	80	53.7	0,0248
	Kengaytirilgan gemigepaktomiyalar	26	19.1	24	16.1	>0,05
	Qo'shimcha aralashuvlar	28	20.6	56	37.6	0,0026
Rezeksiya chegarasigacha bo'lgan qism 1 smdan kam bo'lishi		60	44.1	66	44.3	>0,05
Jigarning takroriy rezeksiyalari		4	3.0	14	9.4	0,0462
2000 ml dan ortiq qon yo'qotish		18	13.2	17	11.4	>0,05
Qizil qon hujayralarini quyish		35	25.7	36	24.2	>0,05
Operatsiyadan keyingi asoratlar		28	20.6	42	28.2	0,1

### **3.2. Operatsiya hajmi va operatsiyadan oldingi kimyoterapiya mavjudligiga bog'liq bo'ladigan asoratlar**

Jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari doirasida jigarda jarrohlik aralashuvidan keyingi asoratlar 131 holatda (28,9%) aniqlangan, 16 kishi vafot etgan (3,5%). Eng tez-tez uchraydigan asorat - jigar yetishmovchiligi 46 bemorda (10,1%) rivojlangan, o'lim darajasi 1,3% (6 bemor)ni tashkil qildi. Asoratlarning chastotasi va tabiati aralashuv turiga bog'liq bo'lganligi sababli, jigarda yo'g'on ichak saratoni metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolashning bevosita natijalari to'g'risidagi ma'lumotlar quyida keng ko'lamli (3.3-jadval) va tejamkor jigar rezeksiyasi guruhlarida alohida keltirilgan (3.4-jadval).

Jigarning keng va tejamkor jarrohligining bevosita natijalarini solishtirganda, birinchi guruhdagi asoratlarning yuqori chastotasini qayd etish lozim - 16,2% ga nisbatan 36,2% ( $p < 0,0001$ ) va mos ravishda o'lim ko'rsatkichi 0,6% ga nisbatan 4,5% ( $p = 0,0063$ ).), bu tabiiy ravishda operatsiyaning katta hajmi bilan izohlanadi. 3.3-jadvaldan ko'rinib turibdiki, jigar yetishmovchiligi keng tarqalgan jigar rezeksiyasidan keyin eng ko'p uchraydigan asoratdir - 15% hollarda va aynan shu asorat operatsiyadan keyingi o'limga sabab bo'ladi (1,4%). Yuqorida ta'kidlanganidek, 13 nafar bemorga operatsiyadan oldingi tayyorgarlik sifatida portal venaning o'ng shoxchasi embolizatsiyasi o'tkazilgan va keyinchalik standart yoki kengaytirilgan variantdagi o'ng tomonlama gemigepatektomiya hajmida jigar rezeksiyasi o'tkazilgan. Bemorlarning ushbu guruhida jigar yetishmovchiligi yoki o'lim holatlari kuzatilmagan. Tejamkor rezeksiyalardan so'ng, 1,8% hollarda jigar yetishmovchiligi qayd etilgan.

Jigarning keng ko'lamli rezeksiyasi paytida safro suyuqligi va safro yo'llarining oqishi ikkinchi eng ko'p uchraydigan asoratlardandir - 29 bemorda kuzatildi (10,1%). Safro yo'llarining oqishi 1 oydan ortiq davom etganda, asorat safro oqmasi sifatida talqin qilinadi (18 bemor). Tejamkor rezeksiyalarda bu asorat nisbatan kamroq uchraydi (2,4%,  $p = 0,0012$ ), bu yara yuzasi sezilarli darajada kichikroq va shunga mos ravishda safro turg'unligini yaxshiroq nazorat qilish bilan bog'liq.

**Keng qamrovli rezeksiyalardan so'ng operatsiyadan keyingi  
asoratlarning tabiati va chastotasi (287 bemor)**

Asorat turi	Asoratlarning miqdori		O'lim holatlari	
	Absolyut qiymat	%	Absolyut qiymat	%
Jigar yetishmovchiligi	43	15.0	4	1.4
Jarrohlik sohasidagi xo'ppoz (abses)	14	4.9	0	-
Jarrohlik sohasida gematomaning shakllanishi	12	4.2	0	-
Safro yo'llari suyuqligi shakllanishi va safro oqishi	29	10.1	0	-
Operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi	11	3.8	0	-
Jarrohlik sohasida qon ketishi	4	1.4	2	0.7
O'tkir oshqozon-ichak trakti yaralaridan qon ketishi	4	1.4	1	0.35
Yo'g'on ichak anastomози layoqatsizligi, peritonit	2	0.7	1	0.35
Pnevmoniya	7	2.4	0	-
Jigar-buyrak yetishmovchiligi	3	1.0	1	0.35
Mexanik sariqlik	1	0.35	0	-
O'pka arteriyasi tromboemboliyasi	2	0.7	1	0.35
Miokard infarkti	1	0.35	1	0.35
O'tkir yurak yetishmovchiligi	1	0.35	1	0.35
Titroq aritmiya	1	0.35	0	-
Mezenteriya trombozi	1	0.35	1	0.35
Sepsis	9	3.1	0	-
Pankreatit	4	1.4	0	-
Jami	104	36.2	13	4.5

Jarrohlik paytida yoki undan keyingi ikkita o'lim operatsiya joyida qon ketishi bilan bog'liq. Shuni ta'kidlash kerakki, keng qamrovli aralashuvlar guruhidagi bitta o'lim 1994 yilda gemigepatektomiya texnikasini ishlab chiqishdagipastki kovakvena devoridagi nuqsondan massiv intraoperativ qon ketishidan qayd etilgan. Yana bir bemor 2006 yilda kengaytirilgan o'ng tomonlama

gemigepatektomiyadan so'ng 5-kuni qon ketishidan vafot etdi. Ushbu qon ketishiningsababi - o'rta jigar venasining dumidagi nuqson, aftidan, ligaturaning sirpanishi va bu tomirdan ko'chishi natijasida yuzaga kelgan. Ushbu holatdan so'ng biz jigar venalarining dumlarini so'rilmaydigan atravmatik ip bilan tikamiz. Umuman olganda, jarrohlik sohasi(jigarning rezeksiya qilingan yuzasi, katta ekstrahepatik tomirlar)daoperatsiyadan keyingi massiv qon ketish ixtisoslashgan klinikalarda nisbatan kam uchraydi, ammo tezda o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan jiddiy asorat va uni oldini olish uchun doimo barcha choralarni ko'rish lozim.

Operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning operatsiyadan keyingi davrga ta'siri ham tahlil qilindi. Kolorektal saraton metastazlari doirasida jigar rezeksiyasidan keyingi asoratlarning chastotasi operatsiyadan oldingi kimyoterapiya olgan (29,7%) va olmagan (28,6%) bemorlar guruhlarida bir xilda; shuningdek operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning jigar yetishmovchiligi kabi operatsiyadan keyingi asoratning rivojlanishiga ta'siri ham qayd etilmadi (3.5-jadval). Biroq, operatsiyadan oldingi kimyoterapiya olingan holatda ushbu asorattan o'lim sezilarli darajada yuqori (0,57% ga nisbatan 3,96%, p = 0,024).

### 3.4-jadval

#### Iqtisodiy rezeksiyalardan so'ng operatsiyadan keyingi asoratlarning tabiati va chastotasi (167 bemor)

Asorat turi	Asoratlar miqdori		O'lim holatlari	
	Absolyut qiymat	%	Absolyut qiymat	%
Jigar yetishmovchiligi	3	1.8	0	-
Jarrohlik sohasidagi xo'ppoz (abses)	5	3.0	0	-
Jarrohlik sohasida gematomaning shakllanishi	3	1.8	0	-
Safro yo'llari suyuqligi shakllanishi va safro oqishi	4	2.4	0	-
Operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi	5	3.0	0	-
Jarrohlik sohasida qon ketishi	1	0.6	0	-
Yo'g'on ichak anastomози	1	0.6	0	-

layoqatsizligi, peritonit				
Kovak organ perforatsiyasi, peritonit	1	0.6	0	
Pnevmoniya	3	1.8	1	0.6
Mexanik sariqlik	1	0.6	0	-
O'pka arteriyasi tromboemboliyasi	1	0.6	0	-
Miokard infarkti	2	1.2	0	-
Titroq aritmiya	1	0.6	0	-
Sepsis	3	1.8	0	-
Pankreatit	1	0.6	0	-
Jami	27	16.2	1	0.6

**3.5-jadval**

**Operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning jigar rezeksiyasidan keyin asoratlarning rivojlanishiga ta'siri**

Tavsif	Operatsiyadan oldin kimyoterapiya olgan bemorlar. N=101		Operatsiyadan oldin kimyoterapiya olmagan bemorlar N=353		p
	Absolyut qiymat	%	Absolyut qiymat	%	
Operatsiyadan keyingi asoratlar	30	29.7	101	28.6	>0.05
Jigar yetishmovchiligi	9	8.9	37	10.5	>0.05
O'lim holatlari	5	4.95	11	3.1	0.378
Jigar yetishmovchiligi sababli o'lim holatlari	4	3.96	2	0.57	0.024

Shunday qilib, operatsiyadan oldingi kimyoterapiya operatsiyadan keyingi davrda o'linga olib keladigan jigar yetishmovchiligining rivojlanish xavfini oshiradigan omil hisoblanadi. Birinchi guruhda umumiy o'lim darajasi ham yuqori - 3,1% ga nisbatan 4,95%, ammo farq sezilarli emas ( $p = 0,378$ ).

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, 31 bemorda, jigar rezeksiyasidan tashqari, metastazlarga mahalliy ta'sir qilish usullari - RChA va / yoki kriodestruksiyasi o'tkazildi. Operatsiyadan so'ng bitta bemor (3,2%) yo'g'on ichak anastomози layoqatsizligi tufayli peritonitdan vafot etdi. Ushbu bemor jigarda metastazlar bilan

sigmasimon ichak o'smasining qaytalanishi tufayli anastomozni ekstirpatsiya qilish bilan birga ichak traktining uzluksizligini tiklash, shuningdek, o'ng tomonlama gemigepatektomiya, oshqozon osti bezining distal rezektsiyasi, splenektomiya, jigarining uchinchi segmentida metastaz kriodestruksiyasi o'tkazilgandi.

Ushbu turdagi jarrohlik aralashuvidan keyingi asoratlarning bemorlarning 25,8 foizida rivojlandi, bu umumiy guruhdagi jigar rezektsiyasidan keyingi asoratlarning chastotasidan oshmaydi, quyida ularning tavsifi va chastotasi 3.6-jadvalda aks ettirilgan.

### 3.6-jadval

#### RChA va/yoki kriodestruksiya bilan birgalikda jigar rezektsiyasidan so'ng operatsiyadan keyingi asoratlarning tabiati va chastotasi (31 bemor)

Asorat turi	Asorat chastotasi	
	Absolyut qiymat	%
Jigar yetishmovchiligi	2	6.5
Jarrohlik sohasidagi xo'ppoz (abses)	2	6.5
Jarrohlik sohasida gematomaning shakllanishi	1	3.2
Safro yo'llari suyuqligi shakllanishi va safro oqishi	2	6.5
Operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi	2	6.5
Jarrohlik sohasida qon ketishi	1	3.2
Yo'g'on ichak anastomozni layoqatsizligi	1	3.2
Pnevmoniya	1	3.2
O'pka arteriyasi tromboemboliyasi	2	6.5
Sepsis	1	3.2
Pankreatit	1	3.2
Jami	8	25.8

### 3.3. Jigar rezektsiyasidan keyingi asoratlardagi aralashuvlar

Jigar rezektsiyasidan so'ng 45 bemorda (9,9%) jarrohlik asoratlarni bartaraf etish uchun manipulyatsiyalaramalga oshirildi (3.7-jadval). operatsiyadan keyingi asoratlarning rivojlanishi sabablaralashuvlar ko'proq kengaytirildan operatsiyalar guruhida amalga oshirildi (5,4% ga nisbatan 12,5%). Nisbatan eng ko'p bajarilgan muolajalar - minimal invaziv - patologik shakllanishlarni ponksiyon qilish va

drenajlash, drenajlarni tuzatish, teriorqali xolangiostomiya (kengaytirilgan rezeksiyalardan keyin 11,1% bemorda, tejamkorlar rezeksiyalardan keyin 4,8%) muolajalar bo'ldi. Obstruktiv sariqlik kabi teri-jigar oqali xolangiostomiyani tashkillashtirishni talab qiladigan asorat ikkita bemorda rivojlandi, biri kengaytirilganjigarrezektsiyasidan so'ng, ikkinchisi esa tejamkor rezektsiyadan keyin.

### 3.7-jadval

#### Jarrohlik asoratlarini tuzatish maqsadida operatsiyadan keyingi davrda amalga oshiriladigan aralashuvlarning chastotasi va turi

Aralashuv turi	Aralashuvlar chastotasi			
	Kengaytirilgan rezeksiyadan keyin N=287		Tejamkor rezeksiyadan keyin N=167	
	Absolyut qiymat	%	Absolyut qiymat	%
Tezkor operatsiyalar	4	1.4	1	0.6
Drenajlash	12	4.2	1	0.6
Ponksiyon qilish	7	2.4	2	1.2
Drenajlarni tuzatish	12	4.2	4	2.4
Teri-jigar oqali xolangiostomiya	1	0.3	1	0.6
Jami	36	12.5	9	5.4

Operatsiyadan keyingi davrda 5 ta shoshilinch operatsiya ham o'tkazildi - to'rttasi keng ko'lamli va bittasi tejamkor jigar rezektsiyasidan keyin. Bir bemorda mezenterik tromboz va ingichka ichakning bir bo'lagiga qon ta'minoti buzilishi tufayli relaparotomiya qo'llanildi; ichakning yaroqsiz segmentini rezektsiya qilish amalga oshirildi, ammo bemor natijada jigar yetishmovchiligidan vafot etdi. Bir bemorga operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi natijasida hosil bo'lgan eventratsiya tufayli shoshilinch jarrohlik amaliyoti o'tkazildi. Jigar rezektsiyasi sohasida qon ketishi ikki holatda relaparotomiyaga sabab bo'ldi. Bir bemorda qon ketish manbai aniqlab bo'lmadi, taxminan 1000 ml qon quyqalariva suyuq qon olib tashlandi. Boshqa holatda, gemorragik shokga olib kelgan katta qon ketishining sababi o'rta jigar venasining dumidagi nuqson bo'ldi.



Jigarning tejamkorrezektsiyasi(jigarning markaziy qismlariga sinxron metastazlar bilan ko‘richak saratoni yuzaisdan o‘ng tomonlama gemikolektomiya bilan bir vaqtda bisegmentektomiya IV-V) dan so‘ng ingichka ichakning perforatsiyasi tufayli bitta shoshilinch operatsiya o‘tkazildi. Operatsiyadan keyingi ikkinchi sutkada ichak tarkibi xavfsiz drenaj orqali oqib chiqa boshladi, epigastriumda og‘riq va mahalliy peritoneal simptomlar paydo bo‘ldi. Bemor tez tibbiy yordam bo‘limiga kovak“organ perforatsiyasi, peritonit” tashxisi bilan yotqizildi. Qorin bo‘shlig‘ini relaparotomiya va reviziya qilish paytida diffuz peritonit belgilari aniqlanmadi, ileotransvers anastomozdan 20 sm masofada, fibrin bilan qoplangan, diametri 2 mm gacha bo‘lgan perforativ teshik aniqlandi. Ingizchka va yo‘g‘on ichak anastomozida yaroqsizlik belgilari aniqlanmadi. Ingichka ichakning bir bo‘lagini rezektsiya qilish, qorin bo‘shlig‘ini sanatsiya va drenajlashga doir operatsiya o‘tkazildi.

### **3.4. Kimyoterapiyaning toksikligi**

Biz 5-ftorouratsil va leykovorin yordamida kimyoterapiyaning nojo‘ya ta‘sirini oksaliplatin qo‘shilgan holda va qo‘shmasdan o‘rganib chiqdik. Tahlilga yuqorida ko‘rsatilgan sxemalar bo‘yicha jigar rezektsiyasidan so‘ng operatsiyadan keyingi kimyoterapiya o‘tkazilgan, bajarilgan operatsiyaning radikalligi, jigardan tashqari metastazlar mavjudligi va jigarga aralashuv tartibidan (birlamchi yoki takroriy rezektsiya) qat‘iy nazar barcha bemorlar (285 bemor)kiritildi.

### **3.8-jadval**

#### **FOLFOX Kimyoterapiyasining toksikligi (149 bemor)**

Asorat yoki toksiklik turi	Asoratlar chastotasi			
	Barcha darajalar		III-IV daraja	
	Absolyut qiymat	%	Absolyut qiymat	%
Neyrotoksiklik	78	52.3	5	3.4
Gastrointestinal toksiklik	32	21.5	8	5.4
Gepatotoksiklik	23	15.4	1	0.7
Gematologik toksiklik	26	17.4	6	4.0
Yiringli-yallig‘lanishli asoratlar	6	4.0	3	2.0
O‘pka arteriyasi tromboemboliyasi	-	-	1	0.7
Jami	86	57.7	13	8.7

3.8-jadvalda FOLFOX rejimidan foydalangan holda operatsiyadan keyingi kimyoterapiya o'tkazilgan 149 bemorda nojo'ya ta'sirlar chastotasi ko'rsatilgan. 86 bemorda (57,7%) asoratlari rivojlandi, ammo ko'p hollarda ular yengil va vaqtinchalik edi. III-IV darajadagi toksiklik 13 bemorda (8,7%) aniqlandi. Nisbatan eng ko'p neyrotoksiklik - 78 bemorda (52,3%) kuzatildi, ammo faqat 5 tasi (3,4%) da III-IV darajaga yetdi. Bitta bemorda (0,7%) adyuvant kimyoterapiya kursidan so'ng, pastki ekstremitalarda paresteziya va sezuvchanlik yo'qligi bir yildan ortiq davom etdi, qolganlarda esa periferik neyropatiya simptomivaqtinchalik saqlanib qoldi. Oshqozon-ichak traktining toksikligi (asosan ko'ngil aynishi va qusish shaklida) ikkinchi eng keng tarqalgan asoratlardan bo'lib, uning III-IV darajali ko'rinishlari 8 bemorda (5,4%), shu bilan birga diareya 8 holatda (5,4%), uchinchi darajasi - bitta bemorda (0,7%) qayd etildi. Gepatotoksiklik 23 bemorda (15,4%) rivojlandi, biroq faqat bitta bemorda asorat III darajali (0,7%) bo'ldi. Konyugatsiyalanmagan giperbilirubinemiya bilan og'rikan ushbu bemor, jigar rezeksiyasidan oldin, ijobiy dinamika bilan to'g'ri ichak saratonning yakka metastazlari uchun oksaliplatin qo'shilgan 10 ta kimyoterapiya kursini olgan edi.

Gematologik toksiklik, birinchi navbatda neytropeniya va trombositopeniya 26 bemorda (17,4%), uchinchi darajasi - olti (4,0%) bemorda aniqlandi. Yiringliyallig'lanishli asoratlari oltita bemorda, uchta III-IV darajalari qayd etilgan.

Ftorouratsil/leykovorin sxemasi bo'yicha operatsiyadan keyingi kimyoterapiya o'tkazilgan bemorlar guruhida (n=136) 17 bemorda (12,5%) asoratlari rivojlangan, 6 bemorda (4,4%) III-IV darajali toksiklik qayd etilgan. Bir holatda (0,73%) o'pka arteriyasi shoxlarining tromboemboliyasi tufayli davolash to'xtatildi (3.8-jadval).

**5fu/leykovorin kimyoterapiyasining toksikligi (136 bemor)**

Kimyoterapiya toksikligi	Asoratlarning chastotasi			
	Barcha darajalar		III-IV daraja	
	Absolyut qiymat	%	Absolyut qiymat	%
Neyrotoksiklik	1	0.7	0	-
Gastrointestinal toksiklik	11	8.0	4	2.9
Gepatotoksiklik	2	1.4	1	0.7
Gematologik toksiklik	4	2.9	1	0.7
Yiringli-yallig'lanishli asoratlarning	5	3.7	1	0.7
O'pka arteriyasi tromboemboliyasi	-	-	1	0.7
Jami	17	12.5	6	4.4

Kimyoterapiya sxemasiga bog'liq holda toksik ta'sirlarning rivojlanish chastotasini taqqoslaganda, FOLFOX-6 ni qabul qilgan bemorlar guruhida sezilarli darajada ko'paygani qayd etildi ( $p < 0,0001$ ). Periferik neyropatiya va gematologik toksiklik sezilarli darajada ko'p aniqlandi. Oshqozon-ichak traktidagi nojo'ya ta'sirlar ham FOLFOX sxemasi bo'yicha kimyoterapiya olgan bemorlarda ustunlik qildi, shu bilan birga III darajali diareya ikkala guruhda ham bir xil darajada keng tarqalgan. Shuni ta'kidlash kerakki, ham FOLFOX, ham FU/LV sxemalari bo'yicha olingan kimyoterapiya paytida yuzaga keladigan asoratlarning aksariyati tezda bartaraf qilindi va kimyoterapiya vaqtida o'lim holatlari qayd etilmadi.

To'rtta bemorda (2,7%) toksik ta'sirning rivojlanishi tufayli oksaliplatin yordamida operatsiyadan keyingi kimyoterapiya guruhida adyuvan davolashni davom ettirish rad etildi. Bir bemorda, ikkinchi kursdan so'ng, uzoq muddatli antibakterial terapiyani talab qilgan tizimli yallig'lanishning aniq klinik ko'rinishi rivojlanishi bilan xo'ppozga olib kelgan pnevmoniya aniqlandi. Boshqa ikkita bemorda og'ir gematologik toksiklik rivojlanishi sababli davolanish to'xtatildi. Yana boshqa bir bemorda kimyoterapiyaning ikkinchi kursidan keyin o'pka arteriyasining kichik shoxlari tromboemboliyasi yuzaga kelgani tufayli davolash to'xtatildi.

### 3.5. Xulosa

Ixtisoslashgan klinikada metastatik yo'g'on ichak saratoni doirasida jigar rezektsiyasi nisbatan xavfsiz protsedura sanalib, o'lim darajasi 3,5% ni tashkil qiladi. Keng qamrovli rezektsiyalar guruhida asoratlari va o'lim darajasi nisbatan yuqori. Eng ko'p uchraydigan asorat - bu jigar yetishmovchiligi, jigar rezektsiyasi sohasida o't yo'llari oqmalari, gematomalar va abscesslarning shakllanishi hisoblanadi. Jigar parenximasidan yoki jigardan tashqari katta tomirlar (pastki kavak vena, jigar venalarining anastomozlari) dan qon ketishi qisqa vaqt ichida o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan jiddiy asorat bo'lib qolmoqda.

Jigar rezektsiyasi bilan ablatsion usullarining kombinatsiyasi asoratlari sonini ko'paytirmaydi, shu bilan birga operativlikni oshirishga imkon beradi. Operatsiyadan oldin portal venaning o'ng shoximexanik embolizatsiya qilingan bemorlar guruhida jigar yetishmovchiligi bo'yicha birorta ham holat qayd etilmagan.

Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya o'tkazilgan holda operatsiyadan keyingi asoratlarning ko'payishi kuzatilmadi, ammo bu guruhda jigar yetishmovchiligidan o'lim holatlari sezilarli darajada yuqori bo'ldi.

FOLFOX sxemasi bo'yicha operatsiyadan keyingi kimyoterapiyadan o'tgan bemorlarda jigarning bilobar shikastlanishi, ko'plab metastazlar, o'smaning jigardan tashqari tarqalishi kabi noqulay prognostik omillar sezilarli darajada ko'proq aniqlandi va shunga mos ravishda, bunday bemorlarda katta hajmdagi jarrohlik amaliyotlari o'tkazildi.

Sxemaga oksaliptatin qo'shilishi bilan nojo'ya ta'sirlarning chastotasi ortadi, ammo FOLFOX sxemasi bo'yicha adyuvant kimyoterapiya, shu jumladan intraarterial kimyoterapiya jigar rezektsiyasidan keyin, aralashuv hajmidan qat'iy nazar, bemorlarda qo'llanilishi mumkin. Gepatotoksiklik 15,4% hollarda rivojlandi, bir bemorda III darajali rivojlandi. Eng ko'p uchraydigan asoratlari periferik neyropatiya (52%). Aksariyat asoratlari vaqtinchalik edi va ular bartaraf qilib borildi. Kimyoterapiya paytida o'limga olib keladigan holatlar qayd qilinmadi. Nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishi tufayli beshta bemorda davolanish to'xtatildi (FOLFOX olgan guruhda to'rtta, 5FU/LV qabul qilgan guruhda bitta bemor). Klinik, laboratoriya va instrumental monitoring asoratlari o'z vaqtida aniqlash va bartaraf etish, shuningdek, keyingi kurslarni rejalashtirishda dori dozalarini tartibga solish uchun muhimdir.

## 4 - BOB

### UZOQ MUDDATLI NATIJALAR

#### 4.1. Umumiy guruhdagi bemorlarning yashab ketishi

Ushbu tadqiqot ishining asosiy maqsadi jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda adyuvant kimyoterapiyaning rolini aniqlashdan iborat bo'lganligi sababli, biz asosiy va nazorat guruhlarida umumiy va qaytalanishsiz omon qolish ko'rsatkichini davolash samaradorligining asosiy mezoni sifatida tanlab oldik. Uzoq muddatli natijalar jigardayo'g'on ichak saratoni metastazlari bilan og'rigan 321 bemor (Ro rezeksiyasini amalga oshirishga muvaffaq bo'lingan, izolyatsiyalangan jigar shikastlanishi bo'lgan bemorlar) da o'rganildi. Intrahepatik tarqalishdan va yordamchi kimyoterapiya mavjudligidan qat'iy nazar, umumiy omon qolish ko'rsatkichlari 4.1-jadvalda ko'rsatilgan (tahlilga operatsiyadan keyingi asoratlar tufayli vafot etgan bemorlar ham kiritilgan)

#### 4.1-jadval

#### *Jigarning radikal rezeksiyasidan keyingi omon qolish darajasi (321 bemor)*

Umumiy omon qolish %					O'rtacha oylar
1 yillik	3 yillik	5 yillik	10 yillik	15 yillik	
89.9±1.8	53.3±3.5	35.6±4.1	23.6±5.0	15.7±7.2	40

Quyida jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan (operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan) davolash natijalari ko'rsatiladi va taqqoslanadi, shunday ekan operatsiyadan keyin vafot etgan bemorlarni taqqoslash guruhlariga kiritish maqsadga muvofiq emas deb hisoblaymiz va shuning uchun bu bemorlar keyingi omon qolish tahlilidan chiqarildi (4.2-jadval). Shunday qilib, jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik yoki kombinatsiyalangan davolashda besh yillik omon qolish darajasi 37,1±4,3% (operatsiyadan keyingi davrda vafot etgan bemorlarni hisobga olgan holda - 35,6±4,1%), o'rtacha omon qolish darajasi 47 oy (mos ravishda 40 oy)ni tashkil qildi vabu adabiyot ma'lumotlariga zid emas. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu guruhga o'choqlarning soni va hajmidan, qo'shni tuzilmalar va organlarning infiltratsiyasining mavjudligidan, metastazlarning

rivojlanish vaqtidan va boshqa prognostik omillardan qat'i nazar, ekstrahepatik metastazlarsiz barcha radikal operatsiya qilingan bemorlar kiradi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu guruhga kasallik o'choqlarining soni va hajmidan, qo'shni tuzilmalar va organlarning infiltratsiyasining mavjudligidan, metastazlarning rivojlanish vaqtidan va boshqa prognostik omillardan qat'iy nazar, ekstrahepatik metastazlarsiz barcha radikal operatsiya qilingan bemorlar kirdi.

#### **4.2-jadval**

### **Radikal jarrohlikdan so'ng 308 bemorning umumiy omon qolish darajasi (operatsiyadan keyingi davrda o'lim holatlarisiz)**

Umumiy omon qolish %					O'rtacha oylar
1 yillik	3 yillik	5 yillik	10 yillik	15 yillik	
93.8±1.5	53.3±3.5	55.6±3.6	24.6±5.2	16.4±7.5	47

4.3-jadvalda jinsga qarab bemorlarni davolashning uzoq muddatli natijalari keltirilgan. Ayollarda o'n besh yillik omon qolish darajasiga erishildi (57 yoshdagibir bemordajigarning sakkizinchi va to'rtinchi segmentlarida sigmasimon ichak o'smasining yagona metastazlari aniqlanib olib tashlangan bo'lib, 15 yilgacha yashagan). O'rtacha umr ko'rish davomiyligi. erkaklarda biroz yuqoriroq, ammo farq statistik ahamiyatga ega emas ( $p = 0,87$ ). Yuqoridagilardan kelib chiqadiki, bu xususiyatga qarab omon qolishda hech qanday farq yo'q va shuning uchun barcha keyingi hisob-kitoblar jinsdan qat'iy nazar amalga oshirildi.

#### **4.3-jadval**

### **Jinsning omon qolishga ta'siri (308 bemor)**

Jins	Umumiy omon qolish %				
	3 yillik	5 yillik	10 yillik	15 yillik	Mediana oylar
Erkak	56.4±4.9	37.3±6.1	24.8±7.3	0	48
Ayol	54.9±5.3	36.4±6.0	23.7±7.4	11.9±9.2	44
Erkaklar – 160 ta bemor, ayollar – 148 ta bemor					

Quyida bemorlarning yoshiga qarab uzoq muddatli davolanish natijalari keltirilgan. Bizning bo'limda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan 30 yoshgacha bo'lgan atigi sakkiz nafar bemor operatsiya qilingan bo'lib, bir nafari esa noradikal operatsiya qilinganligi sababli (uzoq muddatli omon qolishni

o'rganish guruhiga kiritilmagan), omon qolish kata xato bilan hisoblangan, mediana 48 oyga yetgan. Umuman olganda, prognozning qulay deb tan olish lozim, ammo aynan shu guruhda kasallikning keng tarqalishi qayd qilingan edi - faqatgina bir bemorda sigmasimon ichak rezektsiyasidan olti oy o'tgach jigarda metastazlar aniqlandi, ammo shu bilan birga mintaqaviy limfa tugunlarimetastazlari mavjud edi. Ushbu guruhning qolgan bemorlarida jigar metastazlari birlamchi o'choq bilan sinxron ravishda aniqlandi, 75% bemorda parakolitik limfa tugunlari kasallanishi qayd qilindi.

Eng yaxshi uzoq muddatli natijalar 30-49 yosh oralig'idagi bemorlar guruhida erishildi, besh yillik omon qolish darajasi  $46,0 \pm 8,1\%$ ni, o'rtacha 53 oyni tashkil qildi. 60 yoshdan oshgan bemorlar guruhidagilarko'pinchahamroh keladigan patologiyadan aziyat chekishardi, shu uchun biz bunday bemorlarda uzoq muddatli natijalarni biroz salbiyroq keltirishga majburmiz (besh yillik omon qolish darajasi  $34,4 \pm 8,0\%$ , o'rtacha 32 oy). Biroq, sezilarli farq qayd etilmadi (4.4-jadval).

#### 4.4-jadval

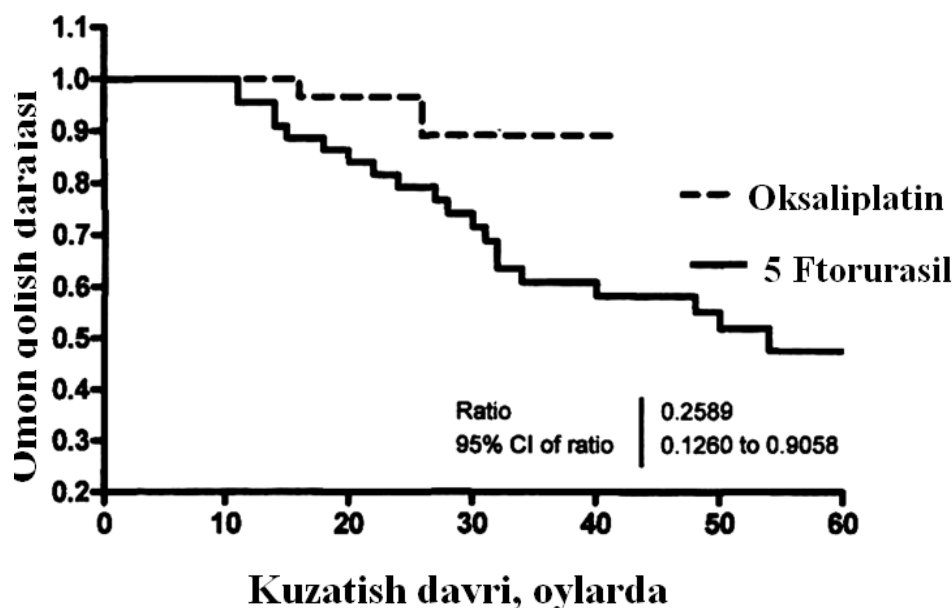
#### Omon qolish darajasining yoshga qarab taqsimlanishi (308 bemor)

Yosh	Bemorlar soni	Umumiy omon qolish %				O'rtacha oylar
		1 yillik	3 yillik	5 yillik	10 yillik	
<30	7	100.0	$53.3 \pm 24.8$	$22.6 \pm 18.3$	0	48
30-49	71	$94.7 \pm 3.0$	$56.1 \pm 7.5$	$46.0 \pm 8.1$	$35.4 \pm 10.6$	53
50-59	142	$94.0 \pm 2.2$	$59.8 \pm 5.2$	$37.9 \pm 6.2$	$24.1 \pm 6.9$	48
$\geq 60$	88	$92.5 \pm 2.9$	$49.7 \pm 6.9$	$34.4 \pm 8.0$	$25.8 \pm 9.6$	32

#### 4.2. Davolanish turiga ko'ra uzoq muddatli natijalar

Jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni kompleks davolash nuqtai nazaridan yordamchi kimyoterapiya kafedrada 1997 yildan beri qo'llanila boshlangan. 4.5-jadvalda jarrohlik va kombinatsiyalangan (operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan) davolashning uzoq muddatli natijalari keltirilgan. Asosiy guruhga operatsiyadan keyingi davrda FU/LVsxemasi (5-ftorurasil, leykovorin - 111 bemor) yoki FOLFOXsxemasi (5-ftorurasil, leykovorin, oksaliplatin - 101 bemor) bo'yicha kamida 3 ta kimyoterapiya kursini

olgan 212 bemor kirdi. Boshqa xildagi kimyoterapiya olgan bemorlar tahlildan chiqarildi. Shuningdek jigarda takroriy jarrohlik amaliyotini o'tkazgan bemorlar, jigardan tashqari metastazlari mavjud bo'lganlar yoki "radikal bo'lmagan" rezektsiya (R1-2) bo'lgan bemorlar ham chiqarib tashlandi. Olingan natijalar jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolash bilan solishtirganda kompleks davolashdan foydalanish afzalligini tasdiqli ravishda ko'rsatadi. Adyuvant davolash qo'llangan bemorlar guruhida besh yillik omon qolish va o'rtacha umr ko'rish mos ravishda  $42,6 \pm 5,7\%$  va 54 oyni, kuzatuv guruhida -  $25,5 \pm 6,1\%$  va 26 oyni tashkil qildi. Omon qolishdagi farq statistik jihatdan ahamiyatli ( $p=0,012$ ). Biz o'n besh yillik omon qolish darajasini ko'rsatmadik, chunki biz jigar rezektsiyasidan keyin operatsiyadan keyingi kimyoterapiyadan faqat 11 yil foydalanamiz, garchi jarrohlik davolash guruhida bu mavjud va  $18,6 \pm 6,1\%$  ni tashkil qiladi.

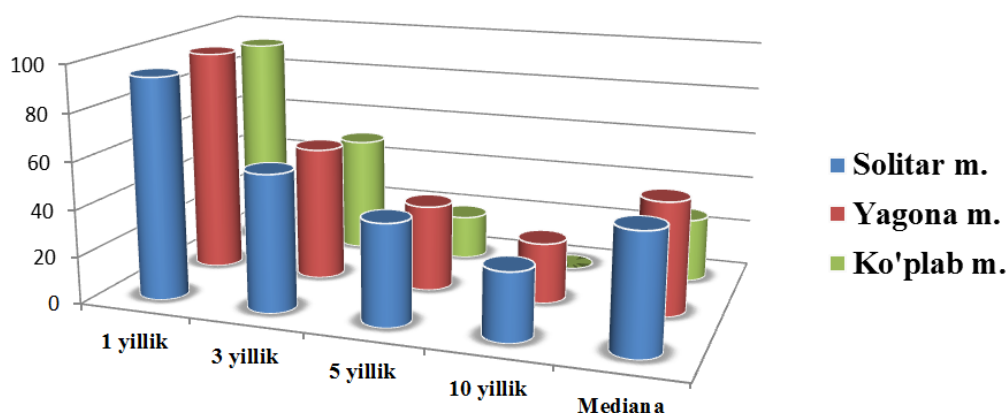


#### 4.2-rasm. Yordamchi kimyoterapiya sxemasi turigako'ra sinxron metastazlar mavjudligi sharoitida omon qolish darajasi

Shuni ta'kidlash kerakki, operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sxemasidan qat'iy nazar, jigarda yo'g'on ichak o'smasining sinxron metastazlari bo'lgan bemorlarni kompleks davolashning ijobiy natijalari, ayniqsa FOLFOX sxemasi bo'yicha kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida omon qolish darajasining statistik jihatdan sezilarli ( $p = 0,031$ ) ortishi diqqatga sazovordir.



Jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan davolashning uzoq muddatli natijalari metastazlar soniga ko‘ra keltirilgan (4.3-rasm).



	1 yillik	3 yillik	5 yillik	10 yillik	Mediana
<b>Solitar m.</b>	<b>93,9</b>	<b>58,1</b>	<b>42,9</b>	<b>28,8</b>	<b>50</b>
<b>Yagona m.</b>	<b>95,5</b>	<b>57</b>	<b>36,5</b>	<b>25,5</b>	<b>48</b>
<b>Ko'plab m.</b>	<b>91,8</b>	<b>49,8</b>	<b>18,7</b>	<b>0</b>	<b>27</b>

#### 4.3-rasm. Metastazlar soniga ko‘ra bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan holda davolashning uzoq muddatli natijalari

Solitar metastazlar (166 bemor) bilan eng yaxshi natijalarga erishildi: 5 yillik omon qolish  $42,9 \pm 5,1\%$  ni tashkil etdi, mediana 50,0 oyga etdi. Shuni ta'kidlash kerakki, guruhga kichik solitar tugunlari (10 sm gacha) va qo‘shni tuzilmalarga ham tarqalgan katta metastazi bo‘lgan bemorlar kiritilgan.

Yagona metastazlar (77 bemor) bilan besh yillik omon qolish darajasi biroz yomonroq -  $36,5 \pm 8,2\%$  (farqstatistik ahamiyatga ega emas,  $p = 0,43$ ), mediana deyarli bir xil - 48,0 oy. Har ikki guruhdagi o‘n yillik omon qolish ko‘rsatkichlari solishtirish mumkin: mos ravishda  $28,8 \pm 6,4\%$  va  $25,5 \pm 8,8\%$ . Shu bilan birga, ko‘p metastazli bemorlar (65 bemor) guruhida o‘rtacha omon qolish avvalgi guruhlarga qaraganda ikki baravar past - 27,0 oy; faqat ikkita bemor besh yil yashagan (shuning uchun 5 yillik omon qolish darajasi katta xato bilan berilgan -  $18,7 \pm 14,6\%$ ), o‘n yillik omon qolish darajasi yo‘q. Shunday qilib, jigardagi metastazlarning soni adabiyot ma‘lumotlariga ham mos keladigan muhim prognostik omil hisoblanadi.

Shu munosabat bilan, quyida metastazlar soniga qarab jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan davolashning uzoq muddatli natijalarini tahlil qilish natijalari ko‘rsatilgan.

#### **4.4. Solitar metastazli bemorlar guruhidagi omon qolish darajasi**

Jigarda yo‘g‘on ichak saratonining solitar metastazlari bo‘lgan 166 nafar bemorni jarrohlik va kombinatsiyalangan davolash natijalari - jigar rezeksiyasi darajasi, yordamchi kimyoterapiya mavjudligi kabi bir qator omillarga qarab baholandi (4.7-jadval).

Operatsiya turi- gemigepatektomiya yoki tejamkorrezeksiyaekanligiga qarab statistik jihatdan ahamiyatli farq yo‘q edi. Shuni ta’kidlash kerakki, keng qamrovli aralashuvlar ko‘pincha tejamkorrezeksiyani amalga oshirishning iloji bo‘lmaganda, ya’ni jigarning keng tarqalgan o‘smali shikastlanishlari bo‘lganda amalga oshirildi. Biroq, so‘nggi paytlarda biz prinsipial sabablarga ko‘ra keng ko‘lamli rezeksiyalarni amalga oshirmoqdamiz, ya’ni biz nafaqat aniqlangan o‘simta to‘qimasini, balki uning ehtimoliy tarqalish yo‘llarini ham (jigar parenximasi, qon tomir-sekretor oyoqchasi, zararlangan tomondagi drenaj tizimini) olib tashlamoqdamiz.

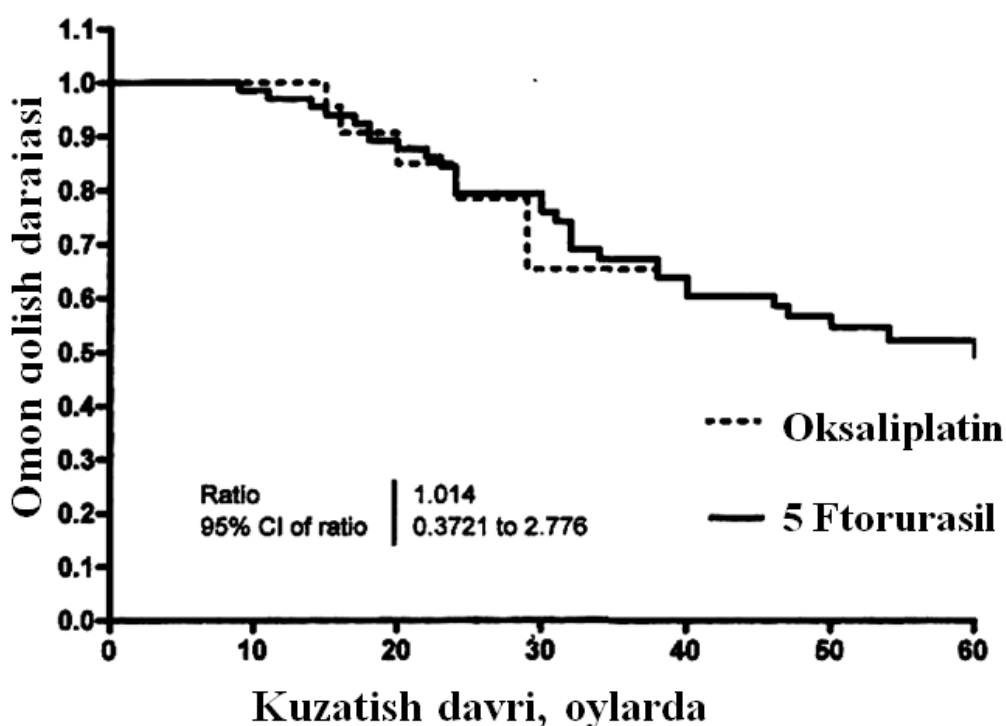
#### **4.7-jadval.**

#### **Jarrohlik amaliyoti hajmi va yordamchi kimyoterapiya mavjudligiga qarab solitar metastazli bemorlarning omon qolish darajasi.**

Jarrohlik aralashuvi turi, solitary metastazlar sharoitida kimyoterapiya mavjudligi	p	Bemorlar soni	Umumiy omon qolish % da			Mediana oylar
			3 yillik	5 yillik	10 yillik	
Tejamkor rezeksiyalar	0.89	74	56.6±6.6	49.7±6.9	37.3±9.4	48.0
Gemigepaktomiyalar (kengaytirilmagan)		79	65.6±6.7	42.2±8.0	23.9±9.6	53.0
Kimyoterapiyasiz	0.0017	51	37.5±7.7	28.6±7.4	19.6±7.3	27.0
Kimyoterapiya bilan		110	67.0±5.5	49.2±6.7	33.2±9.6	60.0

Jigarda solitar yo‘g‘on uchak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlar guruhida (110 bemor) operatsiyadan keyingi kimyoterapiya qo‘llanilganda, omon qolish darajasi yuqori bo‘ldi, o‘rtacha umr ko‘rish 60 oyga etdi (adjuvant kimyoterapiyadan foydalanmagandagi 27 oyga nisbatan). Farq statistik jihatdan ahamiyatli ( $p=0,0017$ ). Yo‘g‘on ichak o‘smasidoirasida jigarda solitar metastazlar bo‘lgan beshta bemor ular irinotekan yoki raltitreksed bilan kimyoterapiya olganligi sababli tahlildan chiqarildi.

Operatsiyadan keyingi profilaktik kimyoterapiya sxemasining jigarda yo‘g‘on ichak saratoni solitar metastazlari bo‘lgan bemorlarni uzoq muddatli kompleks davolash natijalariga ta'siri o‘rganildi. Kimyoterapiya sxemasiga qarab umumiy omon qolishda farq topilmadi ( $p = 0,67$ ), FOLFOX olgan bemorlar guruhidamedianaga erishilmadi, nazorat guruhida (5FU/LV) bu 54 oyni tashkil etdi (4.4-rasm).

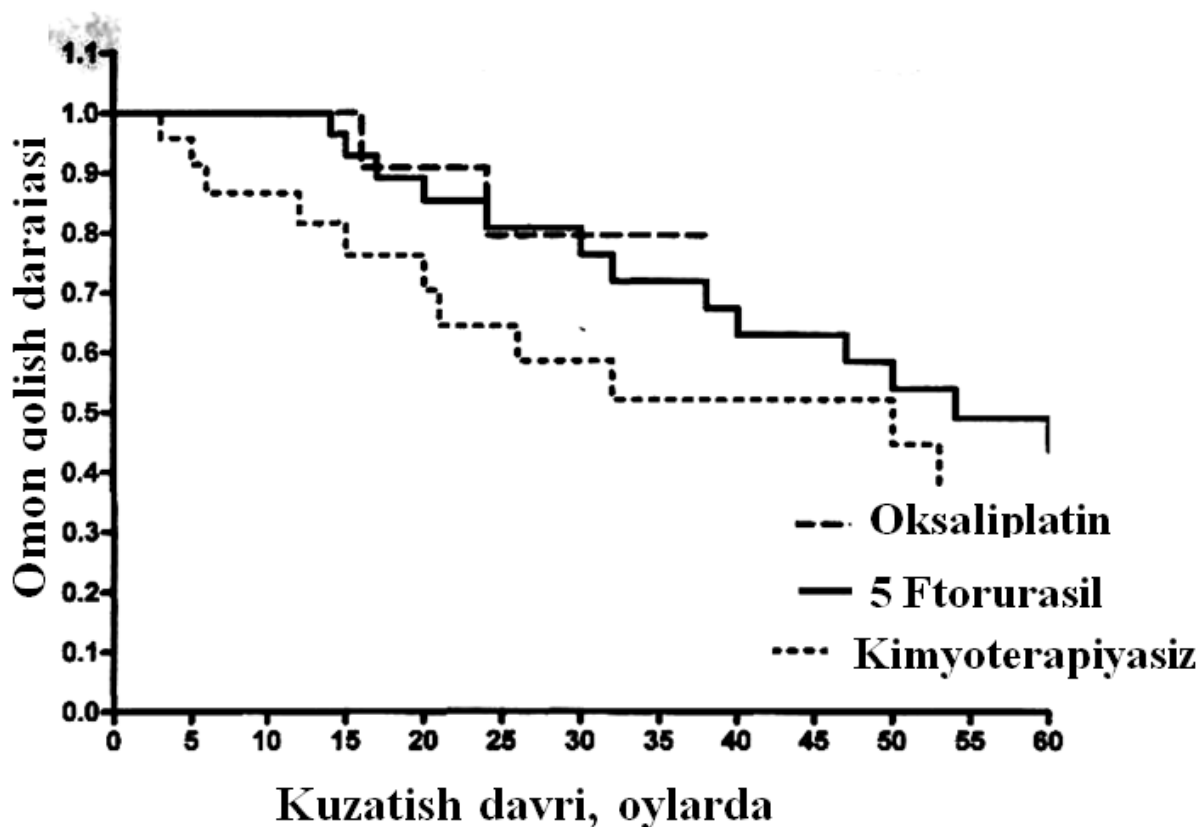


**4.4-rasm. Solitar metastazlar mavjud bo‘lganda, operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sxemasiga ko‘raomon qolish darajasi.**

Shuni ta'kidlash kerakki, solitar metastazli tejamkor rezeksiyalar amalga oshirilgan va oksaliplatin yordamida kimyoterapiya olgan bemorlar guruhidagi barcha 16 bemor hozirda tirik (maksimal kuzatuv muddati 42 oy) va 5-ftorurasilni

adjuvant sharoitda olgan (32 bemor) yoki operatsiyadan keyingi kimyoterapiyasiz davolangan (24 bemor) guruhi bilan taqqoslash imkonsiz.

Keng qamrovli rezeksiyao'tkazilgan holatda (4.5-rasm) 3 yillik omon qolish darajasi oksaliplatin guruhida biroz yuqoriroq (5-ftorurasil guruhidagi  $71,8 \pm 9,2\%$  ga nisbatan  $79,5 \pm 13,1\%$ ). Kimyoterapiyasiz guruhda uch yillik omon qolish darajasi  $52,3 \pm 11,9\%$  ni tashkil etdi. Asosiy guruhda medianaga erishilmadi, nazorat guruhida - 54 oy, kimyoterapiyasiz davolashda 50 oyni tashkil qildi. Kimyoterapiya turiga ko'ra omon qolishdagi farq sezilarli emas,  $p = 0,32$ .

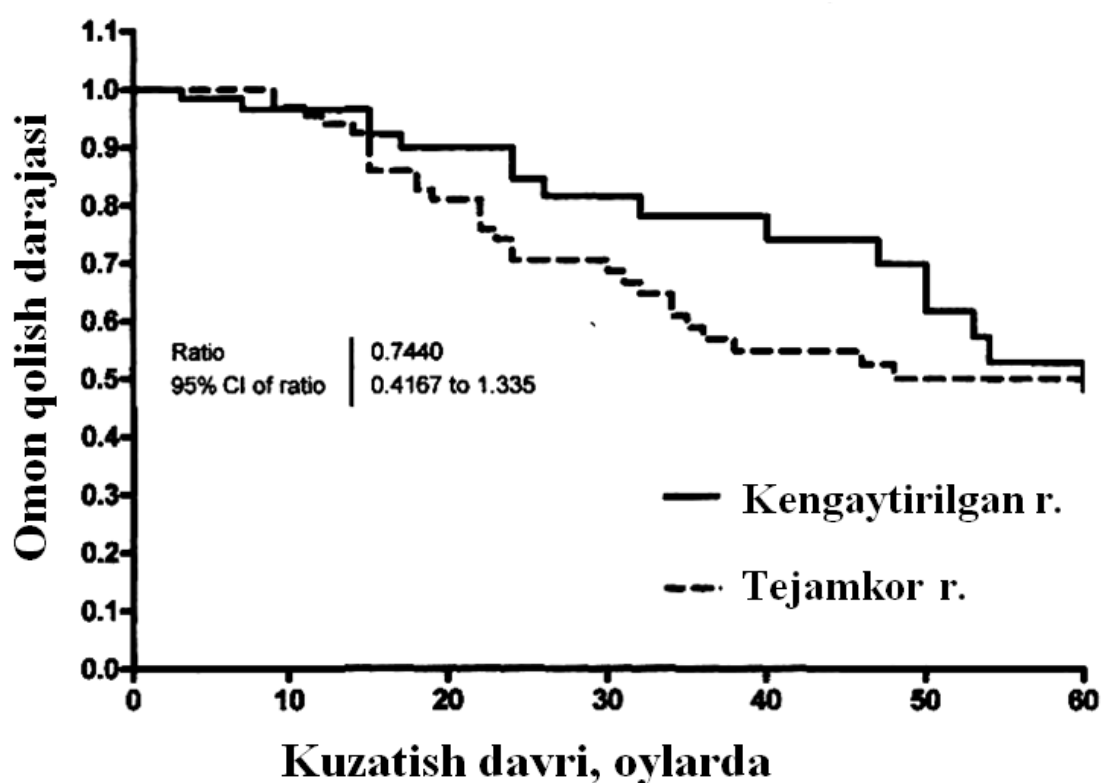


**4.5-rasm.** Solitar metastazli bemorlarning va kimyoterapiyasxemasi va mavjudligigako'ra keng ko'lamli rezeksiyalardan keyingi omon qolish darajasi.

Solitar metastazlari bo'lgan bemorlarning omon qolishini keng qamrovli aralashuvlar guruhidagi aralashuv turiga ko'ra solishtirganda, o'smaning jigar ichidagi tarqalishi bilan bog'liq bo'lgan bemorlarda prognozning yomonligi sababli juda keng qamrovli jigar rezeksiyasini (kengaytirilgan hemigepitektomiya) talab qiladigan 13 bemor tahlildan chiqarildi, shuningdek ushbu

bemorlarda o‘simtadan rezeksiya chegarasigacha lozim bo‘lgan bir santimetr masofani saqlab turish texnik jihatdan imkonsiz edi.

4.6-rasmda jigarda 10 sm gacha bo‘lgan yo‘g‘on ichak o‘smasining solitar metastazlari bo‘lgan bemorlarni (127 bemor) jigarda jarrohlik aralashuvining darajasiga - tejamkor rezeksiya yoki gemigeptektomiya bo‘lganligiga ko‘radavolash natijalari ko‘rsatilgan. Ushbu sun‘iy bo‘linish majburiy keng ko‘lamli rezeksiya qilingan bemorlarni statistik tahlildan iloji boricha chiqarib tashlash uchun amalga oshirildi; bunday bemorlarning prognozi preklinik metastazlarning mavjudligi bilan belgilanadi.



**4.6-rasm.** Jigar rezeksiyasi darajasiga qarab, jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasining 10 sm gacha solitar metastazlari bo‘lgan bemorlarning omon qolish darajasi.

Keng qamrovli rezeksiya (61 bemor) amalga oshirilganda, besh va o‘n yillik omon qolish darajasi  $52,8 \pm 9,6\%$  va  $42,7 \pm 10,1\%$  ni tashkil etdi, mediana 50 oyga yetdi. 10 sm dan kichik bo‘lgan solitar metastazlar (66 bemor) yuzasidan tejamkor rezeksiyalar guruhida besh va o‘n yillik omon qolish darajasi mos ravishda  $49,8 \pm 6,9\%$  va  $37,3 \pm 9,4\%$  ni tashkil etdi, mediana esa 38 oyni.

Medianadagi farq sezilarli, ammo omon qolishning statistik jihatdan ahamiyatli farqiga erishilmadi ( $p=0,32$ ).

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya mavjudligiga ko'ra, ushbu guruh bemorlarining omon qolish darajasi quyida ko'rsatilgan (4.8-jadval). Kimyoterapiya mavjudligiga ko'ra, jigarning keng rezeksiyasi o'tkazilgan bemorlar guruhida omon qolishda statistik jihatdan sezilarli farq qo'lga kiritilmadi ( $p=0,62$ ). Aksincha, tejamkorrezeksiyalardan so'ng besh yillik omon qolish jarrohlik davolashdagi 25,0% ga qaraganda kombinatsiyalangan davolanishda nisbatan yuqori 63,1%, ushbu guruhdagimedia ko'rsatkichi ham yuqori, farq sezilarli ( $p = 0,01$ ).

#### **4.8-jadval.**

### **Jarrohlik amaliyoti hajmi va kimyoterapiya mavjudligiga ko'ra 10 sm dan kichiksoltar metastazli bemorlarning omon qolish darajasi**

Aralashuv turi	Bemorlar soni	p	Omon qolish darajasi			Mediana, oylar
			3 yillik	5 yillik	10 yillik	
Gemigepaktomiya* KTsiz**	18	0.62	65.2±14.6	39.1±16.8	39.1±16.8	53.0
Gemigepaktomiya KT bilan	43		85.5±6.8	52.9±12.4	44.1±13.1	63.0
Tejamkor rezeksiyalar KT siz	21	0.012	30.0±10.0	25.0±3.5	25.0±3.5	22.0
Tejamkor rezeksiyalar KT bilan	45		70.9±7.9	63.7±8.5	36.4±16.6	87.0

\*Kengaytirilgan hemigepaktomiyalar bundan mustasno, \*\*KT - kimyoterapiya

#### **4.5. Yagona metastazli bemorlar guruhida omon qolish darajasi**

4.9-jadvalda operatsiya hajmi va yordamchi kimyoterapiya mavjudligiga ko'ra yo'g'on ichak o'smasining yagona metastazlari doirasida jigar rezeksiyasidan o'tkazilgan bemorlar guruhida (77 kishi) uzoq muddatli omon qolish natijalari ko'rsatilgan. 51 ta kengaytirilgan jigar rezeksiyasi amalga oshirildi, ulardan 41 tasi standart gemigepatektomiya (yuqorida keltirilgan

sabablarga ko'ra jigarni o'ta keng rezeksiya qilishni talab qilgan 10 bemor tahlildan chiqarildi) va 26 ta tejamkor rezeksiya bo'ldi. Iqtisodiy rezeksiyalar bilan solishtirganda, gemigepatektomiyalarni amalga oshirishda uch, besh va o'n yillik omon qolish darajasining yaxshilanishi kuzatildi, ammo farq statistik jihatdan ahamiyatli emas ( $p = 0,74$ ), mediana esa har ikkala guruhda ham 50 oyni tashkil qildi. Keng qamrovli rezeksiyalar guruhida qo'shimcha davolash uzoq muddatli natijalarga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi: kimyoterapiya (26 bemor) va kimyoterapiyasiz (15 bemor) guruhda besh yillik omon qolish darajasi mos ravishda 41% va 43% ni, o'rtacha umr ko'rish 49,0 va 51,0 oyni tashkil etdi ( $p = 0,82$ ).

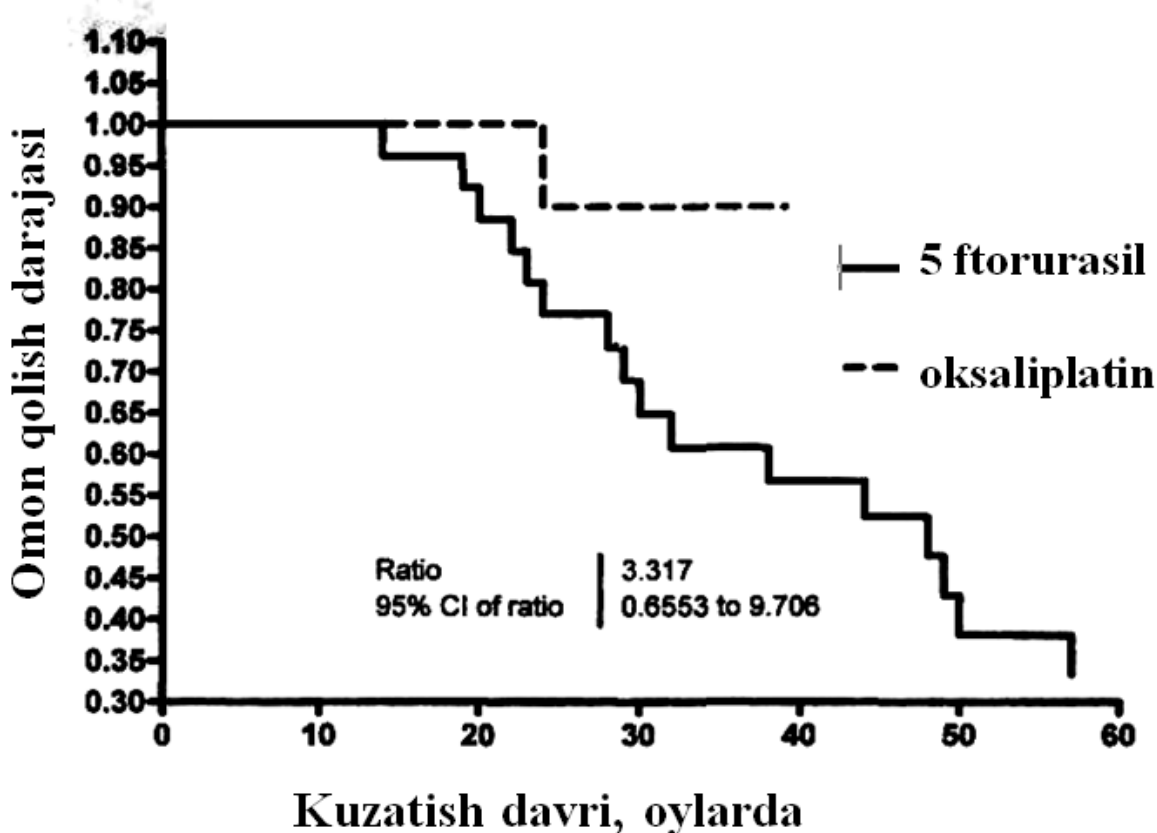
#### 4.9-jadval

### Jigarda yo'g'on ichak o'smasining yagona metastazlari bo'lgan bemorlar guruhida omon qolish darajasi

Aralashuv turi, Kimyoterapiya mavjudligi	Bemorlar soni	Omon qolish darajasi				Mediana, oylar
		1 yillik	3 yillik	5 yillik	10 yillik	
Tejamkor rezeksiyalar	26	92.0±5.4	56.6±10.4	36.8±11.6	24.6±12.7	50.0
Gemigepaktomiya	41	97.4±2.6	62.4±10.9	46.6±11.0	41.6±14.0	50.0
Tejamkor rezeksiyalar kimyoterapiya bilan	18	93.8±6.1	74.5±11.0	47.9±14.4	31.9±16.2	57.0
Tejamkor rezeksiyalar, kimyoterapiyasiz	8	87.5±9.1	15.0±13.8	0	0	26.0

Tejamkorrezeksiyalar holatida, kimyoterapiya uzoq muddatli natijalarni sezilarli darajada oshirdi: kimyoterapiyasiz guruhda hech kim besh yil yashay olmadi (8 bemor), mediana 26,0 oyni, adyuvant davolash amalga oshirilganda (18 bemor) besh va o'n yillik omon qolish darajasi mos ravishda 47,9±14,4% va 31,9±16,2% ga yetdi, mediana 57,0 oyni tashkil etdi. Farq statistik jihatdan sezilarli ( $p=0,007$ ).

Bundan tashqari, jigarda yagona metastazli yo‘g‘on ichak o‘smasi bilan og‘rigan bemorlarni kompleks davolashning uzoq muddatli natijalari yordamchi kimyoterapiya rejimiga ko‘ra keltirilgan (4.7-rasm). Oksaliplatin operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sifatida qo‘llanilganda, standart kimyoterapiya bilan solishtirganda umumiy uch yillik omon qolish darajasini  $60,7 \pm 9,7\%$  dan  $72,4 \pm 13,2$  gacha oshirish mumkin edi, ammo farq statistik jihatdan ahamiyatsiz ( $p = 0,178$ ), asosiy guruhda medianaga erishilmadi, oksaliplatinsiz nazorat guruhida u 48 oyga yetdi.

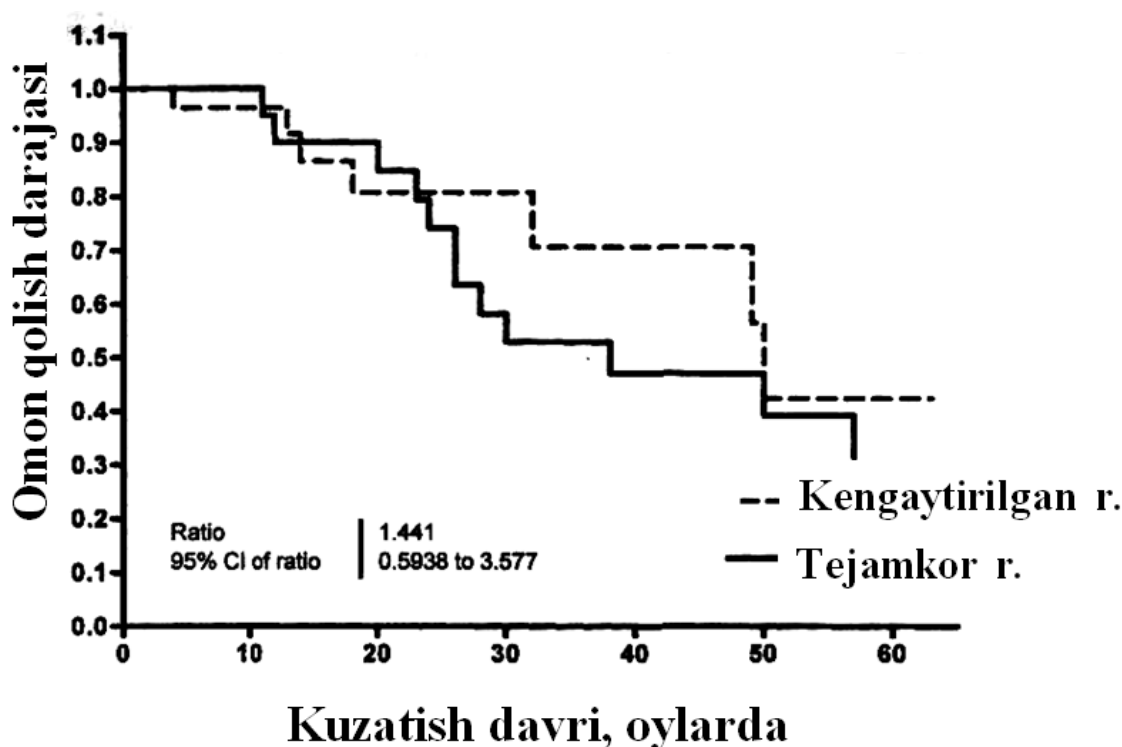


**4.7-rasm.** Yo‘g‘on ichak o‘smasining yagona jigar metastazlari bo‘lgan bemorlarning adyuvant kimyoterapiya sxemasigako‘ra omon qolish ko‘rsatkichlari.

Solitar metastazli bemorlar guruhida bo‘lgani kabi, kichik metastazlar doirasida keng yoki tejamkor jigar rezeksiyasidan o‘tgan bemorlarning omon qolishi alohida o‘rganildi (4.8-rasm). Eng katta metastazning o‘lchami 5 santimetrgacha bo‘lgan holda, besh va o‘n yillik omon qolish ko‘rsatkichlari keng ko‘lamli rezeksiyalar (29 bemor) guruhida  $73,8 \pm 13,8\%$  va  $46,2 \pm 16,3\%$  va



tejamkorrezeksiyalar (21 bemor)guruhida  $47,1\pm 14,5\%$  va  $20,8\pm 16,4\%$  ni tashkil etdi, o‘rtacha omon qolish mos ravishda  $67,0\pm 25,6$  va  $57,0\pm 20,2$  oyga etdi. Biroq, omon qolishda sezilarli statistik farqqa erishilmadi ( $p = 0,41$ ).



5 sm gacha bo‘lgan yagona metastazli bemorlarning omon qolish darajasi rezeksiya darajasi va kimyoterapiya mavjudligiga qarab quyida ko‘rsatilgan. Tejamkorrezeksiyalar guruhida jarrohlik davolash bilan besh yoki o‘n yillik omon qolish darajasi yo‘qligi ahamiyatlidir.

Keng jigarrezeksiyasi amalga oshirilgan bemorlar guruhida operatsiyadan keyingi kimyoterapiya qo‘llanilganda uch yillik omon qolish darajasi 72,7% ni, jarrohlik davolashda esa 59,3% ga yetdi, medianalar mos ravishda 69 va 50 oyni tashkil etdi. Kombinatsiyalangan davosh amalga oshirilganda besh yillik omon qolish darajasi 48,5% ni tashkil etdi; jarrohlik yondashuv bilan besh yillik aktorial omon qolish darajasi 32,3% ga etdi. Biroq shunga qaramay, omon qolishdagi farq sezilarli emas,  $p = 0,133$ .

**Jigarda yagona metastazli 5 sm dan kichikyo‘g‘on ichak o‘smasi bilan  
og‘rigan bemorlarning operatsiya hajmi va kimyoterapiya mavjudligiga ko‘ra  
omon qolish darajasi**

Aralashuv turi, Kimyoterapiya mavjudligi	Bemorlar soni	Omon qolish darajasi				Mediana, oylar
		1 yillik	3 yillik	5 yillik	10 yillik	
Kengaytirilgan rezeksiyalar, kimyoterapiyasiz	10	88.9±10.5	59.3±18.5	32.3±20.2	0	50.0
Kengaytirilgan rezeksiyalar, kimyoterapiya bilan	19	100.0	72.7±17.7	48.5±23.0	48.5±23.0	69.0
Tejamkor rezeksiyalar, kimyoterapiyasiz	6	66.7±19.2	16.7±15.2	0	0	26.0
Tejamkor rezeksiyalar, kimyoterapiya bilan	15	100.0	69.2±12.8	40.4±14.9	20.2±16.1	57.0

Tejamkor rezeksiyalar guruhida adyuvant kimyoterapiyasiz uch yillik omon qolish darajasi 16,7% ni tashkil etdi, mediana 26 oyga yetdi; kombinatsiyalangan davolashda uch, besh va o‘n yillik omon qolish darajasi 69,2%, 40,4% va 20,2% ga yetdi , mediana esa 57 oyni tashkil etdi (farq sezilarli;  $p = 0,0074$ ).

**4.6. Ko‘p metastazli bemorlar guruhida omon qolish darajasi**

Jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasining ko‘p metastazlari bo‘lgan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan davolashning uzoq muddatli natijalari tahlili o‘tkazildi, bu guruhda o‘n yillik omon qolish ko‘rsatkichi yo‘q. Faqatgina ikkita bemor besh yil yoki undan ko‘proq yashay oldi, shuning uchun besh yillik omon qolish darajasi (u mavjud bo‘lgan kichik guruhlarda) katta xato bilan taqdim etiladi. Aynan shu sababga ko‘ra, ko‘plab unilobarva bilobar metastazlar o‘rtasidagistatistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi ( $p = 0,56$ ): jigarda

uchtadan ortiq metastazlar mavjudligining o‘zi ba’zi klinikalarda yomon prognostik omil sanalib, mazkur holat jigar rezeksiyasiga qarshi ko‘rsatma hisoblanadi.

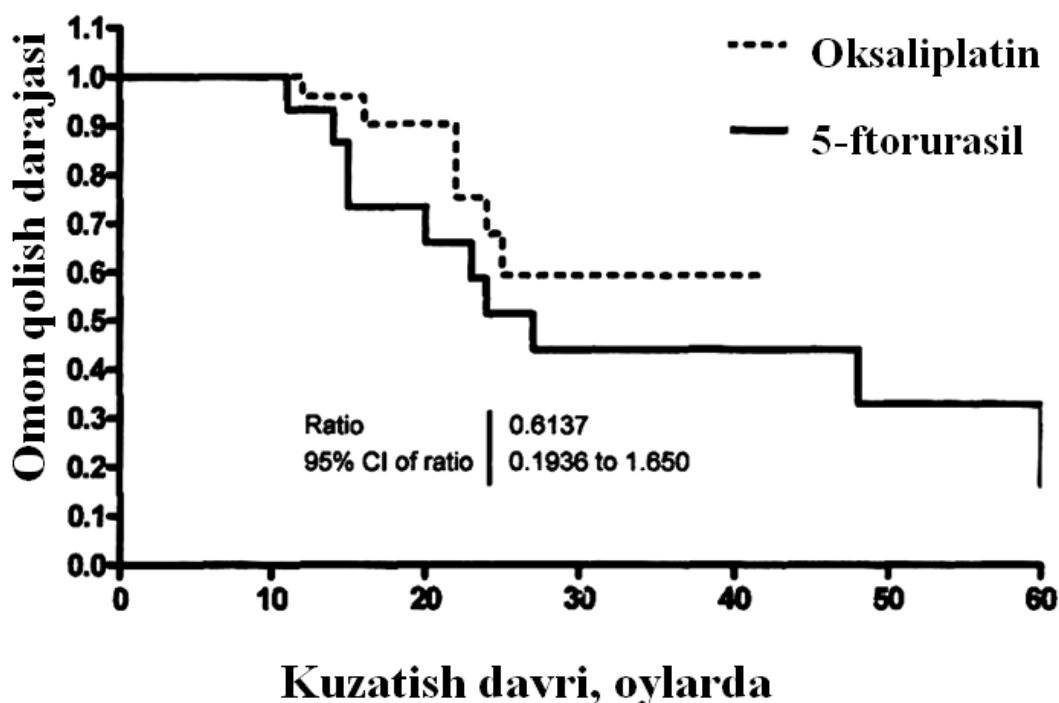
Keng qamrovli rezeksiyalar doirasidatejamkor rezeksiyalardagiga qaraganda yaxshiroq natijalar qabul qilindi, ammo farq unchalik sezilarli emas ( $p=0,7869$ ). Biroq, bizning klinikamizda, agar lozim bo‘lsa, kengaytirilgan variantdashikastlanishning katta tomonida keng qamrovli rezeksiyani amalga oshirishga intilamiz. Agar standart yoki kengaytirilgan versiyada gemigepatektomiyadan so‘ng kontralateral sohadametastazlar qolsa, biz jigarni tejamkorrezeksiya qilamiz yoki o‘simta tugunlarinimahalliy ablyatsiya usullari-RChA, kriyodestruktsiyaniqo‘llaymiz. Bunday yondashuv bilan (keng rezeksiyalar amalga oshirilganda), besh yillik omon qolish darajasi 19,9% ga erishildi, mediana 48 oyga yetdi. Tejamkorrezeksiyalar guruhida (14 bemor) besh yillik omon qolish yo‘q edi, uch yillik omon qolish 34,3% ni tashkil etdi (kengaytirilgan rezeksiyalar guruhida uch yillik omon qolish 53,1%), mediana 30 oyga yetdi. Jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasining ko‘p metastazlari bo‘lgan bemorlarni davolashning uzoq muddatli natijalari 4.11 - jadvalda batafsilroq ko‘rsatilgan.

### ***Ko‘p metastazli bemorlarning omon qolish darajasi***

Aralashuv turi, Kimyoterapiya mavjudligi	Bemorlar soni	Omon qolish darajasi			Mediana
		1 yillik	3 yillik	5 yillik	
Unilobar shikastlanish	16	91.6±8.0	40.7±15.6	0	27
Bilobar shikastlanish	49	89.4±5.0	52.3±10.1	19.6±15.5	48
Kengaytirilgan rezeksiya	51	89.9±5.5	53.1±9.1	19.9±15.6	48
Tejamkor rezeksiya	14	100	34.3±16.0	0	30
Kimyoterapiya bilan	50	97.3±2.7	51.1±10.0	19.2±15.1	48
Kimyoterapiyasiz	11	52.5±20.4	17.5±15.8	0	14

Prognostik jihatdan noxushboʻlgan bemorlarning ushbu guruhida operatsiyadan keyingi kimyoterapiya uzoq muddatli natijalarni sezilarli darajada yaxshilashga imkon beradi ( $p < 0,0001$ ). Jigardakoʻp metastazi mavjud bemorlarni kombinatsiyalangan davolash bilan bir, uch, besh yillik omon qolish darajasi 97,3%, 51,1% va 19,2%ga, mediana 48 oyga yetdi. Jarrohlik bilan davolangan bemorlar guruhida besh yillik omon qolish darajasi qayd qilinmadi; bir va uch yillik omon qolish darajasi 52,5% va 17,5%, mediana 14 oyni tashkil qildi.

Quyida (4.9-rasm) jigarda yoʻgʻon ichak oʻsmasining koʻplab metastazlari boʻlgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolashda uzoq muddatli natijalariga adyuvant kimyoterapiya sxemasining taʼsiri koʻrsatilgan. Yordamchi kimyoterapiya sifatida FOLFOX sxemasidan foydalanish (33 bemor) 5-ftorurasil/leykovorin (17 bemor) sxemasi bilan solishtirganda 3 yillik omon qolish koʻrsatkichini  $44,0 \pm 13,3\%$  dan  $56,8 \pm 15,2\%$  ga yaxshiladi, ammo farq unchalik katta emas ( $p=0,3$ ), asosiy guruhda medianaga erishilmadi, nazorat guruhida mediana 27 oyni tashkil qildi.



**4.9-rasm.** Jigarda yoʻgʻon ichak oʻsmasining koʻplab metastazlari boʻlgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolashning adyuvant kimyoterapiya turiga koʻra uzoq muddatli natijalari.

#### 4.7. Qon yo‘qotish hajmiga ko‘ra uzoq muddatli natijalar

Jigar rezeksiyasi paytida qon yo‘qotish miqdori muhim prognostik omil hisoblanadi. Quyida ushbu alomatga qarab jarrohlik vakombinatsiyalangan davolashning uzoq muddatli natijalari keltirilgan (4.12-jadval). Shuni ta'kidlash kerakki, 1000 ml dan ortiq bo‘lmagan qon yo‘qotish bilan 214 operatsiya, 134 operatsiyada - 1000 ml dan ortiq, lekin 2001 ml dan kam, 79 bemorda intraoperativ qon yo‘qotish hajmi 2000 ml dan oshdi. 1000 ml gacha qon yo‘qotish bilan besh yillik omon qolish darajasi adyuvant kimyoterapiyasiz va adyuvant kimyoterapiya bilan mos ravishda 27,3% va 48,1% ni tashkil etdi, shuningdek jarrohlik davolash guruhida o‘n yillik omon qolish darajasi 27,3% kombinatsiyalangan davolash guruhida - 31,1%ni tashkil etdi, medianalar 24 va 60 oyga yetdi. Farq statistik ahamiyatga ega,  $p=0,0004$ . Qon yo‘qotish hajmi 1001-2000 ml bo‘lgan bemorlar guruhida kombinatsiyalangan davolash bilan omon qolish ko‘rsatkichida afzallik qayd etilmadi; 41,3% ga nisbatan 36,2% 5 yilgacha yashay olishdi, operatsiyadan keyingi kimyoterapiya qo‘llanilgan guruhda mediana yuqoriroq (35 oyga nisbatan 48 oy) . Farq statistik jihatdan sezilarli emas ( $p=0,71$ ).

#### 4.12-jadval

#### Qon yo‘qotish hajmiga va kimyoterapiya mavjudligiga qarab bemorlarning omon qolishi

Aralashuv turi, Kimyoterapiya mavjudligi	Bemorlar soni	Omon qolish darajasi			Mediana
		1 yillik	3 yillik	5 yillik	
KT** $\leq$ 1 L* gacha	44	83.6 $\pm$ 6.2	27.3 $\pm$ 9.5	27.3 $\pm$ 9.5	24.0
KT bilan $\leq$ 1 L gacha	128	99.0 $\pm$ 1.0	48.1 $\pm$ 6.8	31.1 $\pm$ 9.5	60.0
>1L $\leq$ 2L KT siz	23	86.1 $\pm$ 7.5	41.3 $\pm$ 11.9	-	35.0
>1L $\leq$ 2L KT bilan	67	100.0	36.2 $\pm$ 8.3	31.0 $\pm$ 8.6	48.0
>2 L KT siz	19	75.0 $\pm$ 10.8	6.3 $\pm$ 6.1	-	18.0
>2 L KT bilan	20	88.9 $\pm$ 7.4	21.2 $\pm$ 16.9	-	49.0
L* - litr, KT**-kimyoterapiya					

Aksincha, 2000 ml dan ortiq qon yo‘qotish bilan jigar rezeksiyasidan keyin yordamchi terapiya besh yillik omon qolish darajasi 1,2% ni tashkil etdi, o‘rtacha ko‘rsatkich 49 oyga etdi (mos ravishda 6,3% va 18 oyga nisbatan). Farqi sezilarli,  $p=0,0294$ .

#### **4.8. Tsitoreduktiv operatsiyalarda jarrohlik va kombinatsiyalangan davolanishning uzoq muddatli natijalari (palliativ, jigardan tashqari metastazlar bilan, mahalliy destruksiya usullaridan foydalangan holda)**

Biz radikal jarrohlik amaliyotini o‘tkaza olmagan (qayta operatsiya qilingan bemorlar tahlildan chiqarildi)46 bemorning omon qolish darajasini o‘rgandik, tadqiqot natijalari 4.13-jadvalda aks ettirilgan. Bunday bemorlarning prognozi juda noxush - birorta ham odam uch yilgacha yashay olmadi, ikki yillik omon qolish darajasi kimyoterapiyasiz guruhda 16,7%, operatsiyadan keyingi terapiya qo‘llanilgan guruhda 20,7% ni tashkil etdi. O‘rtacha umr ko‘rish mos ravishda 13 va 18 oyga yetdi, ya'ni zamonaviy dorilarni kimyoterapiya qo‘llash holatiga qaraganda kamroq (adabiyot ma'lumotlariga ko‘ra). Kombinatsiyalangan yoki jarrohlik - davolash turiga qarab statistik jihatdan muhim farq yo‘q ( $p = 0,41$ ).

#### **4.13-jadval**

#### **Noradikal operatsiyalardan keyingi omon qolish darajasi (46 bemor)**

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiyaning mavjudligi	Bemorlar soni	Omon qolish darajasi %da		Mediana, oylarda
		1 yillik	2 yillik	
Kimyoterapiyasiz	16	58.3±13.1	16.7±10.6	13.0
Kimyoterapiya bilan	30	75.7±8.9	20.7±12.1	18.0

Jigarning palliative rezeksiyasi yo‘g‘on ichak o‘smasi bilan og‘rigan bemorlarni davolashda tavsiya etilmaydi va faqatgina tor ko‘rsatmalar doirasida amalga oshirilishi kerak - masalan, parchalanadigan metastazlardagi yiringli o‘choq sanatsiyasi sifatida. Shuningdek, agar kelajakda "qolgan jarohatlarga jigar yoki o‘pkada metastazlarni olib tashlash yoki radiochastota ablatsiyasi kabi ta'sir qilish rejalashtirilgan bo‘lsa – ikki bosqichli aralashuvlarda ham palliative jarrohlik amaliyotini o‘tkazishga ruxsat beriladi.

Jigardagi metastazlarga qo‘shimcha ravishda jigardan tashqari (jigar bo‘shlig‘ining limfa tugunlari va Truncuscoeliacus tomirlari bo‘ylab, qorin parda, o‘pka va boshqa organlar bo‘ylab) o‘choqlari bo‘lgan bemorlarning prognozi ham juda noxush. Shu bilan birga, aniqlangan metastazlar to‘liq olib tashlangan taqdirda tsitoreduktiv operatsiyalarni amalga oshirish ijobiy natijalarga erishishga umid beradi (4.14-jadval). Ushbu guruhda (78 bemor) besh yillik omon qolish darajasi 8,6% ni tashkil qiladi. Jarrohlik bosqichidan keyin kimyoterapiya 53 bemorda amalga oshirildi va uzoq muddatli natijalarni yaxshilashga imkon berdi - uch yillik omon qolish darajasi 7,5% ga nisbatan 22,7%, besh yillik omon qolish darajasi 15,2% (kimyoterapiyasiz, hech kim 5 yil yashay olmadi), mediana 22 va 16 oy. Farq sezilarli ( $p=0,023$ ).

#### 4.14-jadval

#### Jigardan tashqari metastazlari bo‘lgan bemorlarning omon qolish darajasi

Davolash turi	Bemorlar soni	Omon qolish darajasi			Mediana, oylarda
		1 yillik	3 yillik	5 yillik	
Jarrohlik	25	69.5±9.6	7.5±6.6	-	16.0
Kombinatsiyalangan	53	82.1±5.8	22.7±8.9	15.2±8.6	22.0
Kimyoterapiya mavjudligidan qat‘iy nazar	78	78.0±5.1	16.0±6.0	8.6±5.1	19.0

Katta tomirlar va kanallar yaqinidagi shikastlanishlarning "noqulay" joylashuvi yoki jigar rezeksiyasi amalga oshirilganda FRL 25% dan kam qolishi ehtimoli tufayli asossiz xavf-xatarsiz metastazektomiya qilishning iloji bo‘lmaganda, jigar rezeksiyasiga qo‘shimcha ravishda radiochastota termal ablatsiyasi va kriodestruktsiya qo‘llanildi. Profilaktik kimyoterapiyasiz bemorlar guruhida o‘rtacha omon qolish muddati bir yilga bormadi. Kombinatsiyalangan davolanishda uch va besh yillik omon qolish darajasi 52,4% va 26,2% ni tashkil etdi, mediana 48 oyga etdi. 4.15-jadvalda jigar rezeksiyasidan tashqari, ablatsiya usullari qo‘llanilgan jigarning izolyatsiyalangan shikastlanishlari bo‘lgan

bemorlarning jarrohlik (6 kishi) va kombinatsiyalangan davolash (14 kishi) natijalari ko'rsatilgan.

#### 4.15-jadval

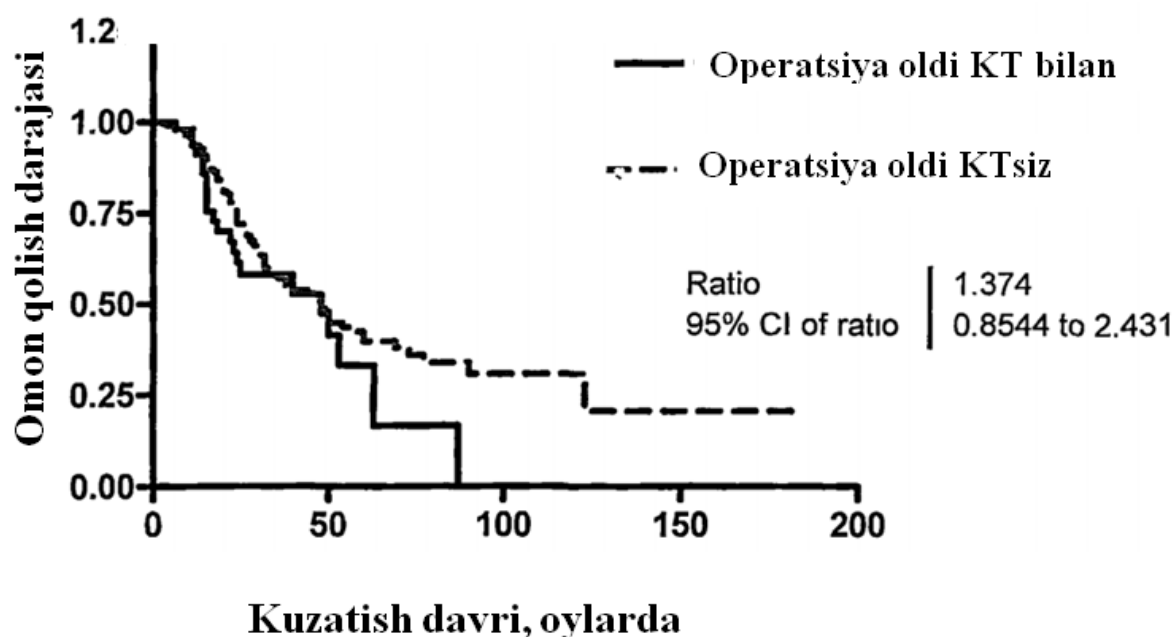
### Kimyoterapiyaning mavjudligi va turiga ko'ra mahalliy destruksiya usullari (kriyoterapiya va / yoki RChA) yordamida operatsiya qilingan bemorlarning omon qolish darajasi

Kimyoterapiya mavjudligi	Bemorlar soni	Omon qolish darajasi			Mediana, oylarda
		1 yillik	3 yillik	5 yillik	
Kimyoterapiyasiz	6	50.0±20.4	*	-	9.0
Kimyoterapiya bilan	14	92.3±7.4	52.4±15.8	26.2±20.2	48.0
Jami	20	87.8±8.1	41.5±13.8	20.8±16.2	26.0

\*2yillik omon qolish ko'rsatkichi 16.7±15.2; 3 yillik omon qolish yo'q

#### 4.9. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning yashab ketishga ta'siri

Biz jigar rezeksiyasidan oldin kimyoterapiya olgan yo'g'on ichak o'smasining jigardaizolyatsiyalangan metastazlari mavjud oltmish nafar bemorlarni uzoq muddatli davolash natijalarini tahlil qildik (4.10-rasm).



4.10-rasm. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya mavjudligiga qarab omon qolish darajasi



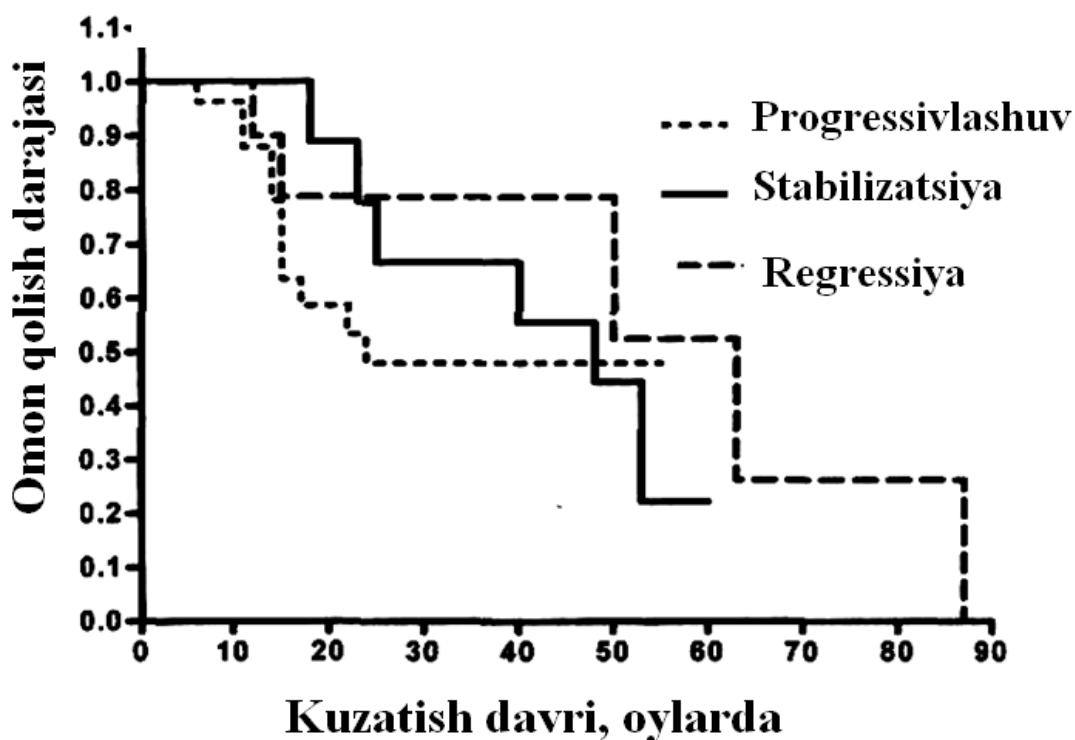
Besh yillik omon qolish 39,8% ga nisbatan 33,2% ni tashkil etdi (neoadyuvant davolashsiz jigar rezeksiyasini o'tkazgan 248 nafar bemordan iborat guruh bilan solishtirganda), ikkala guruhdagi mediana 48 oyga yetdi,  $p = 0,17$ . Farqi sezilarli emas, nisbiy o'limxavfi 1,37 (95% II 0,85 - 2,43)ni tashkil qildi.

Operatsiyadan oldin davolangan bemorlar guruhida 42 bemor jigar rezeksiyasidan so'ng adyuvant kimyoterapiya oldi. Aktorial besh yillik omon qolish darajasi 49,1%ni, meiana 48 oyni tashkil qildi. Neoadyuvant davolashsiz (179 bemor) faqat yordamchi kimyoterapiya bilan umumiy besh yillik omon qolish darajasi 43,8% ni tashkil etdi, o'rtacha umr ko'rish 54 oyga etdi, farq sezilarli emas,  $p = 0,27$ . Nisbiy o'limxavfi 0,71 (95% II 0,33 -1,36).

Operatsiyadan oldin kimyoterapiya olgan 18 nafar bemorga adyuvant davolashyozilmadi; bu guruhda besh yillik omon qolish yo'q, mediana esa 22 oy bo'ldi. Operatsiyadan oldingi va operatsiyadan keyingi kimyoterapiya (69 bemor) mavjud bo'lmaganda besh yillik omon qolish darajasi 27,5%, mediana 26 oyni tashkil etdi. Farq statistik ahamiyatga ega emas,  $p=0,69$ . Nisbiy o'limning xavfi 1,145 (95% II 0,57-3,37).

Jigar rezeksiyasidan oldin 36 bemorda zamonaviy dorilar (oksaliplatin, irinotekan, raltitreksed, target preparatlar) yordamida kimyoterapiya o'tkazildi, o'rtacha umr ko'rish 52 oyni tashkil etdi (5FU/LV qo'llash bilan - 24 oy, farq sezilarli emas,  $p. = 0,24$ ), nisbiy xavf 0,61 (95% II 0,24 - 1,43).

Bundan tashqari, operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni uzoq muddatli kompleks davolash natijalariga ta'siri tahlil qilindi. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya samaradorligi RECIST mezonlari bo'yicha baholandi, 31 bemorda progressivlashuv qayd etildi, 15 holatda barqarorlashuv, 14 bemorda obyektiv javobga erishildi, ushbu bemorlarning birida patomorfologik tekshiruv bilan to'liq regressiya tasdiqlandi (4.11-rasm). Bemorlarning birinchi guruhida mediana 24 oyga, ikkinchisida - 48 oyga, ob'ektiv javob bilan - 63 oyga yetdi, ammo farq statistik darajagayetib bormadi (progressivlashuvva tasdiqlangan obyektiv javob qayd etilgan guruhlarda uzoq muddatli natijalarni solishtirganda  $p = 0,26$ ).



**4.11-rasm.** Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya samaradorligiga ko‘ra omon qolish darajasi

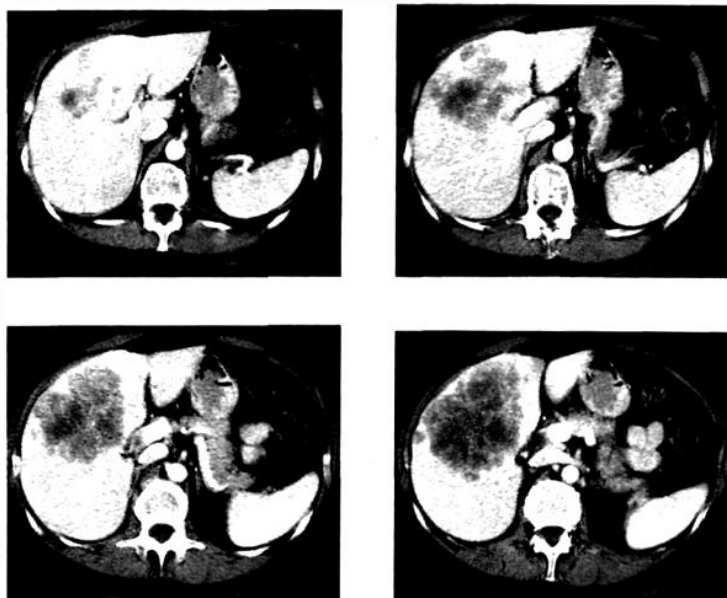
Shunday qilib, bizning bo‘limimizdan olingan materiallarni tahlil qilgan holda, operatsiyadan oldingi davolanish jigardayo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlarni davolashning uzoq muddatli natijalarini yaxshilamagan degan xulosaga kelishimiz mumkin. Zamonaviy dori vositalaridan foydalanish (ftorouratsil bilan solishtirganda), shuningdek, operatsiyadan oldingi kimyoterapiya samaradorligi jigar rezeksiyasidan keyingi omon qolishga sezilarli ta'sir ko‘rsatmadi. Biroq, kuzatuvlar soni kam bo‘lganligi sababli, metastatik jigar kasalligi bo‘lgan yo‘g‘on ichak o‘smasi bilan og‘rigan bemorlarni birgalikda davolashda sanab o‘tilgan parametrlarga qarab operatsiyadan oldingi qo‘llaniladigan kimyoterapiyaning rolini yanada chuqurroq o‘rganish zarur.

#### 4.10 Klinik misol

Bemor G, 62 yosh.

Tashxis: To‘g‘ri ichak saratoni T3M1MO, to‘g‘ri ichakoldrezeksiyadan keyingi holat, jigar metastazlari.

Anamnez: 05.11.04y da saraton kasalligi doirasidato'g'ri ichakning oldrezeksiyasi o'tkazilgan. Gistologik xulosa: ichak devorining barcha qatlamlari invaziyasi bilan o'rtacha differensiallashgan adenokarsinoma, olib tashlangan 6 ta limfa tugunlarining 1 tasida metastaz. Keyingi tekshiruvda jigarining markaziy qismlarida kasallik o'chog'i aniqlangan.

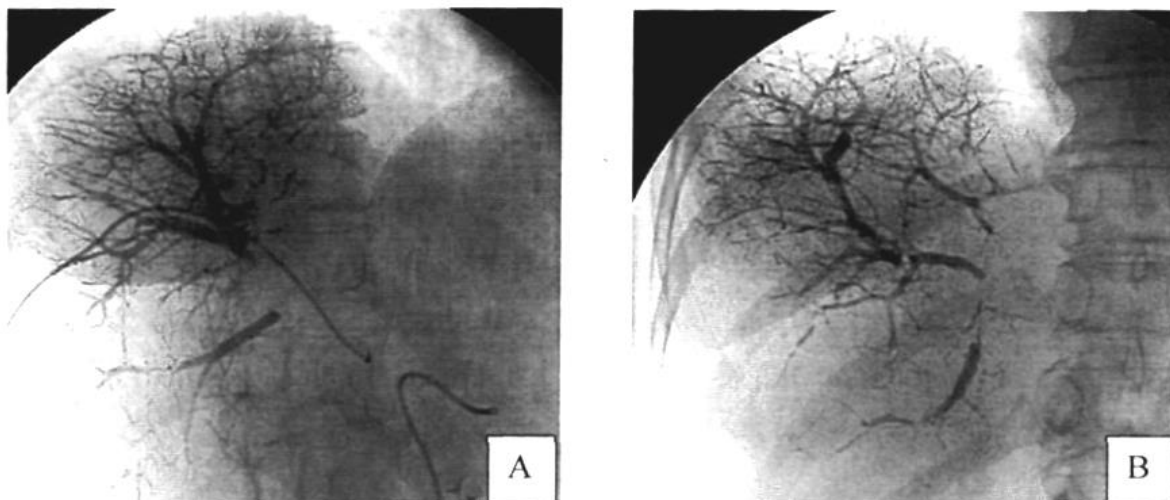


**4.12-rasm. Bemor G. Jigarining markaziy qismlarida to'g'ri ichak o'smasi metastazlari. Rezeksiyaning taxmin qilinayotgan hajmi - kengaytirilgan o'ng gemigepatektomiyadan iborat.19% FRL(I-II-III segmentlari).Yuqori jigar yetishmovchiligi xavfi mavjud.**

Qo'shimcha tekshiruvda (qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi va kompyuter tomografiyasida) jigarining o'ng bo'lagida va chap tomon to'rtinchi segmentida skrining bilan 11,5 sm gacha bo'lgan o'sma konglomerati mavjud. 31.10.07da Jigardagishikastlanishning№ 07/18035ponksiyon biopsiyasi bilan - adenokarsinoma metastazi (yo'g'on ichak o'smasi metastazi).

O'simta markerlari: PEA 51,68 ng / ml, CA 19-9 - 17,65 U / ml. O'pka rentgenogrammasi, kolonoskopiya - o'sma patologiyasisiz. Bemorga kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigepatektomiya shaklida jigar rezeksiyasi rejalashtirilgan (4.12-rasm). Chap kaval bo'lagining sezilarsiz kattaligi tufayli (KT volyumentriyadan foydalangan holda KT angiografiyasiga ko'ra 19%), jigar

chap bo‘lagi parenximasini gipertrofiya qilish maqsadida portal venasining o‘ng shoxiga embolizatsiya qilish to‘g‘risida qaror qabul qilindi.

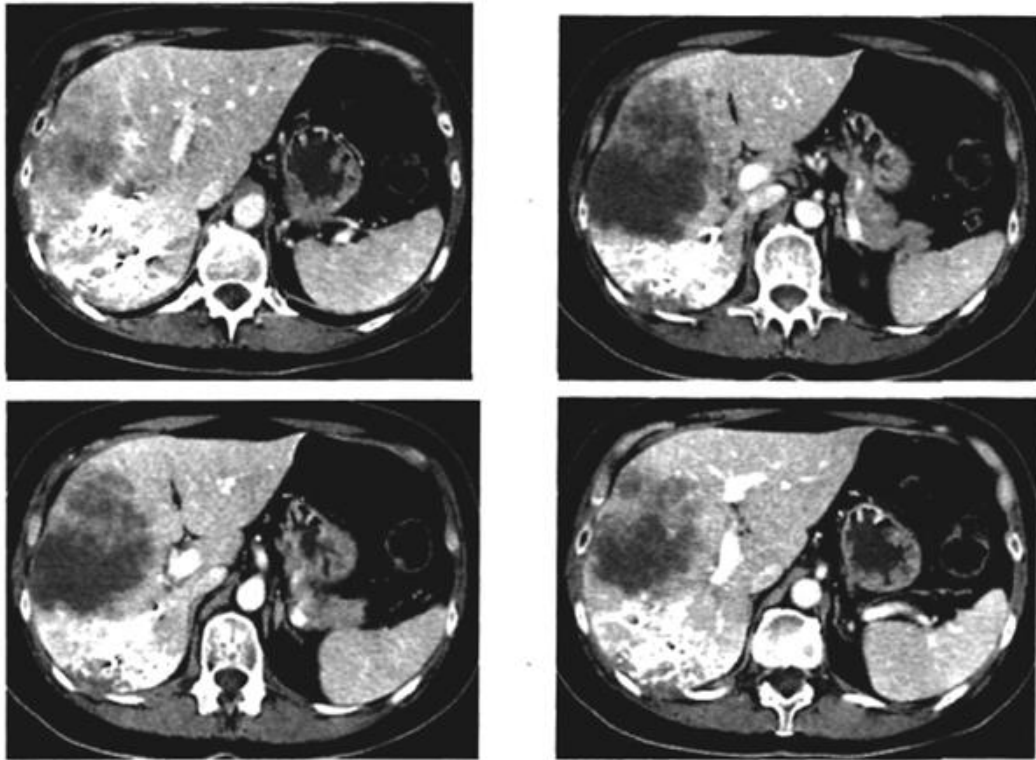


**4.13-rasm.** O‘ng portal vena embolizatsiyasining yakuniy bosqichi, asosiy magistral kaltaligitufayli segmentar shoxlar tanlab embolizatsiya qilindi (A-rasm). PVE dan bir hafta o‘tgach, qorin bo‘shlig‘ining tahlil rentgenografiyasi. Ko‘rinib turibdiki, rentgenokonstrast embolizat portal venaning o‘ng shoxi tizimida turibdi (B-rasm).

01.11.07y da angiografik tadqiqot o‘tkazildi, uning davomida jigarning markaziy qismlarida o‘rtacha darajada vaskulyarizatsiya 11x13 sm bo‘lgan o‘sma konglomerati aniqlandi. Tseliakografiya va qaytish portografiyasidan so‘ng o‘ng portal venasining teri orqali transhepatik ponksiyoni o‘tkazildi va bevosita portografiya amalga oshirildi. O‘ng shoxchanning kalta asosiy trunkasi tufayli uning segmentar shoxlari tanlab embolizatsiya qilingan (4.13 A-rasm).

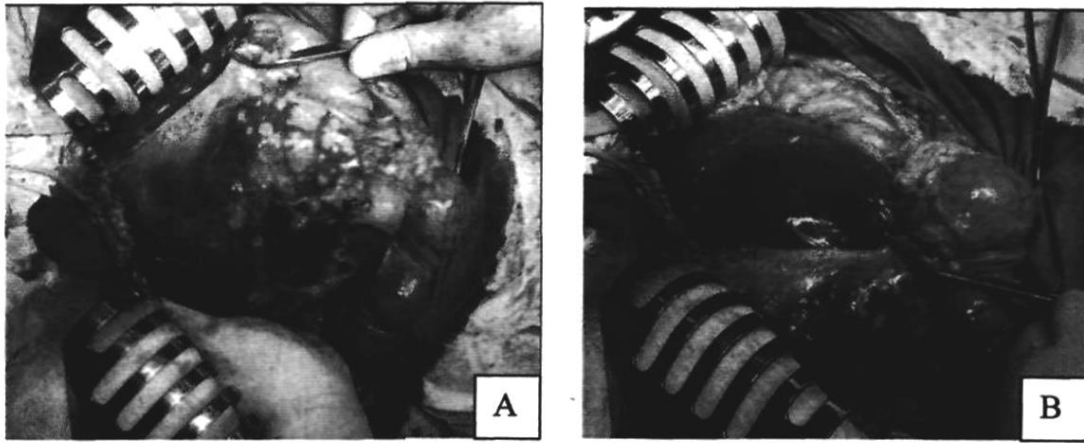
6 kundan so‘ng jigarning ultratovush tekshiruvi portal venaning DKi bilan o‘tkazildi, bunda portal venaning o‘ng tarmog‘i tizimi orqali qon oqimi yo‘q edi. Qorin bo‘shlig‘ining R- tahlil rasmida (4.13 B-rasm) ko‘rinib turibdiki, embolizat o‘ng portal oqimdamutanosisib tavishtataqsimlangan.

5 haftadan so‘ng qorin bo‘shlig‘i organlarining KT angiografiyasi va ultratovushli KT o‘tkazildi. KT volyometriyasida Future remnant liver 31% ni tashkil etdi. Portal venaning o‘ng tarmog‘i tizimi orqali qon oqimi yo‘q (DK va KT angiografiyasi bilan ultratovushli KT ma‘lumotlari bo‘yicha). Jigarning I-II-III segmentlarida patologiya o‘cjoqlari aniqlanmagan (4.14-rasm).



**4.14-rasm.** Qorin bo'shlig'i a'zolarining KT angiografiyasi portal venaning o'ng shoxchasi embolizatsiyasidan 5 hafta o'tgach.

21.12.07y da laparotomiya kombinatsiyalangan narkoz ostida qiya uzunlamasına kirish yordamida amalga oshirildi. Operatsiya vaqtida - jigarining markaziy qismlarida satellitlar bilan IV-V-VI-VIII segmentlarini egallagan, 13 sm gacha metastaz mavjud. I-II-III segmentlari gipertrofiya holatida, palpatorvajigarning intraoperativ ultratovush tekshiruviga ko'ra –kasallik o'choqlari o'zgarishlarsiz. Mahalliy qaytalanish haqida hech qanday ma'lumot yo'q. Qorin bo'shlig'ida boshqa o'sma patologiyasi aniqlanmagan. Gepatoduodenal ligamentning limfadisseksiyasi va umumiy jigar arteriyasi bo'ylab kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigeptektomiyani o'z ichiga olgan operatsiya amalga oshirildi (4.15-rasm).



**4.15-rasm.** Bemor G. skrining bilan to‘g‘ri ichak o‘smasifalciform ligament chap IV segmentiga o‘tish bilan jigar o‘ng qismini shikastlagan metastatik konglomerati, (rasm A). Chap kaval qism gipertrofiya holatida (B-rasm)

Gistologik xulosa - jigarda kichik o‘choqli nekroz, stromal fibroz bilan 11x12x13 sm gacha bo‘lgan yo‘g‘on ichak adenokarsinomasining metastazlari, limfa tugunlarida metastazlar aniqlanmagan.

Operatsiyadan keyingi davr asoratlarsiz o‘tdi. 10.01.0y da umumiy jigar arteriyasiga kateter o‘rnatildi, FOLFOX sxemasi (mintaqaviy) bo‘yicha birinchi kimyoterapiya kursi, keyin yana 5 ta tizimli kurs o‘tkazildi. III darajali neytropeniya, III darajali trombositopeniya, I daraja oshqozon-ichak toksikligi (ko‘ngil aynishi) qayd etildi. Gematologik toksiklik dori dozalari reduksiyasini va kurslar orasidagi intervallarni oshirishni talab qildi.

Adyuvant kimyoterapiya (o‘pka rentgenogrammasi, qorin bo‘shlig‘i ultratovush tekshiruvi) tugagandan so‘ng keyingi nazorat tekshiruvi vaqtida - progressivlashuv belgilari topilmadi, REA - 0,9 ng/ml, CA199 - 13,3 U/ml).

#### **4.11. Xulosa**

Jigar va yo‘g‘on ichakning oshqozon osti bezi o‘smalari jarrohlik bo‘limida saraton metastazlari bo‘lgan yo‘g‘on ichak o‘smasi bilan og‘rikan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan davolash uzoq muddatli ijobiy natijalarga erishishga imkon beradi: bemorlarning umumiy guruhida, jigar shikastlanishi hajmidan va boshqa prognostik omillar mavjudligidan qat‘iy nazar, besh-, o‘n-va o‘n

besh yillik omon qolish darajasi mos ravishda  $37,1\pm 4,3\%$ ,  $24,6\pm 5,2\%$  va  $16,4\pm 7,5\%$  ni tashkil etdi, o'rtacha omon qolish darajasi  $47,0\pm 4,3$  oyga etdi, bu jahon ma'lumotlariga mos keladi.

Kombinatsiyalangan davolash usuli (jigar rezeksiyasi, so'ngra kimyoterapiya) bir qator omillarga (metastazlarning soni va hajmi, jigarda o'tkaziladigan jarrohlik amaliyoti darajasi, metastazlarni aniqlash vaqtiga) ko'ra umumiy guruhda ham, kichik guruhlarda ham uzoq muddatli natijalarni yaxshiladi.

FOLFOX rejimiga ko'ra (5FU/LV sxemasi bilan solishtirganda) adyuvant kimyoterapiyani qo'llashda uch yillik umumiy omon qolish yuqori edi, ammo farq sezilarli emas edi. Biroq, ushbu guruhda prognostik jihatdan noqulay omillar ko'proq aniqlanganligini hisobga olsak, yo'g'on ichak o'smasi metastazlari doirasida jigar rezeksiyasidan so'ng operatsiyadan keyingi kimyoterapiyada oksaliplatinni qo'llash natijalari muvaffaqiyatli deb topilishi lozim.

Jigar rezeksiyasidan keyin oksaliplatin yordamida adyuvant kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida qaytalanishsiz uch yillik umr ko'rish darajasi jarrohlik davolash va standart kimyoterapiya (5FU/LV) guruhlaribilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori –jumladan,  $56,2\pm 6,4\%$ ,  $26,8\pm 5,3\%$  va  $30,6\pm 4,5\%$ .

Shuningdek, oksaliplatin bilan kimyoterapiya (oksalipatinisiz kimyoterapiya bilan solishtirganda) prognozi yomon bo'lgan yagonava ko'p metastazlar (farq ahamiyatsiz), shuningdek, jigardametastazlarnibirlamchi kasallik o'chog'ibilan bir vaqtning o'zida aniqlangan (farq sezilarli) bemorlar guruhlarida uzoq muddatli natijalarni yaxshiladi.

Jigarda yo'g'on ichak o'smasining ko'plab metastazlari natijalarini alohidaqayd etish lozimdir. Ushbu guruhdagi operatsiyadan keyingi kimyoterapiya prognozni sezilarli darajada yaxshilashga imkon beradi. Ko'plab jigar metastazlari bo'lgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolashda besh yillik omon qolish darajasi  $19,2\%$  ni tashkil etdi, mediana 48 oyga etdi. Jarrohlik bilan davolangan bemorlar guruhida besh yillik omon qolish darajasi yo'q; mediana 14 oyni tashkil qildi.

Ba'zi bemorlarda operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan birgalikda tsitoreduktiv aralashuvlar oqlanadi. Shu bilan birga, adyuvant davolash uzoq muddatli natijalarni yaxshilashga imkon beradi. Jigardan tashqari barcha metastazlarni olib tashlash bilan amalga oshiriladigan jigar rezeksiyasi (qorin parda bo'ylab implantatsiya skriningi, gepatit porti limfa tugunlari) operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan kombinatsiyalanganda 22,7% li besh yillik omon qolish darajasiga erishishga imkon beradi.

Radiochastotali termal ablatsiya yoki kriodestruksiya kabi mahalliy ta'sir qilish usullaridan foydalanish - operatsiyaga yaroqli bemorlarning ulushini oshirishga imkon beradi, shu bilan birga keyingi kimyoterapiya bilan uyg'unlashtirilganda 26,2% besh yillik omon qolish darajasiga erishildi. Aksincha, makroskopik aniqlanadigan o'sma o'choqlarini qoldirib, palliativ jarrohlik o'tkazilishi mumkin emas - bu yondashuv tizimli kimyoterapiyaga nisbatan hech qanday afzalliklarga ega emas.

Operatsiyadan oldingi davolanish jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashning uzoq muddatli natijalarini yaxshilamadi. Zamonaviy dori vositalaridan foydalanish (ftorouratsil bilan solishtirganda) bemorlarning ushbu guruhini kompleks davolashda omon qolishga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi. Operatsiyadan oldingi kimyoterapiya samarali bo'lgan (qisman yoki to'liq javob, kasallikning barqarorlashuvi) bemorlar guruhida uzoq muddatli natijalar kasallikning rivojlanishi bo'lgan guruhga qaraganda yaxshiroq, ammo farq sezilarli emas. Biroq shu bilan birga, kuzatuvlar sonining kamligi va guruhning turfa xil bo'lganligi tufayli natijalarni birlamchi deb qabul qilish va jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolashda sanab o'tilgan parametrlarga qarab operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning rolini o'rganish zarurdir.



## YAKUN

Har yili dunyo bo'ylab bir millionga yaqin yangi yo'g'on ichak o'smasi holatlari qayd etiladi, Rossiyada bu ko'rsatkich 50 ming dan oshadi. So'nggi o'n yilliklarda ushbu patologiyadan kasallanish va o'lim darajasi ortib bormoqda. Ko'pincha yo'g'on ichak o'smasi jarayoni gematogen yo'l orqali sodir bo'lgan metastatik jigar shikastlanishi bilan o'g'rilashadi. Izolyatsiya qilingan jigar shikastlanishi 50% holatlarda uchraydi. Yo'g'on ichak o'smasi doirasida jigar metastazlari bilan og'riqan bemorlarning ko'pchiligi o'ziga xos davolashsiz yoki faqat ftorpirimidinlar yordamida kimyoterapiya sxemalari qo'llanilganda, qoida tariqasida, 12 oydan ortiq yashay olmaydi. Davolash sxemasiga irinotekan, oksaliptatin va targetli preparatlarni kiritish ushbu toifadagi bemorlarni davolashda sezilarli muvaffaqiyatlarga erishish imkonini berdi. Ushbu guruhdagi o'rtacha omon qolish darajasi 20 oydan oshdi.

Biroq, jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni davolashda kimyoterapiya yutuqlariga qaramay, ushbu guruh bemorlarida jarrohlik usuli afzalroq bo'lib qolmoqda, chunki uzoq muddatli natijalarda sezilarli yaxshilanishga erishish imkonini beradi. Yo'g'on ichak o'smasi metastazlarini eliminatsiya qilish maqsadida jigarda radikal operatsiya amalga oshirilgan bemorlarning besh yillik omon qolish darajasi 25% ni tashkil qiladi, ammo yaxshi prognozli guruhlarda 35% -58% gacha yetishi mumkin. Shunday qilib, texnik jihatdan jigarda kolorektal o'sma metastazlarini butunlay olib tashlash imkoni mavjud bo'lganda jarrohlik davolash usuli tanlanib, barcha bemorlarda amalga oshirilishi kerak.

Jigar metastazlarini radikal olib tashlashdan keyin qo'shimcha sitostatik davolashning roli hali ham noaniqligicha qolmoqda. Bir tomondan, bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yo'g'on ichak o'smasi metastazlari doirasida jigar rezeksiyasidan so'ng tizimli adyuvant kimyoterapiya bemorlar uchun uzoq muddatli davolanish natijalarini yaxshilashi mumkin. Bir nechta randomizatsiyalangan tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, intraarterial intrahepatik infuziya yoki jigar rezeksiyasidan keyingi intrahepatik va tizimli

kimyoterapiya kombinatsiyasi tizimli kimyoterapiya yoki kuzatuv bilan solishtirganda umumiy va/yoki qaytalanishlarsiz omon qolishni yaxshilaydi. Biroq, odatiy klinik amaliyotda usulni qo'llashni istisno qilgan holda hamda o'ziga xos nojo'ya ta'sirlar rivojlanishining yuqori ehtimolini hisobga olgan holda adyuvant mintaqaviy terapiyaning afzalliklarini rad etuvchi, usulni muntazam klinik amaliyotda qo'llashni istisno qiladigan ma'lumotlarga ega bir qator tadqiqotlar ham mavjud.

Ushbu tadqiqot ishining maqsadi yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik va oksaliplatin yordamida, shu jumladan 5-ftorurasil va leykovorin bilan birgalikda mintaqaviy infuzion shaklidagi adyuvant kimyoterapiya kombinatsiyasidan foydalangan holda uzoq muddatli davolash natijalarini yaxshilashdan iborat. Jigar rezeksiyasidan keyin oksaliplatinni mintaqaviy va tizimli qo'llash xavfsizligi baholandi.

Jigar rezeksiyasi hajmining metastazlarning tarqalishiga ko'ra roli ham ko'rsatilgan, ko'p va bilobar shikastlanishlaryuzasidan jarrohlik bosqichining, shu jumladan intervension rentgenologik usullar va metastazlarni mahalliy yo'q qilish usullari (RChA, PVE, kriodestruktsiya)ning ham maqsadga muvofiqligi ko'rsatilgan.

Tadqiqot ish uchun 1990 yildan 2007 yilgacha Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining N.N. Bloxin nomidagi ROIM DT (Rossiya onkologiya ilmiy markazi davlat tashkiloti) ning jigar va oshqozon osti bezi o'smalari jarrohlik bo'limida davolangan jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan 416 bemorning kasallik tarixlari asos bo'lib xizmat qildi. Jami hisobda 454 ta operatsiya amalga oshirildi.

Operatsiyalarning asosiy qismi - 63,2%i gemigeptektomiya va undan keng operatsiyalardan iborat edi. 22 bemorda (7,7%) fissural usul yordamida kengaytirilgan jigar rezeksiyalari amalga oshirildi. Jigarning keng ko'lamli rezeksiyalari -265 (92,3%) asosan, portal triadani bog'lash bilan portal usuli yordamida amalga oshirildi, ulardan 173 (60,3%) nafar bemorlarda zararlangan tomonda jigar venasini bog'lash ham amalga oshirildi. 31 ta holatda, jigar

rezeksiyasidan tashqari, metastazlarni mahalliy destruksiya qilish usullari (6,8%) - radiochastota termal ablatsiyasi va / yoki kriodestruksiya qoʻllanildi.

41 bemorda intrahepatik rivojlanish doirasida takroriy rezeksiyalar oʻtkazildi; ikkita bemorda yoʻgʻon ichak metastazlari yuzasidan uch marta jigar operatsiyasi oʻtkazildi.

399 ta holatda (87,9%) shartli radikal operatsiyalar (Ro) amalga oshirildi. Rezeksiya chegarasida 11 nafar(2,4%)bemorda oʻsma hujayralari (R2) aniqlanib, 44 nafar bemorda (9,7%) makroskopik aniqlanadigan oʻsma toʻqimasini (R2) qoldiradigan palliativ operatsiyalar amalga oshirildi.

Jigarda operatsiya qilingan bemorlarning oʻrtacha yoshi 54,7-8,3 yosh boʻlsa, eng kichigi 25 yosh, eng keksasi 81 yoshda boʻlgan.

Bemorlarning taxminan uchdan bir qismi (28,2%) jigarda toʻgʻri ichak saratoni metastazlari boʻlgan bemorlar boʻlib, bu toʻgʻri ichak va yoʻgʻon ichak saratoni bilan ogʻrigan bemorlarning nisbatiga toʻgʻri keladi. Yoʻgʻon ichak va toʻgʻri ichak zararlanishini oʻz ichiga olgan koʻp markazli oʻsish 4% hollarda kuzatilgan.

Bemorlarning 39,6 foizida jigar metastazlari birlamchi shikastlanish bilan sinxron tarzda aniqlangan. Soʻnggi paytlarda, bunday hollarda, biz simulant operatsiyalarni afzal koʻrib, yoʻgʻon ichak oʻsmasini olib tashlash bilan bir vaqtda jigar rezeksiyasini amalga oshiramiz.

Keng koʻlamli operatsiyalar orasida gemigepatektomiyalar ustunlik qildi - bemorlarning 75%i; qolgan bemorlarda (25%) juda keng jigar rezeksiyalari oʻtkazildi. Kengaytirilgan gemigepatektomiya deganda oʻng lateral sektorni birinchi segment bilan yoki usiz (kengaytirilgan chap tomonli gemigepatektomiya) yoki chapkaval qism qoldiriladigan (kengaytirilgan oʻng tomonlama gemigepatektomiya,shuningdek birinchi segmentni saqlab qolishgaham ruxsat beriladigan) hajmdagi operatsiya nazarda tutiladi.

Jigarning bilobar shikastlanishida kattaroq zararlanish tomonida keng yoki oʻta keng rezeksiya amalga oshirilganda koʻpincha kontralateral sohada jarrohlik

aralashuvini amalga oshirish kerak bo‘ladi. Bizning bo‘limda bunday operatsiyalar 62 nafar (21,6%) bemorda o‘tkazildi.

Agar texnik jihatdan iloji bo‘lsa, katta radikalizm ehtimoli tufayli biz anatomik yoki atipik variantda tejamkorrezeksiyaga ustunlik beramiz (42 bemorda). Agar jigarni kichikroq shikastlanish tomonida rezeksiya qilish asossiz xavf tug‘dirmasa (massiv qon ketish, qolgan jigar parenximasining kichik o‘lchamlari bilan o‘limga olib keladigan jigar yetishmovchiligining rivojlanishi, shikastlanishning chuqur intraparenximal joylashuvi bilan bog‘liq texnik qiyinchiliklar) metastazlarni mahalliy yo‘q qilish usuli (13 bemor) yoki usullarning kombinatsiyasidan foydalanish lozim. (7 bemor).

Tejamkor rezeksiyalar 37,8% (167 ta operatsiya) ni tashkil etdi. So‘nggi paytlarda bo‘lim atipik rezeksiyalarni mustaqil ravishda amalga oshirishdan deyarli voz kechib, keng ko‘lamli yoki tejamkor segmentga yo‘naltirilgan operatsiyalarni afzal ko‘rdi. Biz atipik jigar rezeksiyasiga (44 bemor) yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari bilan og‘rigan bemorlarni jarrohlik davolashda faqat anatomik rezeksiyani amalga oshirish mumkin bo‘lmagan hollarda murojaat qilamiz - masalan, ilgari o‘tkazilgan keng rezeksiya yoki turli segmentlarida bir nechta metastazlarni olib tashlash kerak bo‘ladigan organning ko‘plab bilobar shikastlanishlarida.

Operatsiya paytida qon yo‘qotilishini kamaytirish uchun biz bir qator chora-tadbirlarni qo‘lladik: jigarning portal va kaval darvozalaridagi asosiy tomirlarni oldindan bog‘lash, segmentga yo‘naltirilgan operatsiyalarni bajarish, parenximani ajratishda ehtiyotkorlik bilan gemostaz amalga oshirish, buning uchun maxsus asboblardan foydalanish, mahalliy gemostatik vositalardan foydalanish (taxokomb va boshqalar), umumiy gemostazni o‘z vaqtida tuzatish, qon parametrlari nazorati ostida qizil qon tanachalarini quyish, lozim bo‘lganda, jigarning to‘liq tomir izolyatsiyasi, Pringle manevrini qo‘llash amalga oshirildi.

So‘nggi yil ichida bo‘limda qon yo‘qotish darajasi umumiy guruhda (1000,3 ml ga nisbatan 1395,9 ml) ham va alohida olingan guruhlarda ham sezilarli darajada kamayganligini ta’kidlamasdan bo‘lmaydi. Shunday qilib, standart

variantdagigemigepatektomiya (30 ta operatsiya) amalga oshirilganda, o'rtacha qon yo'qotish 898,3 ml ni tashkil etdi. | Buni, birinchi navbatda, jigar operatsiyalari paytida jarrohlik texnikasining takomillashgani bilan bog'laymiz. O'tgan yil davomida gemigepatektomiya holatlarida qizil qon hujayralarini quyish chastotasi 10% dan oshmadi.

Jarrohlik paytida Pringle -manevrdan foydalanganda jigarni keng ko'lamli rezeksiyalaridan keyin jigar yetishmovchiligi chastotasining oshganini qayd qilmadik. Gepatoduodenal ligamentni 25 daqiqagacha siqish xavfsiz manevr bo'lib, jigar yetishmovchiligining rivojlanishiga olib kelmaydi, ammo operatsiya vaqtida qon yo'qotilishini kamaytirishga imkon beradi.

Biz pastki kavak venaning shikastlanish xavfi yuqori bo'lganda va bu tomirdan yanada xavfli bo'lgan holat - qon ketish kuzatilgandahar doim vaqtinchalik turniket o'rnatamiz, nuqsonni keyinchalik tikib qo'yish imkoni bilan tezda qisish mumkin va lozim bo'lsa, qon tomirlarini izolyatsiya qilish sharoitida jigarda keyingi operatsiyani amalga oshirish mumkin bo'ladi.

Metastazlarning intrahepatik va jigardan tashqari tarqalishining xususiyatlari berilgan. Ko'pincha jigar metastazlari o'ng qismga ta'sir qiladi - 218 holat (48,1%). Chap qismda operatsiya vaqtida metastazlar 81 holatda (17,8%) aniqlangan, 155 bemorda (34,1%) ikkala qism ham shikastlanishi kuzatilgan. Solitar metastazlar bo'yicha operatsiyalar 227 (50%) holatda, yagona metastazlar doirasida - 116 (25,6%), ko'plab metastazlar bilan - 111 (24,4%) holatda amalga oshirildi.

Izolyatsiya qilingan jigar shikastlanishi 329 ta holatda (72,5%) qayd etilgan. O'simta qo'shni organlar va to'qimalarga to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi bo'lganda, ta'sirlangan tuzilmalarni rezeksiya qilish amalga oshirildi. Eng ko'p diafragma rezeksiyasi amalga oshirildi - 28 holatda va perinefrik yog 'va / yoki buyrak usti bezlari - 12 holatda. Pastki kavakvena rezeksiyasi 7 holatda, portal vena rezeksiyasi ikkita holatda amalga oshirildi. Ekstrahepatik o't yo'llarining rezeksiyasi ikki marta amalga oshirildi.

Rezeksiyaga layoqatli ekstrahepatik metastazlar mavjud bo'lganda, ular olib tashlandi (73 bemorda); 17 bemorda makroskopik ravishda aniqlanadigan o'simta

qoldirish bilan palliativ operatsiyalar o'tkazish kerak bo'ldi. Ekstrahepatik metastazlarning eng keng tarqalgan lokalizatsiyasi bu jigar darvozasi va Truncus coeliacusning limfa tugunlari - 37 bemorda (40,7%) bo'ldi, shuning uchun biz gepatoduodenal ligament va umumiy jigar arteriyasining limfadiisseksiyasini yo'g'on ichak o'smasi yuzasidan jigar rezeksiyasini bajarishdagi diagnostik va terapevtik xususiyatga ega bo'lgan standart protsedura deb hisoblaymiz.

15 nafar (16,5%) bemorda qorin pardaning metastatik shikastlanishlari aniqlangan va xuddi shu chastotada retroperitoneal limfa tugunlarida metastazlar aniqlangan. Tuxumdonlardagi metastazlar 5 (5,5%) bemorda, o'pkada - 12 (13,2%) bemorda qayd etilgan. 7 nafar (7,7%) bemorda boshqa lokalizatsiyaning metastatik shikastlanishlari aniqlandi. 17 ta holatda bir nechta zonalarning zararlanishi aniqlangan.

Ko'zda tutilayotgan jigar rezeksiyasidan oldin 13 nafar bemorga jigar chap bo'lagining kichik o'lchami va standart yoki kengaytirilgan variantdagi o'ng tomonlama gemigeptektomiya hajmidagi rejalashtirilayotgan operatsiya tufayli

chap qismni gipertrofiya qilish va qoladigan jigar parenximasi (*future remnant liver*) hajmini oshirish va shunga mos ravishda operatsiyadan keyingi jigar yetishmovchiligi va ushbu asoratdan o'lim xavfini kamaytirish maqsadida portal vena o'ng shoxchasi embolizatsiyasi o'tkazildi.

1997 yildan boshlab bo'limda jigar rezeksiyasidan so'ng adyuvant kimyoterapiya qo'llanila boshlandi, u jami 293 bemorda qo'llanildi. 136 bemorda qo'shimcha davolash sifatida 5-ftorurasil va leykovorin kombinatsiyasi, 127 bemorda esa oksaliplatin, 5-ftorurasil va leykovorin kombinatsiyasidan foydalanildi. Qolgan bemorlar turli sabablarga ko'ra turli rejimlarda raltitreksid, kapetsitabin, irinotekan va bevasizumab qo'shilgan kimyoterapiya oldilar.

5-ftorurasil va leykovorinning kombinatsiyasi (5-ftorurasil 600mg/m<sup>2</sup>/sutkasiga 96 soatlik infuziya shaklida, leykovorin 100 mg/m<sup>2</sup> sutkasiga – 1-4 kun davomida infuziya shaklida) asosan 2004 yilgacha ishlatilgan, keyin ROIM DT tomonidan FOLFOX-6 rejimiga o'zgartirilgan (oksaliplatin 100 mg

/m<sup>2</sup>ikki soatlik infuziya sifatida, leykovorin 200 mg /m<sup>2</sup>ikki soatlik infuziya shaklida, 5-ftorurasil 400 mg /m<sup>2</sup> bolyus yuborish, keyin 2400-3000 mg /m<sup>2</sup>5-ftorurasil46 soatlik infuziya shaklida qo'llanilgan).

Birinchi kurs mintaqaviy ravishda, jigar arteriyasiga rentgen nurlari nazorati ostida o'rnatilgan kateter orqali yuborildi. Keyingi kurslar vena ichiga yuborildi (ekstrahepatik metastazlar mavjud bo'lganda, faqat tizimli kimyoterapiya amalga oshirildi). Jigar arteriyasini kateterizatsiya qilish va kimyoterapiyaning birinchi kursi biokimyoviy ko'rsatkichlar (umumiy oqsil, albumin, ALT, AcT, bilirubin) normallashtirishdan keyin jigar rezeksiyasidan 2-4 hafta o'tgach amalga oshirildi. Biz tizimli yallig'lanish reaksiyasi belgilarisiz safro oqishi yoki safro oqmasini kimyoterapiyaga qarshi ko'rsatma deb hisoblamadik. Davolashni boshlashni kechiktirish sababi faqat yiringli-septik asoratlar va /yoki jigar yetishmovchiligining doimiy belgilarining mavjudligi bo'ldi.

Har bir bemorga 6 ta kimyoterapiya kursi, jigardan tashqari metastazlar bo'lsa - 8 ta kurs rejalashtirilgan. Bemorlar tomonidan qabul qilingan kurslarning o'rtacha soni 4,7 ni tashkil etdi (2 dan 8 gacha).

Davolash turiga qarab (jarrohlik yoki kombinatsiyalangan) bemorlar ikki guruhga bo'lindi: 143 bemorda jigar rezeksiyasi, FOLFOX yoki 5FU/LV sxemasi bo'yicha keyingi kimyoterapiya bilan birgalikda operatsiya - 285 kishi. Ushbu guruhlarning qiyosiy tavsifi o'tkazildi. Bemorlarning yoshi, jinsi va asosiy o'smaning joylashuvi bo'yicha taqsimlanishida sezilarli farqlar yo'q edi. Jigarni rezeksiya qilish vaqtida metastatik jarayonning tarqalishida statistik farq ham yo'q edi, ammo kombinatsiyalangan davolash guruhida qo'shimcha jigar manipulyatsiyalari (kontralateral qismni rezeksiya qilish, RChA, o'sma tugunlarining kriodestruksiyasi, usullarning kombinatsiyasi) ko'proq (18.9% ga nisbatan 29.5%) amalga oshirildi.

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida 126 bemorda (44%), o'sma chetidan rezeksiya chizig'igacha bo'lgan masofa 10 mm dan kam bo'lsa, jarrohlik davolash guruhida bu ko'rsatkich - 13 holatda (9%) kuzatildi, farq statistik jihatdan ahamiyatli,  $p < 0,0001$ .

Ikki litrdan ortiq intraoperativ qon yo‘qotish jarrohlik davolash guruhida sezilarli darajada tez-tez sodir bo‘ldi (25,9% ga nisbatan 12,3%,  $p = 0,0007$ ), qon quyish chastotasi statistik jihatdan farq qilmadi,  $p = 0,07$ . Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya olgan bemorlarda jigar rezeksiyasidan keyingi asoratlarda 24,6% da, kimyoterapiyasiz - 19,6% da qayd etilgan, ammo bunda ham farq sezilarli emas edi.

Shunday qilib, jarrohlik va kombinatsiyalashgan davolash guruhlarini asosiy klinik xususiyatlar bo‘yicha solishtirish mumkin degan xulosaga kelishimiz mumkin, ammo operatsiyadan keyingi kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida qo‘shimcha jigar manipulyatsiyasi ko‘proq amalga oshirildi. Shuningdek, bu bemorlarda o‘smadan rezeksiya chizig‘igacha bo‘lgan masofa 10 mm dan kam bo‘lgan (noxush prognostik omil) jigar rezeksiyasiga duchor bo‘lish ehtimoli sezilarli darajada yuqori edi.

Kombinatsiyalangan davolash guruhi operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sxemasiga ko‘ra ikkita kichik guruhga bo‘lingan: 136 bemor 5FU/LVsxemasi bo‘yicha kimyoterapiya oldi, 149 bemor FOLFOX sxemasi bo‘yicha oldi. Guruhlar yoshi, jinsi, asosiy o‘smaning joylashuvi, metastazlarni aniqlanish vaqti, eng katta metastaz hajmi, operatsiya vaqtida qon yo‘qotish miqdori va operatsiyadan keyingi asoratlarning chastotasi bo‘yicha farq qilmadi. Ammo shuni ta’kidlash kerakki, oksaliplatin yordamida operatsiyadan keyingi kimyoterapiyadan o‘tgan bemorlar guruhida operatsiyalar kasallikning ko‘proq tarqalishi doirasida sezilarli darajada tez-tez bajarilgan. Shuningdek, jigarning ikkala bo‘lagining shikastlanishi 27,2%ga nisbatan 44,3% bemorda tashxislangan,  $p=0,004$ , ko‘plab metastazlar 16,2%ga nisbatan 32,9% bemorda aniqlangan,  $p=0,0018$ . Jarrohlik paytida ko‘proq ekstrahepatik shikastlanishlar aniqlandi (8,1%ga nisbatan, 20,1%  $p=0,006$ ). Ushbu guruhda palliativ va takroriy jigar rezeksiyalarining chastotasi ham sezilarli darajada yuqori.

Shunday qilib, FOLFOX sxemasiga muvofiq kimyoterapiya o‘tkazilgan bemorlarda prognostik jihatdan noqulay omillar sezilarli darajada tez-tez aniqlangan. Buning sababi, operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sifatida ushbu



sxemaning joriy etilishi bo'limda jigar rezeksiyasi uchun ko'rsatmalarning kengayishi bilan bir vaqtga to'g'ri kelib qoldi. Ushbu guruhdagi bemorlarda sezilarli darajada tez-tez jigarda qo'shimcha jarrohlik aralashuvi (20,6% ga nisbatan 37,6%,  $p = 0,0026$ ), gemigepatektomiyalar (39,7% ga nisbatan 53,7%,  $p = 0,025$ ) amalga oshirildi va ko'proq jigardan tashqari metastazlar olib tashlanildi.

Jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari doirasida jigar aralashuvidan keyingi asoratlari 131 holatda (28,9%) aniqlandi, 16 kishi vafot etdi (3,5%). Eng tez-tez uchraydigan asorat, jigar yetishmovchiligi bo'lib, 46 bemorda (10,1%) rivojlandi, o'lim darajasi 1,3% (6 bemor)ni tashkil qildi.

Jigarning keng ko'lamli va tejamkor operatsiyalarining bevosita natijalarini solishtirganda, birinchi guruhdagi asoratlarning yuqori chastotasini qayd etish lozim - 16,2% ga nisbatan 36,2% va o'lim holalari ham mos ravishda 0,6% ga 4,5%, bu, shaksiz, operatsiyalarning katta hajmi bilan izohlanadi. Jigar yetishmovchiligi kengaytirilgan jigar rezeksiyalarining eng ko'p tarqalgan asoratidir - 15% hollarda va aynan mana shu asorat ko'pincha jarrohlikdan keyin o'limga olib keladi (1,4%). Tejamkor rezeksiyalar vaqtidagi jigar yetishmovchiligi 1,8% hollarda qayd etilgan. Yuqorida ta'kidlanganidek, 13 bemorga operatsiyadan oldingi tayyorgarlik sifatida portal venaning o'ng shoxchasi embolizatsiyasi o'tkazildi va keyinchalik standart yoki kengaytirilgan variantda o'ng tomonlama gemigepatektomiya miqdorida jigar rezeksiyasi amalga oshirildi. Bemorlarning ushbu guruhida jigar yetishmovchiligi yoki o'lim holatlari kuzatilmagan.

Jigarning keng ko'lamli rezeksiyasi paytida o't oqishi va safro yo'llarining oqmalari ikkinchi eng ko'p uchraydigan asoratlardir - 29 (10,1%) bemorda kuzatilgan. Tejamkor rezeksiyalar doirasida bu asorat kamroq uchraydi (2,4%).

Operatsiya paytida yoki undan keyin ikkita o'lim holati rezeksiya joyidan qon ketishi bilan bog'liq. Keng ko'lamli aralashuvlar guruhidagi bitta o'lim holati 1994 yilda gemigepatektomiya texnikasini ishlab chiqishda pastki kavakvena devoridagi nuqsondan massiv intraoperativ (operatsiya vaqtida) qon ketishidan qayd etilgan. Yana bir ayol bemor 2006 yilda kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigepatektomiyadan so'ng 5-kuni qon ketishidan vafot etdi. Qon

ketishining sababi o'rta jigar venasining dumidagi nuqson bo'lib, bu, taxminimizcha, tomirdan ligatura sirpanishi va ko'chishi natijasida hosil bo'lgan. Ushbu holatdan so'ng biz jigar venalarining dumlarini so'rilmaydigan atravmatik ip bilan tikamiz. Umuman olganda, jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan sohadan qon ketishi (jigarning rezeksiya qilingan yuzasi, jigardan tashqaridagikatta tomirlar) ixtisoslashgan klinikalarda nisbatan kam uchraydigan, lekin tezda o'limga olib keladigan jiddiy asoratdir va uni oldini olish uchun barcha choralarni ko'rish kerak.

Asoratlari rivojlangan hollarda operatsiyadan keyingi aralashuvlar ham katta operatsiyalar guruhida ko'proq amalga oshirildi (5,4%ga nisbatan 12,5%). Eng ko'p bajariladigan minimal invaziv muolajalar - patologik shakllanishlar punktsiyasi qilish, drenajlash, drenajlarni tuzatish, teri orqali xolangiostomiya (11,1% keng ko'lamlilardan keyin va 4,8% tejamkor rezeksiyalardan keyin) edi. Teri orqali transhepatik xolangiostomiyani talab qiladigan obstruktiv sariqlik kabi asorat bir bemorda kengaytirilgan o'ng tomonlama gemigepatektomiyadan keyin rivojlandi. Xolangiografiyada bemorda chap lozar kanal darajasida blok qayd etildi - bu intraoperativ shikastlanish natijasi edi. Jigar darvozasining kriodestruksiyasi va buning natijasida obstruktiv sariqlik paydo bo'lgan yana bir bemorda ham xolangiostomiya o'tkazildi.

Operatsiyadan keyingi davrda 5 ta shoshilinch operatsiya o'tkazildi va ulardan to'rttasi keng jigar rezeksiyasidan keyin edi. Bir bemorda mezentral tromboz va ingichka ichakning bir bo'lami (fragmenti)ga qon ta'minotining buzilishi tufayli relaparotomiya o'tkazildi, ichakning yaroqsiz segmentining rezeksiyasi amalga oshirildi, ammo bemor keyinchalik jigar yetishmovchiligidan vafot etdi. Yana bir bemor operatsiya sohasidan profuz qon ketishi tufayli shoshilinch operatsiya qilindi, natijada rejalashtirilgan operatsiyadan keyingi 5-sutkadagemorragik shok yuzaga keldi, relaparotomiya vaqtida jigar venasining qon ketayotgan qismi aniqlanib, bog'landi. Bir bemor operatsiyadan keyingi yaraning yiringlashi natijasida paydo bo'lgan eventratsiya tufayli shoshilinch operatsiya qilindi. Jigar rezeksiyasi sohasida qon ketishi boshqa relaparotomiyaga sabab

bo'ldi, uning davomida qon ketishining aniq manbai aniqlanmadi va 1000 ml ga yaqin ivigan va suyuq qon olib tashlandi. Tejamkorrezeksiyadan so'ng (jigarning markaziy qismlaridaa sinxron metastazlar bilan ko'richak saratoni doirasida o'ng tomonlama gemikolektomiya bilan bir vaqtda IV-V jigar qismlarining bisegmentektomiyasi), ingichka ichakning perforatsiyasi tufayli bitta shoshilinch operatsiya o'tkazildi.

Bundan tashqari, operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning (101 bemor) operatsiyadan keyingi davrga ta'siri tahlil qilindi. Yo'g'on ichak o'smasi metastazlari yuzasidan jigar rezeksiyasidan keyingi asoratlarning chastotasi operatsiyadan oldin kimyoterapiya olgan (29,7%) va olmagan (28,6%) bemorlar guruhlarida bir xil. Ushbu omilning jigar eytishmovchiligining rivojlanishiga ta'siri ham aniqlanmadi, ammo operatsiyadan oldingi kimyoterapiya holatida bu asoratdan o'lim darajasi sezilarli darajada yuqori edi (0,57% ga nisbatan 3,96%,  $p = 0,024$ ).

Shunday qilib, operatsiyadan oldingi kimyoterapiya operatsiyadan keyingi davrda o'limga olib keladigan jigar yetishmovchiligini rivojlanish xavfini oshiradigan omil hisoblanadi. Birinchi guruhda umumiy o'lim darajasi ham yuqori - 3,1% ga nisbatan 4,95%, ammo farq sezilarli emas ( $p = 0,378$ ).

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, 31 bemorda, jigar rezeksiyasidan tashqari, metastazlarni mahalliy davolash usullari hamqo'llanildi. Ushbu guruhdagi o'lim darajasi 3,2% ni tashkil etdi, 25,8% bemorlarda asoratlar qayd etilgan.

Biz 285 bemorda 5-ftorurasil va leykovoringa oksaliplatin qo'shib va qo'shmasdan o'tkazilganda kimyoterapiyaning nojo'ya ta'sirini o'rgandik. FOLFOX-6 sxemasi bo'yicha operatsiyadan keyingi kimyoterapiya olgan 149 bemorning 86 tasida (57,7%) asoratlar rivojlangan, ammo ko'p hollarda ular yengil va vaqtinchalik ko'rinishga ega edi. III-IV daraja toksikligi 13 bemorda (8,7%) aniqlangan. Eng keng tarqalgan neyrotoksiklik 78 bemorda (52,3%) kuzatilgan, ammo faqat 5 (3,1%) bemorda III-IV darajaga yetgan. Gastrointestinal toksiklik ikkinchi eng keng tarqalgan asoratlardan bo'lib, uning III-IV darajali ko'rinishlari 8 bemorda (5,4%) qayd etilgan. 23 bemorda (15,4%) gepatotoksiklik rivojlangan,

ammo faqat bitta bemorda (0,7%) bu asorat III darajali bo'lgan. Gematologik toksiklik, birinchi navbatda neytropeniya va trombositopeniya 26 bemorda (17,4%), uchinchi darajasi – olti nafar (4,0%) bemorda aniqlangan. Oltita bemorda yiringli-yallig'lanish asoratlari qayd etilgan, uchta - III-IV darajali edi. To'rtta bemorda (2,7%) toksik ta'sirning rivojlanishi tufayli adyuvant davolashni davom ettirish rad etildi.

Operatsiyadan keyin 5FU/LVsxemasi bo'yicha kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida (n=136)17 nafar bemorda (12,5%) asoratlari rivojlandi, 6 bemorda (4,4%) III-IV darajali toksiklik qayd etilgan. Bir holatda (0,73%) o'pka arteriyasi shoxlarining tromboemboliyasi tufayli davolanish to'xtatildi. FOLFOX-6 ni olgan bemorlar guruhida nojo'ya ta'sirlarning chastotasi sezilarli darajada yuqori bo'ldi ( $p < 0,0001$ ).

Kimyoterapiya sxemasigako'ra toksik ta'sirlarning rivojlanishini taqqoslaganda, FOLFOX-6 ni qabul qilgan bemorlar guruhida sezilarli ko'paygani qayd etilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, aksariyat asoratlari tezda bartaraf etildi va kimyoterapiyadan o'lim holatlari qayd etilmadi. Operatsiyadan keyin oksaliplatin qo'llanilgan bemorlar guruhidagi to'rtta bemorda toksik ta'sirning rivojlanishi tufayli adyuvant davolashni davom ettirish rad etildi. 5FU/LV adyuvant kimyoterapiya guruhida bir bemorda mintaqaviy kimyoterapiya kursidan so'ng o'pka arteriyasi shoxlarining tromboemboliyasi tufayli davolash to'xtatildi.

Ko'ngil aynish va qusishni kamaytirish uchun serotonin retseptorlari blokatorlari va deksametazon standart dozalarida 1 va 2 kun davomida tomir ichiga yuborilgan. Ko'ngil aynishi va qayt qilish shaklida oshqozon-ichak traktining toksikligi rivojlanishida 5HT<sub>3</sub>-retseptorlari blokatorlari (Zofran, Tropindol, Novoban va boshqalar) ham buyurilgan. Periferik neyropatiya rivojlanganda esa, oksaliplatinni yuborishdan oldin kalsiy xlorid yoki kalsiy glyukonat va magniy sulfat eritmalarini o'z ichiga olgan infuziyayuborildi.

Mintaqaviy va tizimli kimyoterapiyaning nojo'ya ta'siri va toksikligi bemorni va laboratoriya ma'lumotlarini tekshirishda (har hafta) baholandi. Toksiklik darajasi JSST ko'rsatmalariga muvofiq aniqlandi. Mintaqaviy kursni

o'tkazishda, sitostatiklarning tizimli ta'siridan tashqari, mahalliy asoratlar rivojlanishi ham mumkin. Shu munosabat bilan, intraarterial infuziyaning butun davri davomida, bemorlar tibbiy xodimlarning nazorati ostida bo'ldi. Kateterni o'rnatishdan keyin angiografik monitoring va bemorni diqqat bilan kuzatish sitostatiklarning noto'g'ri perfuziyasi bilan bog'liq oshqozon-ichak traktining o'tkir yarasi shakllanishi kabi asoratlarni kamaytirishga imkon beradi. Umumiy va biokimyoviy qon tahlili natijalariga ko'ra (mintaqaviy kimyoterapiya kursidan oldin va keyin, so'ng har hafta) gepatotoksiklik va gematologik toksiklik baholanib borildi.

Davolashni boshlash va davom ettirishga qarshi ko'rsatmalar quyidagilar bo'ldi: jigar va / yoki buyrak funksiyasining buzilishi, suyak iligi funksiyasining yetarli emasligi, diareya yoki stomatit 1 darajadan yuqori bo'lishi, paresteziya 1 darajadan yuqori, 2 darajadan yuqori boshqa toksikliklar.

Mezonlarga javob bermagan taqdirda, kimyoviy terapiya toksiklik yo'qolguncha qoldirildi va dori dozalari kamaytirildi.

Kimyoterapiya paytida yoki kuzatuv davomida kasallik jadallashishi qayd etilganda bemorlargaboshqa davolash usullari taklif qilindi (jigarni takroriy rezeksiya qilish, ablatsiya, boshqa dorilar, shu jumladan targetli dorilarbilan kimyoterapiya qo'llash) umumiy omon qolishni baholash uchun kuzatib boorish to'xtatilmadi.

Davolash samaradorligining asosiy mezoni sifatida asosiy va nazorat guruhlarida umumiy va qaytalanishlarsiz omon qolish ko'rsatkichidan foydalandik. Uzoq muddatli natijalar jigarda metastazlari bo'lgan yo'g'on ichak o'smasi bilan og'rigan (Ro rezeksiyasini amalga oshirishga muvaffaq bo'lingan izolyatsiya qilingan jigar shikastlanishi bo'lgan)321 bemorda tadqiq qilindi. Umumiy besh yillik omon qolish darajasi, intrahepatik tarqalishi va yordamchi kimyoterapiya mavjudligidan qat'iy nazar,  $35,6 \pm 4,1\%$  ni tashkil etdi, o'rtacha umr ko'rish 40 oyga etdi.

Kelgusida jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan (operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan)

davolash natijalari ko'rsatilishi va solishtirilishi sababli, jarrohlikdan so'ng vafot etgan bemorlarni taqqoslash guruhlariga kiritishni noto'g'ri deb hisoblaymiz va shuning uchun, bu bemorlar uzoq muddatli omon qolish tahlilidan chiqarib tashlandi. Bunday holda, jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik yoki kombinatsiyalangan davolashda besh yillik omon qolish darajasi  $37,1 \pm 4,3\%$  ni tashkil qiladi, o'rtacha umr ko'rish 47 oyni tashkil qiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu guruhga metastazlar soni, qo'shni tuzilmalar va organlarga tarqalganlik darajasi, metastazlarning rivojlanish vaqti va boshqa prognostik omillardan qat'iy nazar, ekstrahepatik metastazlarsiz barcha radikal operatsiya qilingan bemorlar kirdi.

Bemorlarning jinsi va birlamchi kasallik o'chog'ining lokalizatsiyasiga ko'ra omon qolishdagi farqlar olinmadi va shuning uchun barcha keyingi hisob-kitoblar ushbu xususiyatdan qat'iy nazar amalga oshirildi.

Eng yaxshi uzoq muddatli natijalar 31-50 yosh guruhida erishildi, besh yillik omon qolish darajasi  $46,0 \pm 8,1\%$ , mediana 53 oyni tashkil etdi, ammo boshqa guruhlardagi omon qolish farqi sezilarli emas edi.

Jarrohlik va kombinatsiyalangan (operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bilan) davolashning uzoq muddatli natijalari keltirilgan. Asosiy guruhga operatsiyadan keyingi davrda 5-ftorurasil, leykovorin yoki FOLOFX (5-ftorurasil, leykovorin, oksaliplatin) sxemasiga muvofiq kamida 3 ta kimyoterapiya kursi olgan 212 bemor kirdi. Boshqa xildagi kimyoterapiya olgan bemorlar tahlildan chiqarildi. Shuningdek, ikkala guruhda ham jigarda qayta operatsiya qilingan bemorlar, jigardan tashqari metastazlar yoki "radikal bo'lmagan" rezeksiya qilingan bemorlar (R1-2) va operatsiyadan keyingi davrda vafot etgan bemorlar chiqarib tashlandi.

Adyuvant davolash guruhida besh yillik omon qolish va o'rtacha umr ko'rish mos ravishda  $42,6 \pm 5,7\%$  va 54 oyni tashkil etdi, jigar rezeksiyasidan keyingi kuzatuv guruhida esa -  $25,5 \pm 6,1\%$  va 26 oyni. Omon qolishdagi farq statistik ahamiyatga ega ( $p < 0,05$ ).

Biz kombinatsiyalangan davolashda o‘n besh yillik omon qolish darajasini ko‘rsatmadik, boisi biz jigar rezeksiyasidan keyin faqat 11 yil davomida operatsiyadan keyingi kimyoterapiyadan foydalanamiz, bu parametr jarrohlik davolash guruhida mavjud va u  $18,6 \pm 6,1\%$  ni tashkil qiladi (o‘n yillikdagi kabi).

Olingan natijalar jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlarda kombinatsiyalangan davolashni qo‘llashning afzalligini ishonchli tarzda namoyon qiladi.

Shuningdek, biz adyuvant kimyoterapiya turiga ko‘rajigardayo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolashning uzoq muddatli natijalarini baholadik. Asosiy guruhda (FOLFOX) medianaga erishilmadi; nazorat guruhida bu 49 oyni tashkil qildi. Asosiy guruhda uch yillik omon qolish darajasi biroz yuqori:  $62,9 \pm 4,9\%$  ga nisbatan  $75,1 \pm 7,9\%$ , ammo turlicha guruhlardastatistik jihatdan sezilarli farqolinmadi ( $p = 0,17$ ).

Qaytalanishlarsiz omon qolish operatsiyadan keyingi kimyoterapiyaning mavjudligi va rejimiga ko‘ra o‘rganildi. Kuzatuv ( $26,8 \pm 5,3\%$ ) yoki 5-ftorouratsilni leykovorin bilan qo‘llash ( $30,6 \pm 4,5\%$ ) guruhi bilan solishtirganda oksaliplatin ( $56,2 \pm 6,4\%$ ) bilan adyuvant kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida 3 yillik kasalliksiz omon qolish bo‘yicha statistik jihatdan muhim farq ( $p < 0,05$ ) olingan. Asosiy guruhda kasallik rivojlanishigacha bo‘lgan medianaga erishilmadi, 5-ftorouratsil qo‘llanilgan guruhda bu 18 oyni, kimyoterapiyasiz guruhda- 12 oyni tashkil qildi. Shunday qilib, jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari bo‘lgan bemorlarni operatsiyadan keyin adyuvant kimyoterapiya sifatida oksaliplatin yordamida kompleks davolashda qaytalanishlarsiz omon qolishning muhim afzalligi aniqlandi.

Biz adyuvant kimyoterapiya sxemasida oksaliplatin mavjudligiga qarab, umumiy omon qolishda sezilarli farq yo‘qligini yo‘g‘on ichak saratoni metastazlari yuzasidan jigar opertasiyasi uchun ko‘rsatmalarning so‘nggi vaqtlarda kengayishi va shunga mos ravishda bemorlarning ushbu guruhida prognozning yomonligi bilan bog‘laymiz. Oksaliplatin yordamidagi kimyoterapiyaning joriy etilishi jigar jarrohligi uchun ko‘rsatmalarning kengayishi bilan bir vaqtga to‘g‘ri kelganligi

sababli, turli prognostik guruhlarda omon qolishni aniqlash va alohida o'rganish tavsiya etiladi.

Quyida qo'shimcha kimyoterapiya rejimiga ko'ra jigarda yo'g'on ichak o'smasining sinxron metastazlari bo'lgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolash natijalari aks ettirilgan. Oksaliplatin bilan kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida medianaga erishilmadi, uch yillik omon qolish darajasi  $87,5 \pm 11,7\%$  ni tashkil etdi, operatsiyadan keyingi oksaliplatinsiz kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida mediana 69 oyga etdi, uch yillik omon qolish darajasi  $61,8 \pm 7,6\%$ ni. Shuni ta'kidlash kerakki, jigarda yo'g'on ichak o'smasining sinxron metastazlari bo'lgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolash natijalari operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sxemasidan qat'i nazar, ijobiy, ammo oksaliplatin/leykovorin/ftorouratsil sxemasiga ko'ra kimyoterapiya olgan bemorlar guruhida 3 yillik omon qolish darajasining oshishi e'tiborga loyiq.

Jigarda yo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni jarrohlik va kombinatsiyalangan davolashning uzoq muddatli natijalari metastazlar soniga ko'ra taqdim etiladi. Solitar metastazlar (166 bemor) bilan eng yaxshi natijalarga erishildi: 5 yillik omon qolish darajasi  $42,9 \pm 5,1\%$ , mediana 50 oyga yetdi. Shuni ta'kidlash kerakki, guruhga kichik solitar tugunlari (10 sm gacha) va qo'shni tuzilmalarga kirib borgan katta metastazlari bo'lgan bemorlar kiritilgan. Yagona metastazlar (77 bemor) bilan besh yillik omon qolish darajasi biroz yomonroq (farq statistik ahamiyatga ega emas) -  $36,5 \pm 8,2\%$ , mediana deyarli bir xil - 48 oy. Ikkala guruhdagi o'n yillik omon qolish darajasi bir xil va mos ravishda  $28,8 \pm 6,4\%$  hamda  $25,5 \pm 8,8\%$ . Ko'plab metastazlar (65 bemor) bo'lgan bemorlar guruhidagi o'rtacha omon qolish darajasi avvalgi guruhlarga qaraganda ikki baravar past - 27 oy, 5 yillik omon qolish  $18,7 \pm 14,6\%$ , o'n yillik omon qolish yo'q. Shunday qilib, jigar metastazlari soni muhim prognostik omil hisoblanilib, bu adabiyot ma'lumotlariga mos keladi.

Shu munosabat bilan, metastazlar soniga, kimyoterapiya mavjudligi va rejimiga ko'ra jarrohlik va kombinatsiyalangan davolash natijalari quyida aks ettirilgan.



Yakka jigar metastazlari bo'lgan 166 bemorning jarrohlik va kombinatsiyalangan davolash natijalari bir qator omillarga ko'rabaholandi. Operatsiyadan keyin kimyoterapiya (112 bemor) qo'llanilsa, omon qolish darajasi yaxshiroq, mediana 60 oyga yetadi (kimyoterapiyasiz 27 oyga nisbatan). Uch nafar bemor tahlildan chiqarildi, chunki ular irinotekan yoki raltitreksid bilan kimyoterapiya olishgan. Kimyoterapiya sxemasiga ko'ra, umumiy uch yillik omon qolishda farqlar yo'q edi; FOLFOX olgan bemorlar guruhidagi medianaga erishilmadi; nazorat (5FU/LV)guruhida 54 oyni tashkil etdi.

Shuni ta'kidlash kerakki, solitar metastazlar bilan tejamkorrezeksiyaqilingan va Oksaliplatin qo'shilgankimyoterapiya olgan guruhdagi barcha 16 bemor hozirda hayotdirlar (maksimal kuzatuv muddati 42 oy) va shuning uchun 5-ftorurasil (32 bemor) olgan guruh bilan solishtirish mumkin emas. Keng qamrovli rezeksiyalar amalga oshirilganda, oksaliplatin qo'llanilgan guruhda 3 yillik omon qolish darajasi bir qadar yuqori ( $71,8 \pm 9,2\%$  ga nisbatan  $79,5 \pm 13,1\%$ ), ammo farq sezilarli emas, asosiy guruhdamedianaga erishilmadi, nazorat guruhida - 54 oyni tashkil qildi.

Solitar metastazlari bo'lgan bemorlarning omon qolishini keng qamrovli jarrohlik aralashuvlar guruhida aralashuv turiga qarab taqqoslaganda, o'smaning jigar ichida tarqalishi, o'smadan rezeksiya chetiga qadar kerakli bir santimetr masofaga rioya qilishning texnik mumkin emasligi bilan bog'liq bo'lgan bemorlarda prognozning yomonligi sababli juda keng jigar rezeksiyasini talab qiladigan 13 bemor (kengaytirilgan gemigeptektomiya) tahlildan chiqarildi. Operatsiya turi – gemigepatektomiya yoki tejamkorrezeksiya bo'lishiga ko'ra statistik jihatdan sezilarli farq olinmadi. Shuni ta'kidlash kerakki, keng qamrovli aralashuvlar ko'proq tejamkorrezeksiyani amalga oshirishning iloji bo'lmaganda, ya'ni jigarda o'sma shikastlanishi keng tarqalgan bo'lganda amalga oshirildi. Biroq, so'nggi paytlarda biz ko'pincha prinsipial sabablarga ko'ra kengaytirilganrezeksiyalarini amalga oshirmoqdamiz, bunda nafaqat aniqlangan o'sma to'qimasi, balki uning tarqalish yo'llari ham olib tashlanmoqda.

Quyida jigarda 10 sm gacha bo'lgan yo'g'on ichak o'smasining solitar metastazlari bo'lgan bemorlarning jigarda aralashuv darajasiga qarab - tejamkor rezeksiya yoki gemigepatektomiya doirasida davolash natijalari (127 bemor) taqdim etilgan. Ushbu sun'iy bo'linish majburiy keng ko'lamlı rezeksiya qilingan bemorlarni statistik tahlildan iloji boricha chiqarib tashlash uchun amalga oshirildi; bunday bemorlarning prognozi preklınik metastazlar mavjudligi bilan shartlanadi.

Keng qamrovli rezeksiya (61 bemor) amalga oshirilganda, besh va o'n yillik omon qolish darajasi  $52,8 \pm 9,6\%$  va  $42,7 \pm 10,1\%$  ni tashkil etdi, mediana 60 oyga yetdi. 10 sm dan kam bo'lgan solitar metastazlar (66 bemor) yuzasidantejamkorrezeksiyalar amalga oshirilgan guruhda besh va o'n yillik omon qolish darajasi mos ravishda  $49,8 \pm 6,9\%$  va  $37,3 \pm 9,4\%$  ni tashkil etdi, mediana 48 oyni. Mediandagi farq sezilarli, ammo statistik jihatdan muhim farqqa erishilmadi.

Yo'g'on ichak o'smasining yagona metastazlari doirasida jigar rezeksiyasidan o'tkazilgan bemorlar guruhida (77 kishi) uzoq muddatli omon qolish natijalari operatsiya hajmiga, yordamchi kimyoterapiya mavjudligi va sxemasiga ko'ra keltirilgan. 51 ta kengaytirilgan jigar rezeksiyasi amalga oshirildi, ulardan 41 tasi standart gemigepatektomiya (yuqorida keltirilgan sabablarga ko'ra jigarning o'ta keng rezeksiyasini talab qiladigan 10 bemor tahlildan chiqarildi) va 26 tasi tejamkor edi. Tejamkorrezeksiyalar bilan solishtirganda, gemigepatektomiyalarni amalga oshirilganda uch, besh va o'n yillik omon qolish darajasining yaxshilanishi kuzatildi, ammo farq statistik jihatdan ahamiyatli emas, har ikkala guruhda mediana 50 oyni tashkil qiladi. Keng qamrovli rezeksiyalar guruhida qo'shimcha davolash uzoq muddatli natijalarga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi: kimyoterapiya bilan (26 bemor) va kimyoterapiyasiz (15 bemor) besh yillik omon qolish darajasi guruhda mos ravishda  $41,0 \pm 12,4\%$  va  $43,0\% \pm 14,4\%$  ni tashkil etdi, mediana - 49 oy va 51 oyni. Tejamkorrezeksiyalar bo'lganda, kimyoterapiya uzoq muddatli natijalarni sezilarli darajada oshirdi: kimyoterapiyasiz guruhda hech kim besh yil yashamadi (8 bemor), mediana 26 oyni tashkil qildi, adyuvant davolashdan foydalanilganda (18 bemor), besh va o'n-

yillik omon qolish darajasi  $47,9 \pm 14,4\%$  va  $31,9 \pm 16,2\%$ ni tashkil qildi, mediana 57 oyga yetdi.

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya sifatida oksaliptatin qo'llanilganda standart kimyoterapiyaga nisbatan umumiy uch yillik omon qolish darajasini  $60,7 \pm 9,7\%$  dan  $72,4 \pm 13,2\%$  gacha oshirish mumkin edi, ammo farq statistik jihatdan ahamiyatli emas edi.

Solitar metastazli bemorlar guruhida bo'lgani kabi, kichik metastazlar doirasida keng yoki tejamkor jigar rezeksiyasidan o'tgan bemorlarning omon qolish darajasi alohida hisoblab chiqilgan. Yagona metastazlardan birining o'lchami eng katta o'lchami 5 santimetrdan oshmaganida, besh va o'n yillik omon qolish darajasi keng qamrovli rezeksiyalar guruhida (24 bemor)  $73,8 \pm 13,8\%$  va  $46,2 \pm 16,3\%$  ni tashkil etdi, tejamkorrezeksiyalar guruhida (17 bemor) mos ravishda  $47,1 \pm 14,5\%$  va  $20,8 \pm 16,4\%$ ni tashkil qildi, mediana 67 va 57 oyga yetdi, farq sezilarli emas.

Jigarda yo'g'on ichak o'smasining ko'plab metastazlari bo'lgan bemorlar guruhida o'n yillik omon qolish darajasi yo'q. Besh yil yoki undan ko'proq faqat ikkita bemoryashab qoldi, shu bilan birga ko'plab uni- va bilobar metastazlar doirasida statistik jihatdan muhim farq topilmadi: jigarda uchtadan ortiq metastaz mavjudligining o'zi yomon prognostik omil bo'lib, ba'zi klinikalarda jigar rezeksiyasiga qarshi ko'rsatma hisoblanadi.

Keng qamrovli rezeksiyaamalga oshirilganda, yaxshi natijalarga erishildi (tejamkor rezeksiya amalga oshirilganlarga nisbatan), ammo farq sezilarli emas. Biroq, bizning klinikamizda, zarurat bo'lganda, kengaytirilgan variantdashikastlanishning katta tomonida keng qamrovli rezeksiyani amalga oshirishga intilamiz. Agar standart yoki kengaytirilgan varinatdagi gemigepatektomiyadan keyin kontralateral sohada metastazlar qolsa, biz jigarni tejamkor rezeksiya qilamiz yoki o'sma tugunlarining mahalliy ablatsiyasi usullari-RFA, kriyodestruksiyani qo'llaymiz. Shu bilan birga, besh yillik omon qolish darajasi  $19,9 \pm 15,6\%$  ga erishildi, mediana 48 oyga. Tejamkorrezeksiyalar guruhida

(14 bemor) besh yillik omon qolish darajasi yo‘q, uch yillik omon qolish darajasi  $34,3 \pm 16,0\%$  (keng rezeksiyalar guruhida  $-53,1 \pm 9,1\%$ ), mediana 30 oyga yetdi.

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya ushbu guruhdagi prognozni sezilarli darajada yaxshilashi mumkin. Ko‘plab jigarda metastazlari bo‘lgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolash bilan bir, uch va besh yillik omon qolish darajasi  $97,3 \pm 2,7\%$ ,  $51,1 \pm 10,0\%$  va  $19,2 \pm 15,1\%$  ni tashkil etdi, mediana 48 oyga yetdi. Jarrohlik bilan davolangan bemorlar guruhida besh yillik omon qolish darajasi yo‘q; bir va uch yillik omon qolish darajasi  $52,5 \pm 20,4\%$  va  $52,5 \pm 20,4\%$ ni, mediana - 14 oyni tashkil qildi.

FOLFOX rejimini qo‘llash (33 bemorda) 3 yillik omon qolish ko‘rsatkichini yaxshiladi: 5-ftorurasil/leykovorin sxemasi qo‘llangan (17 bemor)  $44,0 \pm 13,3\%$  ga nisbatan  $56,8 \pm 15,2\%$  (farq sezilarli emas)ni tashkil qildi, medianaga erishilmadi (nazorat guruhida mediana 27 oy edi).

Biz palliativ jigar rezeksiyasidan o‘tgan 46 bemorning omon qolish darajasiini o‘rgandik. Bunday bemorlarning prognozi juda noxush - birorta ham odam uch yilgacha omon qolmadi, ikki yillik omon qolish darajasi kimyoterapiyasiz guruhda  $16,7 \pm 10,6\%$ ni, operatsiyadan keyin kimyoterapiya olgan guruhda  $20,7 \pm 2,1\%$  ni tashkil etdi. O‘rtacha umr ko‘rish mos ravishda 13 va 18 oyni tashkil qildi, ya'ni zamonaviy dori vositalaridan foydalangan holda kimyoterapiyaga qaraganda kamroq (adabiyot ma'lumotlariga ko‘ra). Davolash turiga (kombinatsiyalangan yoki jarrohlik) ko‘ra statistik jihatdan ahamiyatli farq yo‘q ( $p=0,41$ ). Jigarning palliativ rezeksiyasi keng tarqalgan yo‘g‘on ichak o‘smasi bilan og‘rigan bemorlarni davolash uchun tavsiya etilmaydi.

Jigardagi metastazlarga qo‘shimcha ravishda jigardan tashqari (jigar bo‘shlig‘ining limfa tugunlari va truncus coeliacustomirlari bo‘ylab, qorin parda, o‘pkada va boshqalarda) kasallik o‘choqlari bo‘lgan bemorlarning prognozi ham nihoyatda noxush. Biroq, bunday vaziyatda, aniqlangan metastazlarni to‘liq olib tashlashdan iborat operatsiyalarni bajarish, umid beruvchi natijalarga erishishga imkon beradi. Ushbu guruhda (78 bemor) besh yillik omon qolish darajasi mavjud -  $8,6\%$ . Jarrohlik bosqichidan so‘ng kimyoterapiya 53 bemorda amalga oshirildi va

uzoq muddatli natijalarni yaxshilashga imkon berdi - uch yillik omon qolish 7,5%ga nisbatan 22,7%, besh yillik omon qolish 15,2% (kimyoterapiyasiz hech kim 5 yil yashamadi), mediana - 16oy ga nisbatan 22 oyni tashkil qildi. Farq sezilarli ( $p=0,023$ ).

Bundan tashqari, biz uzoq muddatli jarrohlik (6 bemor) va kombinatsiyalangan davolash (14 bemor) natijalarini tahlil qildik, jigar rezeksiyasidan tashqari, izolyatsiyalangan jigar shikastlanishi bo'lgan bemorlarda ablatsiya usullaridan foydalanildi. Profilaktik kimyoterapiyasiz bemorlar guruhida o'rtacha omon qolish bir yilga yetmadi. Kombinatsiyalangan davolanish qo'llanilganda uch va besh yillik omon qolish darajasi 52,4% va 26,2% ni tashkil etdi, mediana 48 oyga etdi.

Jigar rezeksiyasidan oldin 60 bemor kimyoterapiya oldi. Besh yillik omon qolish darajasi  $39,8 \pm 4,5\%$  ga nisbatan  $33,2 \pm 10,9\%$  ni tashkil etdi (neoadyuvant davolashsiz jigar rezeksiyasi o'tkazilgan 248 bemordan iborat guruh bilan solishtirganda), ikkala guruhdagi mediana 48 oyga yetdi,  $p = 0,17$ .

Zamonaviy dorilar (oksaliplatin, irinotekan, raltitreksed, targetli preparatlar) yordamida neoadyuvant kimyoterapiya 36 bemorda o'tkazildi, o'rtacha umr ko'rish 52 oyni tashkil etdi, 5FU/LVsxemasi bo'yicha operatsiyadan oldin kimyoterapiya qo'llanilgan bemorlar guruhida (24 bemorda) mediana kamroq edi - 24 oy, lekin farq ahamiyatli emas,  $p=0,24$ .

Jigardayo'g'on ichak o'smasi metastazlari bo'lgan bemorlarni uzoq muddatli kompleks davolash natijalariga operatsiyadan oldingi kimyoterapiya ta'sirining samarasi o'rganildi: 31 bemorda progressiya, 15 holatda barqarorlashuv, 14 bemorda o'smaning regressiyasi kuzatildi. Birinchi holatda, mediana 24 oyga, ikkinchisida - 48 oyga, regressiya holatida - 63 oyga yetdi, ammo farq statistik farqqa yetib bormadi -  $p = 0,26$  (birinchi va uchinchi guruhlarni solishtirganda). Biroq, kuzatuvlar sonining kamligi sababli, jigardayo'g'on ichako'smasining metastazlari bo'lgan bemorlarni kombinatsiyalangan davolashda sanab o'tilgan parametrlarga ko'ra operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning rolini yanada chuqurroq o'rganish lozim.

## XULOSA

1. Jigarda yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari doirasida barcha o‘sma tugunlarini to‘liq olib tashlash mumkin bo‘lgan hollarda jarrohlik davolash tavsiya etiladi. Jigar rezeksiyasining operatsiyadan oldingi portal venaning o‘ng shoxini embolizatsiyasi, shuningdek metastazlarga mahalliy ta'sir qilish usullari bilan kombinatsiyasi yo‘g‘on ichak o‘smasi bilan og‘rigan bemorlarning operatsiyaga layoqatliligini oshirishga imkon berdi.

2. Yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari doirasida jigar rezeksiyasidan so‘ng, bemorlarning 28,9% da asoratlar rivojlandi, o‘lim 3,5% ni tashkil etdi. Umumiy 5 yillik omon qolish darajasi 37,1% ni, 10 yillik omon qolish darajasi 24,6% ni va mediana 47 oyni tashkil qildi.

3. 5FU/LV sxemasi bo‘yicha adyuvant kimyoterapiyaning nojo‘ya ta'sirlari 12,5% ni tashkil etdi. III-IV darajadagi toksiklik 4,4% bemorda kuzatildi. Yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari yuzasidan operatsiyadan keying 5FU/LV sxemasi bo‘yicha kimyoterapiya qo‘llanilganda jigar rezeksiyasining uzoq muddatli natijalarida sezilarli yaxshilanish kuzatildi, nisbiy xavf = 1,828 ni; Ishonchli interval 95% (1,3-3,0) ni tashkil qildi. Mediana 26 oyga nisbatan 49 oyga yetdi,  $p=0,0012$ .

4. FOLFOX sxemasidan foydalangan holda adyuvant kimyoterapiya dorilarni tizimli va intraarterial yuborish rejimida jigar rezeksiyasidan keyin, shu jumladan keng jigar rezeksiyasidan keyin ham qo‘llaniladi. Nojo‘ya ta'sirlarning chastotasi 57,7% ni tashkil qiladi, eng keng tarqalgani periferik neyropatiyadir. Bemorlarning 8,7% ida III-IV darajadagi toksiklik kuzatildi.

5. 5FU/LV guruhiga nisbatan FOLFOX adyuvant kimyoterapisini olgan bemorlar guruhida uch yillik qaytalanishsiz omon qolish ko‘rsatkichi sezilarli darajada ( $p = 0,043$ ) yuqori edi - 30,6% va 56,2%, mos ravishda nisbiy xavf = 1,48; ishonchli interval 95% (1,01-2,29).

6. FOLFOX sxemasiga ko‘ra yordamchi kimyoterapiya qo‘llanilgan taqdirda, bemorlarning umumiy guruhida (62,3% ga nisbatan 75,1%,  $p = 0,17$ ), shuningdek, yagona metastaz mavjud bo‘lgan bemorlarda (60,7% ga nisbatan 72,4%,  $p =$

0,178)va ko‘plab metastazli bemorlarda (44,0% ga nisbatan 56,8% ,  $p=0,3$ ) uch yillik omon qolish ko‘rsatkichining yaxshilanishi tendensiyasi kuzatildi. Bundan tashqari, operatsiyadan keyingi oksaliplatin bilan kimyoterapiya qo‘llash jigarda sinxron yo‘g‘on ichak o‘smasi metastazlari mavjud bemorlarda ham uch yillik omon qolish natijasini yaxshiladi - 61,8% ga nisbatan 87,5%,  $p = 0,031$ .

7. Jigardan tashqari metastazlari mavjud bo‘lgan bemorlarning barcha aniqlanadigan o‘choqlari olib tashlanganidan keyin va operatsiyadan keyingi qo‘llanilgan kimyoterapiya bilan besh yillik omon qolish darajasi 15,2% ni tashkil qildi. Ablatsiya usullari (jigar rezeksiyasidan tashqari) qo‘llanilgandan keyin kimyoterapiya amalga oshirilganda ham shuningdek, 26,2% besh yillik omon qolish darajasiga erishildi.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Базин И.С., Гарин А.М., Жарков С.А., Ракс толстой кишки — состояние проблемы. Русский медицинский журнал, 2003. Том 11, №11
2. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. Под редакцией Борисова А.Е. В 2-х томах. СПб: Скифия, 2003
3. Бредер В.В. Оксалиплатин в системной химиотерапии рака толстой и прямой кишки. Русский медицинский журнал. 6 июля 2006. Т. 14, №14, раздел: Онкология. Стр.1043-52
4. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Одарюк Т.С. и соавт. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печень. Анналы хирургической гепатологии. 1998. Том 3, №1. С.13-18
5. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В. и соавт. Операцина печени. Руководство для хирургов. М., «Миклош», 2003
6. Гарин А.М: Антиметаболиты. М., 1998
7. Гарин А.М., Базин И.С. Злокачественные опухоли пищеварительной системы. М., 2003 — 264 с
8. Гарин А.М., Базин И.С., Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей. М.: Издательство «ЧеРо», 2007 — 300 с
9. Генералов М.И., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. и соавт. Первый опыт применения оксалиплатина в регионарной химиотерапии метастазов колоректального рака в печень. Материалы 5-й межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии)». Владикавказ. Иристон, 2005. Стр.8-9
10. Гранов Д.А, Таразов П.Г. Рентгеноваскулярные вмешательства влечении злокачественных опухолей печени. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2002
11. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005г. Вестник ГУ РОНЦ им. Блохина РАМН, 2007. т.18, №2 (прил.1)
12. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М., Практическая медицина, 2005



13. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В. Повторные резекции при первичном и метастатическом раке. Хирургия, 1999, №3. с.4-6
14. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В. Показания и противопоказания к резекциям печени по поводу метастазов колоректального рака. Ценность факторов прогноза и классификация. Анналы хирургической гепатологии, 2003, том 8, №1, с.10-18
15. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. и соавт. Современные подходы к хирургическому лечению опухолей печени. Вопросы онкологии, 1998, том 44, № 5, с.580-3 к
16. Переводчикова Н.И. (ред). Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. 2-ое издание. Дополненное и переработанное.М., Практическая медицина, 2005
17. Сагайдак И.В., Патютко Ю.И. Хирургическое лечение больных с метастазами колоректального рака в печени и перспективы адьювантной химиотерапии. Российский онкологический журнал, 2003,№3. с.8-15
18. Семенов Н.Н. Комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень. Русский медицинский журнал, 2002. Том 10, №24
19. Семенов Н.Н. Элоксатин (оксалиплатин) в химиотерапии колоректального рака. Русский медицинский журнал, 2005, том 13, №23, с.1538-41
20. Шапкин В.С. Резекция печени (хирургическая анатомия и техника операций). М., «Медицина», 1967
21. Abdalla EK, Adam R et al. Improving Respectability of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. Ann Surg Oncol., 2006.
22. Adam R, Delvart V, Pascal Get al. Rescue Surgery for Unresectable Colorectal Liver Metastases Downstaged by Chemotherapy. A Model to Predict Long-term Survival. Annals of Surgery, October 2004. Vol.240:11-16
23. Adam R, Haas RJ, Wicherts DA et al. Is Hepatic Resection Justified After Chemotherapy in Patients With Colorectal Liver Metastases and Lymph Node Involvement? J Clin Oncol., 2008. Vol.26:3672-80

24. Adam R, Hagopian EJ, Linhares Met al. A comparison of percutaneous cryosurgery and percutaneous radiofrequency for unresectable hepatic malignancies. *Arch Surg.*, 2002. Vol. 137:1332-9
25. Adam R, Pascal G, Castaing D et al. Liver resection for multiple colorectal metastases: Influence of preoperative chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol.*, 2003, Abstr. 1188
26. Adam R, Pascal G, Castaing D et al. Tumor Progression While on Chemotherapy. A Contraindication to Liver Resection for Multiple Colorectal Metastases? *Ann Surg.*, 2004; vol.240:1052-64
27. Adam R, Sebagh M, Plasse Met al. Impact of preoperative systemic chemotherapy on liver histology and outcome of hepatic resection for colorectal cancer liver metastases (CRLM). *J Clin Oncol.*, 2005. Suppl. 16. Abstr. 3529
28. Adam R. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal (liver) metastases. *Ann of Surg Onc.*, 2001. Vol.8(4):347-53
29. Andre I, Boni C, Mounedji-Boudiaf Let al. Oxaliplatin, Fluorouracil and Leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Eng J Med.*, 2004; vol.350:2343-51
30. Are C, Gonen M, Zazzali K et al. Impact of margins on outcome after hepatic resection for colorectal metastasis. *Ann Surg.*, 2007; vol. 246(2):295-300
31. Barclay Let al. Glutathione Protects Against Oxaliplatin Neurotoxicity. *J Clin Oncol.*, 2002. Vol.20(16):3478-83
32. Benson AB 3rd, Schrag D, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage I colon cancer. *J Clin Oncol.*, 2004. Vol.22:3408-19
33. Bijelic L, Yan TD, Sugarbaker PH. Failure analysis of recurrent disease following complete cytoreduction and perioperative intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.*, 2007 Aug; vol. 14(8):2281-8
34. Bilchik AJ, Poston G, Curley SA et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Metastatic Colon Cancer. *J Clin Oncol.*, 2005. Vol.23(36):9073-8

35. Boige V, Malka D, Elias D et al. Arterial Infusion of Oxaliplatin and intravenous LV5FU2 in Unresectable Liver Metastases from Colorectal Cancer after Systemic Chemotherapy Failure. *Ann Surg Oncol.*, 2007 Sep.; vol.26:234-8
36. Buechele T, Schoeber C, Kroening H et al. Weekly high-dose 5-fluorouracil and folinic acid with addition of oxaliplatin after documented progression under high-dose infusional 5-FU/FA in patients with advanced colorectal. A preliminary report. *Proc. ASCO.* 1998. abstr. 1106
37. Chedid AD, Chedid MF, Krueger CR et al. Extended right hepatectomy with total caudate lobe resection and biliary tree resection for a large colorectal liver metastases involving both right and left hepatic lobes and the umbilical fissure: a case report. *Am Surg.*, 2005 May. Vol. 71(5):447-9
38. Cheng J, Hong D et al. Laparoscopic Placement of Hepatic Artery Infusion Pumps: Technical Considerations and Early Results *Annals of Surgical Oncology*, 2004. vol. 11(6):589-97
39. Cioni D, Bartolozzi C. (Eds.). *Focal Liver Lesions Detection, Characterization, Ablation.* Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2005
40. Clavien PA, Petrowsky H et al. Strategies for Safer Liver Surgery and Partial Liver Transplantation. *N Eng J Med.*, 2007
41. Coutinho AD, Lima MR. Metastatic Colorectal Cancer: Systemic Treatment in the New Millennium. *Cancer Control.*, May/June 2003, Vol. 10, No.3
42. De Gramont A, Boni C, Navarro M et al. Oxaliplatin/SFU/LV in adjuvant colon cancer: Updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of six years. *Journal of Clinical Oncology*, 2007. ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol.25, No. 18S (June 20 Suppl): 4007
43. De Gramont A, Boni C, Navarro M et al. Oxaliplatin/5-FU/LV in stage II and III colon cancer: Updated results (as of January 04) for efficacy and neurotoxicity of the MOSAIC trial. *Ann Oncol* 15:1173, 2004 (abstr 275PD)
44. De Gramont A, Boni C et al. Oxaliplatin/5FU/LV in the adjuvant treatment of stage II and stage III colon cancer: efficacy results with a median follow-up of 4 years. In: *Proceedings of the 2005 Gastrointestinal Cancers Symposium*, 2005

45. De Gramont OPTIMOXI: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer-a GERCOR study. *Clin Oncol.*, 2006 Jan; vol.24(3):394-400

46. De Haas RJ, Wicherts DA, Flores E et al. R1 resection by necessity for colo-rectal liver metastases: is it still a contraindication to surgery? *Ann Surg.*, 2008 Oct; vol. 248(4):626-37

47. Delap RG. Antimetabolic agents. In "Current cancer Therapeutics" Eds. Kirkwood J.M. et al. 1996; pp. 50-65

48. DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: Sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). *Semin Liver Dis.*, 2002. Vol.22:27-42

49. Ducreux M, Ychou M, Laplanche A et al. Hepatic arterial oxaliplatin infusion plus intravenous chemotherapy in colorectal cancer with inoperable hepatic metastases: a trial of the gastrointestinal group of the Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. *J Clin Oncol.*, 2005. Vol. 23:4881-7

50. Eckel F et al. Prevention of Oxaliplatin induced peripheral sensory neuropathy by Carbamazepine in patients with advanced colorectal cancer. *Proc. ASCO 2001.* abstr. 620

51. Elias D, Baton O, Sideris Let al. Hepatectomy plus intraoperative radiofrequency ablation and chemotherapy to treat technically unresectable multiple colorectal liver metastases. *J Surg Oncol.*, 2005. Vol.90:36-42

52. Elias D, Cavalcanti A, Sabourin JC et al. Intraoperative use of radiofrequency treatment allows an increase in the rate of curative liver resection. *J Surg Oncol.*, 1998; vol.67:190-1

53. Fernandez FG, Ritter J, Linehan DC et al. Effect of steatohepatitis associated with irinotecan or oxaliplatin pre-treatment on respectability of hepatic colorectal metastases. *J Am Coll Surg.*, 2005. Vol.200:845-53

54. Figueras J, Burdio F, Ramos E et al. Effect of subcentimeter nonpositive resection margin on hepatic recurrence in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Oncol.*, 2007 July; vol. 18(7):1190-5

55. Figueras J, Valls C, Rafecas A et al. Resection rate and effect of postoperative chemotherapy on survival after surgery for colorectal liver metastases. *British J Surg.*, 2001. Vol.88:980-5
56. Folprecht G, Grothey A, Alberts S et al. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumor response and resection rates. *Ann of Oncol.*, 2005. Vol.16:1311-9
57. Fong Y. Surgical Therapy of Hepatic Colorectal Metastasis. *CA Cancer J Clin.*, 1999; vol. 49:231-55
58. Gamelin E et al. Prevention of Oxaliplatin peripheral sensory neuropathy by Cat/Mg+ infusions: a retrospective study. *ASCO 2002. Abstr.*
59. Gamelin L et al. Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by calcium and magnesium infusions: a retrospective study of 161 patients receiving oxaliplatin combined with 5-Fluorouracil and leucovorin for advanced colorectal cancer. *Clin Cancer Res.*, 2004 Jun; vol. 10:4055-61
60. Gennari L, Doci R et al. Proposal for staging liver metastases. *Treat. Metastasis: Probl. And Prospect. Proc. - London, October 15-17, 1984*
61. Goldstein D. Improving patient convenience: a modified schedule of FOLFOX (Oxaliplatin combined with SFU) with high activity and tolerability in untreated metastatic colorectal cancer. *Proc Am So Clin Oncol.*, 2001, abstr. 578
62. Gruenberger B, Scheithauer W, Tamandl D et al. Effectiveness of neoadjuvant chemotherapy including bevacizumab in patients with resectable colorectal cancer liver metastases. *Meeting Proc 43rd ASCO 2007. Abstr.4060*
63. Gruenberger T, Tamandl D, Puhalla H et al. Bevacizumab plus XELOX as neoadjuvant therapy for patients with potentially curable metastatic colorectal cancer. *Meeting Proceedings 43'd ASCO 2007. Abstr.4064*
64. Grundmann RT, Hermanek P, Merkel S et al. Diagnosis and treatment of colorectal liver metastases - workflow. *Zentralbl Chir.*, 2008;vol. 133:267-84
65. Hickish T, Boni C, Navarro M et al. Stage II patients in the "MOSAIC" trial evaluating oxaliplatin/5-FU/LV as adjuvant treatment of colon cancer: A subpopulation analysis. *Ann Oncol* 15:11176, 2004. Suppl. 3. Abstr. 284P

66. Hochster HS, Hart LL, Ramanathan RK et al. Safety and efficacy of oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): final analysis of the TREE-study. *J Clin Oncol.*, 2006; vol.24. Suppl. 18S. Abstract 3510
67. Ishiguro S, Akasu I, Fujimoto Y et al. Second hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases: analysis of preoperative prognostic factors. *Ann Surg Oncol.*, 2006 Dec; vol. 139120:1597-1687
68. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Rosso E et al. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg.*, 2004 Dec; vol.240(6): 1037-49; discussion 1049-51
69. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg.*, 2006; vol.243:1-7
70. Kemeny MM et al. Combined-modality Treatment for Resectable Metastatic Colorectal Carcinoma to the Liver: Surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy. *J Clin Oncol.*, 2002
71. Kemeny N. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic colorectal cancer metastases. *N Eng J Med.*, 1999. Vol.341:2039- 48
72. Kemeny N, Jarnagin W, Paty P et al. Phase I trial of systemic oxaliplatin combination chemotherapy with hepatic arterial infusion in patients with unresectable liver metastases from colorectal cancer. *J Clin Oncol.*, 2005; vol.23:4888-96
73. Kemeny NE et al. Hepatic arterial infusion after liver resection. *N Eng J Med.*, 2005
74. Kemeny NE. Current approaches for liver-only metastases in colorectal cancer. *Community Oncology*, 2006 June
75. Kern W, Beckert B, Lang N et al. Phase I and pharmacokinetic study of hepatic arterial infusion with oxaliplatin in combination with folinic acid and 5-fluorouracil in patient with hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann of Oncology*, 2001. Vol. 12:599-603

76. Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ et al. Oxaliplatin Combined With Weekly Bolus Fluorouracil and Leucovorin As Surgical Adjuvant Chemotherapy for Stage I and III Colon Cancer: Results From NSABP C-07. *J Clin Oncol.*, 2007. Vol.25:2198-204

77. Land SR, Kopec JA, Cecchini RS et al. Neurotoxicity From Oxaliplatin Combined With Weekly Bolus Fluorouracil and Leucovorin As Surgical Adjuvant Chemotherapy for Stage II and III Colon Cancer: NSABP C-07. *J Clin Oncol.*, 2007 June; 25(16):2205-11

78. Laweus D, Taylor I. Chemotherapy for colorectal cancer - an overview of current managements for surgeons. *EJSO*, 2005

79. Ligidakis NJ et al. Metastatic liver disease of colorectal origin: The value of locoregional immunochemotherapy combined with systemic chemotherapy following liver resection: Results of a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology*, 2001. Vol. 48:1685-91

80. Ligidakis NJ et al. Resection versus resection combined with pre and postoperative chemotherapy-immunotherapy for metastatic colorectal cancer. A new look at an old problem. *Hepatogastroenterology*, 1995. Vol.42:155-61

81. Lorenc M, Muller Het al. Randomized trial of surgery versus surgery followed by adjuvant hepatic arterial infusion of 5-fluoracil plus folinic acid for liver metastases of colorectal cancer. *Ann Surg.*, 1998; vol.228:756-62

82. Mitry E, Fields A, Bleiberg Het al. Adjuvant Chemotherapy After Potentially Curative Resection of Metastases From Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of Two Randomized Trials. *J Clin Oncol.*, 2008. Vol.26:4906-11

83. Miyanari N, Mori T, Takahashi K et al. Evaluation of aggressively treated patients with unresectable multiple liver metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.*, 2002 Nov; vol. 45(11): 1503-9

84. Mocellin S, Pilati P, Lise Met al. Meta-Analysis of Hepatic Arterial Infusion for Unresectable Liver Metastases. From "Colorectal cancer: The End of an Era?" *J Clin Oncol.*, 2007. Vol. 25:5649-54

85. Moertel C, Fleming I, MacDonald JS et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon cancer. *N Eng J Med.*, 1990. Vol.322:352-8

86. Mueller L, Hillert C, Möller L et al. Major hepatectomy for colorectal metastases: is preoperative portal occlusion an oncological risk factor? *Ann Surg Oncol.*, 2008 Jul; vol. 15(7): 1908-17
87. Murillo JR, Cox JE, Oholendt ME. An Overview of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *J Pharm Pract.*, 2008 Apr; Vol.21(2):138-45
88. Muto O, Ando H, Ono T et al. Reduction of oxaliplatin-related neurotoxicity by calcium and magnesium infusions. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2007 Apr; vol.34(4):579-81
89. National Cancer Institute: NCI Cancer Therapy Evaluation Program: Common Toxicity Criteria, Version 2.0. <http://ctep.cancer.gov/reporting/ctc.html>
90. Neyns B, Van Nieuwenhove Y et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin and L-folinic acid-modulated 5-fluorouracil for colorectal cancer liver metastases. *Anticancer Res.*, 2006 Jan-Feb; vol.26(1B):611-9
91. Niu R, Yan TD, Zhu JC et al. Recurrence and survival outcomes after hepatic resection with or without cryotherapy for liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol.*, 2007 July; vol. 14 (7):2078-87
92. Nordlinger B et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomized controlled trial *Lancet*, 2008 Mar; vol.22:1007-16
93. Nordlinger B, Van Cutsem E, Rougiera Ph et al. Does chemotherapy prior to liver resection increase the potential for cure in patients with metastatic colorectal cancer? A report from the European Colorectal Metastases Treatment Group. *European Journal of Cancer*, 2007. Vol.43:2037-45
94. Nuzzo G, Giulante F, Ardito F et al. Influence of surgical margin on type of recurrence after liver resection for colorectal metastases: a single-center experience. *Surgery*, 2008 Mar; vol. 143(3): 384-93
95. Oussoultzoglou E, Bachellier P, Rosso E et al. Right portal vein embolization before right hepatectomy for unilobar colorectal liver metastases reduces the intrahepatic recurrence rate. *Ann Surg.*, 2006 July; vol.244:71-79



96. Parikh AA, Gentner B, Wu IT et al. Perioperative complications in patients undergoing major liver resection with or without neoadjuvant chemotherapy. *J Gastrointest Surg.*, 2003. Vol.7:1082-8
97. Park IJ, Kim HC, Yu CS et al. Radiofrequency ablation for metachronous liver metastasis from colorectal cancer after curative surgery. *Ann Surg Oncol.*, 2008 Jan; vol. 15(1):227-32
98. Pawlik T, Abdala E, Ellis L et al. Debunking dogma: surgery for four or more colorectal liver metastases is justified. *J Gastr Surg.*, 2006; vol. 10:240-8
99. Pawlik TM, Schulick RD, Choti MA. Expanding Criteria for Resectability of Colorectal Liver Metastases. *Oncol.*, 2008 Jan; vol.13(1):51-64
100. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg.*, 2005 May; vol. 241(5):715-22, discussion 722-4
101. Portier G, Elias D et al. Multicenter Randomized Trial of, Adjuvant SFU and Folinic Acid Compared With Surgery Alone After Resection of Colorectal Liver Metastases. FFCD ACHBTH AURC 9002 Trial. *J Clin Oncol.*, 2006
102. Pozzo C, Barone C. Advances in neoadjuvant therapy for colorectal cancer liver metastases. *Cancer Treatment Reviews*, 2008. Vol. 34:293-301
103. Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P et al. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.*, 2004. Vol. 15:460-6
104. Rudolf C et al. Prospective randomized trial on adjuvant hepatic-artery infusion chemotherapy after R0 resection of colorectal liver metastases. *Lagenbecks Arch Surg.*, 1999. Vol.384:243-9
105. Sakamoto Y, Yamamoto Y, Kosuge T et al. Extended left hepatectomy by severing all major hepatic veins with reconstruction of right hepatic vein. *Surg Today*, 2004; vol. 34(5):482-4
106. Saltz LB, Niedzwiecki D, Hollis D et al. Irinotecan/fluorouracil plus Leucovorin is not superior to fluorouracil plus Leucovorin alone as adjuvant treatment for stage III colon cancer: results of CALGB 89803. *J Clin Oncol.*, 2007; vol. 25(23):3392-4

107. Saltz LB, Niedzwiecki D, Hollis D et al. Irinotecan plus fluorouracil/Leucovorin (IFL) versus fluorouracil/Leucovorin alone (FL) in stage III colon cancer (intergroup trial CALGB C89803). *J Clin Oncol.*, 2004. Vol.22. Suppl.3500
108. Sanofi-Aventis Oncology: Assessing neuropathy: NCI CTC classification of sensory neuropathy. [http://www.eloxatin.com/hep/patient\\_management/assessing\\_neuropathy.aspx](http://www.eloxatin.com/hep/patient_management/assessing_neuropathy.aspx)
109. Sargent DJ, Wieand S, Haller DG et al. Disease-free survival versus overall survival as a primary endpoint for adjuvant colon cancer studies: individual patient data from 20 898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol.*, 2005. Vol.23:8664-70
110. Scappaticci F, Fehrenbacher L, Cartwright T et al. Analysis of wound healing and bleeding post-surgery in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab. *Proc Gastrointest Can Symp (ASCO/AGA/ASTRO/SSO)*, 2004; Abstr. 235
111. Schmiegel WH, Reinacher-Schick A et al. Comparable safety and response rate with bevacizumab in combination with capecitabine/oxaliplatin (CapOx/Bev) versus capecitabine/irinotecan (CapIri/bev) in advanced CRC (mCRC): A randomized phase II study of AIO GI tumor study group. *Meeting Proceedings 43<sup>o</sup> ASCO 2007*. Abstr. 4034
112. Seifert JK, Junginger T. Cryotherapy for liver tumors: current status, perspectives, clinical results, and review of literature. *Technol Cancer Res Treat.*, 2004 Apr; vol.3(2):151-63
113. Shah A, MacDonald W, Goldie J et al. 5-FU infusion in advanced colorectal cancer. Comparison of three dose schedules. *Cancer Treat. Rep.*, 1985; vol.69:739
114. Texler ML, Jamieson GG, Maddern GJ. Left extended hemihepatectomy with preservation of large inferior right hepatic vein: a case report. *HPB Surg.*, 1999. Vol. 11(4):265-9; discussion 269-70
115. Tisman G, MacDonald D, Shindell N et al. Oxaliplatin toxicity masquerading as recurrent colon cancer. *J Clin Oncol.*, 2004. Vol.22:3202-4

116. Tournigand C, Andre T, Achille E et al. FOLFIRI Followed by FOLFOX6 or the Reverse Sequence in Advanced Colorectal Cancer: A Randomized GERCOR Study *J Clin Oncol.*, 2004. Vol.22:229-37
117. Urbach DR, Herron DM, Khajanchee YS et al. Laparoscopic hepatic artery infusion pump placement. *Arch. Surg.*, 2001. Vol. 136, No6, pp.700-4
118. Vauthey JN, Abdalla MD. Unresectable Hepatic Colorectal Metastases: Need for New Surgical Strategies. *Ann of Surg Oncol.*, 2006. Vol. 13:5-6
119. Vauthey J, Chaoui A, Do KA. Standardized measurement of future liver remnant prior to extended liver resection: Methodology and clinical associations. *Surgery*, 2000; vol. 127:512-9
120. Wei AC, Greig PD, Grant D et al. Survival after hepatic resection for colorectal metastases: a 10-year experience. *Ann Surg Oncol.*, 2006 May; vol. 13(5):668-76
121. Yan B, Clingan Ph, Morris D. Hepatic Cryotherapy and Regional Chemotherapy with or without Resection for Liver Metastases from Colorectal Carcinoma. *How Many Are Too Many?* American Cancer Society, 2003
122. Yan TD, Padang R, Morris DL. Long-term results and prognostic indicators after cryotherapy and hepatic arterial chemotherapy with or without resection for colorectal liver metastases in 224 patients: long-term survival can be achieved in patients with multiple bilateral liver metastases. *J Am Coll Surg.*, 2006 Jan; vol.202(1): 100-11
123. Yoshidome H, Ito H, Kimura F et al. Surgical treatment for extrahepatic recurrence after hepatectomy for colorectal metastases *Hepatogastroenterology*, 2004 Nov-Dec; vol.51(60): 1805-9
124. Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM et al. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Brit J Surg.*, 2007 March; vol.94(3):274-86

MONOGRAFIYA

IBRAGIMOV SAID SANJAROVICH

**“JIGAR METASTATIK O‘SMALARINI  
JARROXLIK VA  
KOMBINATSIYALASHGAN  
USULDA DAVOLASH”**

**Muharrir: Maxmudov A.**

**Korrektor va dizayn: Maxmudov T.**

Tasdiqnoma № X-25171, 300325805, 15.06.2023.

Bosishga 2024 yil “29-fevral” ruxsat berildi.

Format 60x84/16. Garnitura Times New Roman.

Muqova uchun rasm manbasi:

**[Ochiq internet manbalari](#)**

Shartli bosma tabog‘i 7.67., 140 sahifa, Adadi 10 dona, Buyurtma №43

“KAFOLAT TAFAKKUR” nashriyotida tayyorlandi va chop etildi.

Manzil: Andijon viloyati, Andijon tumani, Oq Yor QFY, Sh.Umarov 78 uy.

Telefon: +99897 580-64-54

e-mail: **[kafolattafakkur@gmail.com](mailto:kafolattafakkur@gmail.com)**

