

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АВЕЗОВ АБАДЖАН УРУНБАЕВИЧ**

**ХАВФЛИ ЎСМА КАСАЛЛИКЛАРИДА ЎПКА АРТЕРИЯЛАРИ  
ТРОМБОЭМБОЛИЯСИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

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

**ТОШКЕНТ– 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии(PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophi (PhD)**

**Авезов Абаджан Урунбаевич**

Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли  
эмболиясининг патоморфологик хусусиятлари ..... 3

**Авезов Абаджан Урунбаевич**

Патоморфологические особенности тромбоэмболии  
легочных артерий при злокачественных опухолях ..... 23

**Avezov Abadzhan Urunbaevich**

Pathomorphological features of pulmonary embolism in  
malignant tumors..... 42

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АВЕЗОВ АБАДЖАН УРУНБАЕВИЧ**

**ХАВФЛИ ЎСМА КАСАЛЛИКЛАРИДА ЎПКА АРТЕРИЯЛАРИ  
ТРОМБОЭМБОЛИЯСИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

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

**ТОШКЕНТ– 2021**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib664 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида [www.tma.uz](http://www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** Нишанов Данияр Анарбаевич  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:** Исроилов Ражаббой  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Магруппов Баходир Асадуллаевич  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** Самарканд Давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «7» июль соат 14.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2. Тел./факс: (99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru. Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (756 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академияси, 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1 қават, 7-хона. Тел./факс: (99878) 150-78-25)

Диссертация автореферати 2021 йил «21» июнь да тарқатилди.  
(2021 йил «21» июнь даги 8 рақамли реестр баённомаси).



Г.И.Шайхова  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.Ш.Алимухамедов  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори

Р.Дж.Усманов  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
кошидаги илмий семинар раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда аҳоли орасида турли касалликларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ортишига қарамасдан, турли омиллар таъсирида ривожланадиган хавфли ўсма касалликлари долзарб муаммолардан бирига айланиб бормоқда. Ўсма касалликларнинг энг кўп учрайдиган ва оғир асоратларидан бири ўпка артерияларининг тромбли эмболияси бўлиб, у оғир ҳамда кенг тарқалган юрак-томир патологияси ҳисобланади. Олимларнинг келтирган маълумотларига кўра «...ўпка артерияси тромбли эмболияси мураккаб жарроҳлик аралашувлар пайтида тез-тез учрайдиган операциядан кейинги ва посттравматик эмболиялар сезиларли даражада ошиши билан белгиланади, бундан ташқари, ривожланган мамлакатларда ўпка артерияси тромбли эмболиясидан ўлим ҳолатлари юрак ишемик касаллиги ва инсультлардан кейинги учинчи ўринни эгаллайди...»<sup>1</sup>. Шу сабабли ушбу ҳолатни бартараф этишга қаратилган ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштириш бугунги кунда тиббиётнинг долзарб вазифа ҳисобланади.

Жаҳонда хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбоэмболиясининг турли омиллар таъсирида юзага келадиган патоморфологик хусусиятларини кенг қамровли ташхислашни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада хавфли ўсма касалликларида ўлим сабаби бўлган ўпка артерияси тромбоэмболияси беморлар ёши, жинсига қараб учраш даражаси, хавфли ўсманинг тарқалиши ва жойлашиши боғлиқлиги, ўпка тўқималаридаги макроскопик ва микроскопик ўзгаришлар, хавфли ўсмалар турлари бўйича гемостатик кўрсаткичларга боғлиқлиги ҳамда хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбоэмболия асоратининг ривожланиш мезонини ишлаб чиқиш ва касалликни олдини олишга қаратилган даволаш тизимини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш, жумладан, турли даражадаги онкологик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, ногиронликнинг олдини олиш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбоэмболиясининг патоморфологик хусусиятларини

<sup>1</sup> Donnellan E., Khorana A.A. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review // *Oncologist*. – 2017. – Vol. 22 (2). – P. 199-207.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

асослаш орқали касалликни даволаш тактикасини такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ–2866-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи шуни кўрсатдики, хавфли ўсма касалликларда ривожланадиган ўпка артерияси тромбли эмболияси бутун жаҳонда касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабчиси бўлиб, соғлиқни сақлаш учун ортиқча молиявий ва ижтимоий муаммо туғдирмоқда. В.Б.Яковлев, М.В.Яковлевлар (2005) томонидан олиб борилган замонавий тадқиқотларда онкологик касалликларда оёқ веналари тромбофлебети ва ЎАТЭ ривожланиш хавфини 4-7 марта ошириши кузатилди. А.Л.Вёрткин ва ҳаммуаллифлари (2005) изланишларида тромбоэмболик асорат белгилари онкологик беморларнинг 50%ида аниқланган, ўпка артериялари тромбли эмболиясидан вафот этиш ҳолатларини 15% беморда, бошқа ўлимга олиб келувчи асоратлардан вафот этиш ҳолатларини 43 % беморда кузатилган.

Ўзбекистонда хавфли ўсма касалликларида асорат сифатида ривожланадиган ўпка артериялари тромбли эмболияси ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш ҳамда оёқ чуқур веналари тромбозини замонавий комплекс даволаш борасида қатор ишлар бажарилган (Абдурахманов М.М., Абдуллаева М.А. (2015); Турсунов Б.З., Усманов Х.Х., Темиров С.Н., Абдуллаев Ф.Х., Келдиеров Б.К. (2013)). Бундан ташқари оёқларнинг чуқур жойлашган веналари тромбозидан эндоваскуляр катетерли-аспирацион тромбоэктомия ва тромболизиснинг клиник қўлланишига оид Каримов Ш.И., Суннатов Р.Д., Ирнараров А.А., Юлбарисов А.А., Асраров У.А., Алиджанов Х.К., Муминов Р.Т., Цай В.Э., Муродов А.М. (2018)) тадқиқот ишлари ҳам олиб борилган, хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятлари баҳоланган.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, чаноқ веналари ривожланишидаги ирсий тромбофилияни ўрни, пастки кавак веналар тизимидаги тромбозларда визуализация усуллари информатив бўлишлиги, чаноқ вена томирлардаги тизимли умумий яллиғланиш реакциялари ҳали етарлича тўлиқ ўрганилмаган, консерватив ёки жарроҳлик давони танлашдаги аниқ кўрсатмалар, оёқ веналаридаги тромбозда шошилиш жарроҳлик ёрдамни ташкиллаштириш ва ЎАТЭнинг олдини олиш усуллари аниқлашга оид аниқ бир стратегия мавжуд эмас, бундан ташқари ўз ечимини кутаётган оёқ ва чаноқ веналаридаги тромбозда шошилиш ангиохирургик ёрдамни ташкил этиш масалалари ҳам долзарб бўлиб турибди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Одам патологик ҳолатининг иммуно-микробиологик, тиббий ижтимоий аспекти ўзига хослигини ўрганиш ҳамда инфекцион ва ноинфекцион касалликлар ташхисоти ва профилактикасининг янги усуллари ишлаб чиқиш» мавзусидаги илмий лойҳа доирасида бажарилган (2014–2018 йй.).

**Тадқиқотнинг мақсади** хавfli ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятларини очиб беришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

хавfli ўсма касалликларида ўлим сабаби бўлган ўпка артерияси тромбли эмболиясини беморлар ёшига, жинсига қараб учраш даражасини ва хавф омилларини баҳолаш;

ўпка артерияси тромбли эмболиясини хавfli ўсманинг жойлашишига боғлиқлиги ва ўпкадаги макроскопик ва микроскопик ўзгаришларни баҳолаш;

ўпка артерияси тромбли эмболиясининг морфологик ўзгаришларини хавfli ўсмалар турлари бўйича гемостатик кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлик хусусиятларини баҳолаш;

хавfli ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболия асоратининг ривожланиш мезонларини баҳолаш таклиф ва тавсияларни ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объектини** Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказида 2004-2019 йиллар давомида хавfli ўсма касалликларининг асоратларидан вафот этган 128 нафар мурдадан олинган аутопсия материаллари–гистологик ва биокимёвий лаборатор текширишлари кўчирмаларини ретроспектив натижалари ташкил қилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида хавfli ўсма касалликларида ривожланган ўпка артерияси тромбли эмболиясининг сабаблари, хавfli омиллари, гемостатик кўрсаткичларига боғлиқлигини баҳолашнинг материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари:** тадқиқотда клиник-анамнестик таҳлил, лаборатор биокимёвий, макроскопик, микроскопик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

хавфли ўсма касалликларининг ўпка артерияси тромбли эмболия асорати эркакларга нисбатан аёлларда кўпроқ учраганлиги, ёши катталарда бевосита ўлим сабаби бўлганлиги, хавфли омил сифатида сурункали юрак етишмовчилиги, сурункали гепатит билан касалланиш ҳолатлари, оёқ веналар варикози, қандли диабет, тана вазнининг ортиши ва семизлик ҳолатларига боғлиқлиги асосланган;

ўпка артерияси тромбли эмболияси меъда-ичак, нафас, сийдик ажратиш тизими, аёллар репродуктив тизими хавфли ўсмаларида, аксарият ҳолларда аденокарцинома эса ясси эпителийли саратон касаллигида учраш ва метастазланиш даражаси исботланган;

ўпка артерияси тромбли эмболияси морфологик жиҳатдан ўнг қоринча бўшлиғидан ўпка артерияси стволига кириб бориши, ўнг ёки чап ўпка артериясига ва кўпинча майда сегментар артерияларгача тарқалиши ва ўпка тўқимасида тромбли эмболия оқибатида ривожланган морфологик ўзгаришлар макроскопик жиҳатдан асосланган;

ўпка артерияси тромбли эмболиясида геморрагик инфаркт белгилари аниқ намоён бўлиши, бунда ўпканинг битта ёки бир нечта бўлақларида ва баъзан полисегментарлиги, геморрагик инфарктга хос морфологик белгилар жойлашиши фақат пастки бўлагида, юқори ва қолган соҳаларда эса тарқоқлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

хавфли ўсма касалликларида ўлим сабаби бўлган ўпка артерияси тромбли эмболияси беморларнинг ёши, жинсига қараб учраш даражаси ва хавфли омиллари баҳоланган;

ўпка артерияси тромбли эмболияси хавфли ўсманинг жойланишига боғлиқлиги, ўпкадаги макроскопик ва микроскопик ўзгаришлари баҳоланган;

ўпка артерияси тромбли эмболиясининг морфологик ўзгаришларини хавфли ўсмалар турлари бўйича гемостатик кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлиги исбот қилинган;

хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболия асоратининг ривожланишини баҳолашнинг балли мезонлари асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқот жараёнида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, патоморфологик материаллар сонининг етарлилиги, клиник, биокимёвий, морфологик ва статистик текширув усулларида асосланганлиги, маълумотларга статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.



**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти:** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси билан касалланганлик даражасини, ўсмаларнинг тури ва локализацияси бўйича хавфли ўсмаларда асоратланиши, гемодинамик ва морфологик ўзгаришларнинг ривожланиши, беморларнинг яшовчанлик даражасини ошириш, хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболиясидан вафот этган беморлар ўпка тўқимасидаги ўзгаришларни, хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси ривожланишидаги асосий хавф омилларни баҳолаш, гемостатик кўрсаткичлар ва морфологик ўзгаришлар орасидаги ўзаро корреляцион боғлиқликни баҳолаш алгоритмлари ишлаб чиқиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти жаррох, онкологлар фаолиятида хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболиясидан вафот этган мурдалар ўпка тўқимасидаги патоморфологик ўзгаришларнинг, хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси ривожланишидаги асосий хавф омилларининг, ўпка артерияси тромбли эмболиясининг ривожланиш мезонларининг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятларини асослаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятларини баҳолаш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган «Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясини аниқлаш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 мартдаги 8н-д/55-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома аҳолининг турли қатламлари орасида турли сурункали касалликларнинг салбий оқибатлари натижасида ривожланадиган хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболияси эрта ташхислаш, касалликларни самарли даволаш тизимини ташкиллаштириш имконини берган;

хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятлари асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Хоразм вилояти патологик анатомияси бюроси, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий–амалий тиббиёт маркази Хоразм филиалининг клиник амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 сентябрдаги 8н-з/118-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиялари ривожланишидаги хавф омилларини эрта ташхислаш, касалликнинг кечиши ва асоратлар хавфини ўз вақтида баҳолаш, касалликни даволаш ва олдини олишга самарали ёндошувлар танлаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 122 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурияти, тадқиқот мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятларининг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида хавфли ўсма касалликларида ЎАТЭнинг ривожланишини ўрганишга бағишланган маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлили амалга оширилган, хавфли ўсма касалликларининг эпидемиологияси, ўпка артерияси тромбли эмболиясининг сабаблари, ривожланишидаги хавф омиллари, клиник белгилари, гемодинамик бузилишлар, хавфли ўсма касалликларида ривожланган ўпка артерияси тромбли эмболияси патогенези ва учраш даражаси, шунингдек, диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотларнинг шарҳлари келтирилган.

Диссертациянинг «**Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятларини баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида аутопсия қилинган мурдалар, шунингдек фойдаланилган тадқиқот усуллари умумий тавсифи ҳақида маълумотлар келтирилган.

Ушбу тадқиқот ишида 2004-2019 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Патоморфология бўлимида аутопсия қилинган 128 нафар мурдада хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси ривожланишининг хусусиятларини аутопсия, касаллик тарихи, клиник, лаборатория текширишларда олинган материаллар натижалари кўчирмалари ретроспектив таҳлил қилинган.

Хавфли ўсма касалликларида асорат сифатида ривожланиб, бевосита беморларнинг вафотига (ўлимига) сабаб бўлган ўпка артерияси тромбли эмболиясидан вафот этган 98 (76,6%) нафар асосий гуруҳига олинган мурдаларнинг ва хавфли ўсма касалликларининг бошқа асоратлари (ўткир юрак қон томир етишмовчилиги, ўткир қон кетишлар, ўсма интоксикациялари) сабабли ўлим ҳолатлари кузатилган 30 (23,4%) нафар кузатув гуруҳига олинган мурдаларнинг аутопсия маълумотлари ва касаллик тарихларидаги кўчирма нусхалари ретроспектив ўрганиш орқали баҳоланди. Мурдаларнинг ўртача ёши  $56,6 \pm 3,5$  йил бўлган, 57(44,5%) нафарни эркаклар ва 71(55,5%) нафарини аёллар ташкил қилди.

Демак, хавфли ўсма касалликларидан вафот этган мурдалар орасида ўпка артерияси тромбли эмболиясининг ёшга ва жинсга боғлиқ ҳолда тарқалганлик даражаси таҳлили шуни кўрсатадики, эркакларга нисбатан аёллар орасида хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболияларидан ўлим ҳолатлари кўпроқ кузатилиши қайт қилинган.

Диссертациянинг «**Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятларини ўрганишда олинган тадқиқот натижалари таҳлили**» деб номланган учинчи бобида хавфли ўсма касалликларидан вафот этган мурдалар орасида ўпка артерияси тромбли эмболиясининг ёшга ва жинсга боғлиқ ҳолда тарқалганлик даражаси таҳлили, ёшга ва ўсма локализациясига боғлиқ гистологик турларининг тарқалганлик ҳолатлари, ўпкадаги макроскопик ва микроскопик ўзгаришлар таҳлили, ўпка артерияси тромбли эмболиясига сабаб бўлувчи хавф омиллари, ўпка артерияси тромбли эмболиясида ривожланадиган гемостатик кўрсаткичлар ва морфологик ўзгаришлар орасидаги корреляцион боғлиқлик хусусиятлари ва хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси асоратларининг ривожланиш мезонларини ишлаб чиқиш натижалари таҳлил қилинган.

Таҳлил жараёнида тадқиқот учун олинган 128 та ҳолатни ёш гуруҳлари бўйича ўрганилганида қуйидагича натижалар олинди; 30-39 ёш оралиғида 13(10,2%) нафар (улардан 5 (3,9%) нафари эркаклар, 8(6,3%) нафари аёллар), 40-49 ёш оралиғида 33(25,8%) нафар (улардан 15(11,7%) нафари эркаклар, 18(14,1%) нафари аёллар), 50-65 ёш оралиғида 45(35,1%) нафар (улардан 19(14,8%) нафари эркаклар, 26 (20,3%)нафари аёллар), 66 ва ундан юқори ёшдагилар орасида 37(28,9%) нафардан (улардан 18(14,1) нафари эркаклар, 19(14,8%) нафари аёллар) иборат бўлиб, улардан 58(45,3%) нафари (улардан 23(18,0%) нафари эркаклар, 35(27,3%) нафари аёллар) шаҳар аҳолиси, 70(54,7%) нафари (улардан 34(26,6%) нафари эркаклар, 36(28,1%) нафари аёллар) қишлоқ худудларида истиқомат қилаётган аҳоли ташкил қилди.

Хавфли ўсма касалликларида асорат сифатида ривожланган ўпка артерияси тромбли эмболиясидан вафот этган асосий гуруҳдаги 98 нафар мурдадан: 30-39 ёш оралиғида 3(2,2%) нафар (улардан 2(1,6%) нафар эркаклар, 1(0,8%) нафари аёл), 40-49 ёш оралиғида 23(18,0%) нафар (улардан 11(8,6%)эркаклар, 12(9,4%) нафари аёллар), 50-65 ёш оралиғида 39(30,5%) нафар (улардан 17(13,3%)нафари эркаклар, 22(17,2%) нафари аёллар), 66 ва

ундан юқори ёшдагиларда 33(25,8%) нафарни (улардан 16(12,5%) нафари эркаклар, 17(13,3%) нафари аёллар) ташкил қилган бўлса, улардан 42(42,8%) нафари шаҳар аҳолиси, 56(57,2%) нафари қишлоқ ҳудудларида истиқомат қилаётган аҳолидан иборатлиги аниқланди. Бундан кўриниб турибдики, қишлоқ аҳолиси шаҳар аҳолисига нисбатан ўпка артерияси тромбли эмболияси тарқалганлиги 14,4%га юқорироқдир.

Хавфли ўсма касалликларининг бошқа асоратларидан вафот этган назорат гуруҳдаги 30 нафар мурдадан: 30-39 ёш оралиғида 10(7,8%) нафарни (улардан 4(3,1%) нафари эркаклар, 6(4,7%) нафари аёллар), 40-49 ёш оралиғида 10(7,8%) нафарни (улардан 4(3,1%)нафари эркаклар, 6(4,7%) нафари аёллар), 50-65 ёш оралиғида 6(4,7%) нафарни (улардан 2(1,6%) нафари эркаклар, 4(3,1%) нафари аёллар), 66 ва ундан юқори ёшдагилар 4 (3,1%) нафарни (улардан 2(1,6%) нафари эркаклар, 2(1,6%) нафари аёллар) ташкил қилган бўлса, улардан 16(12,5%) нафари (улардан 7(5,5%) нафари эркаклар, 9(7,0%) нафари аёллар) шаҳар аҳолиси, 14 (10,9%) нафари (улардан 5(3,9%) нафари эркаклар, 9(7,0%) нафари аёллар) қишлоқ ҳудудларида истиқомат қилаётган аҳолидан иборатлиги аниқланди.

Хавфли ўсма касалликларидан вафот этган мурдалар орасида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг ёшга, ўсма жойлашишига боғлиқ гистологик турларининг тарқалганлик ҳолатлари ўрганилганида қуйидагича натижалар олинди: 30-39 ёш(n-13) ошқозон ичак тизими хавфли ўсмалари– 2(1,6%); 40-49 ёш(n-33) – аёллар репродуктив тизими хавфли ўсмалари– 5(3,9%), ошқозон ичак тизими хавфли ўсмалари– 13(10,2%), нафас олиш тизими хавфли ўсмалари – 2(1,6%); 50-65 ёш(n-45) – аёллар репродуктив тизими хавфли ўсмалари–6(4,6%), ошқозон ичак тизими хавфли ўсмалари– 24(18,8%), нафас олиш тизими хавфли ўсмалари – 4(3,1%); сийдик айирув тизими хавфли ўсмалари –2(1,6%); 66 ёш ва катталар(n-37) - аёллар репродуктив тизими хавфли ўсмалари–6(4,7%), ошқозон ичак тизими хавфли ўсмалари– 18(14,0%), нафас олиш тизими хавфли ўсмалари – 3(2,3%); сийдик айирув тизими хавфли ўсмалари –3(2,3%) ҳолатларда аниқланди.

Тадқиқот натижаларига кўра, ўпка артерияси тромбли эмболияси хавфли ўсма касалликларидан: меъда ва тўғри ичак саратонларида 12(9,4%), тухумдон саратонларида 7(5,5%) ва ўпка саратонларида 9(7,0%) ҳолатларда операциялардан кейинги даврда кўпроқ кузатилди

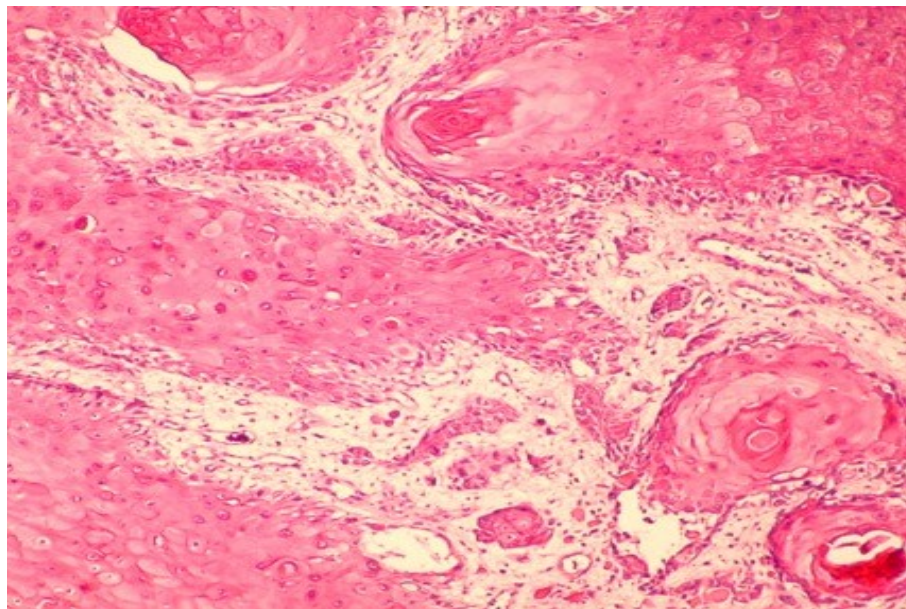
Ўрганилган микроскопик маълумотлар бўйича таҳлил қилинганида, хавфли ўсмаларнинг гистологик турларининг тарқалиши: аденокарциномалар – 31(24,2%) нафарни, ясси хужайрали саратон касалликлари 15(11,7%) нафарни, ўтувчи хужайрали саратон эса 5(3,9%) нафарни ташкил қилди. Ўсма хужайраларининг такомиллашуви бўйича ўрганилганида: аденокарциномаларнинг G-1 тури –  $8,7 \pm 2,5$ ни, G-2тури –  $7,8 \pm 2,4$ ни, G-3 тури –  $7,8 \pm 2,4$ ни; ясси хужайрали саратоннинг G-1 тури –  $7,0 \pm 2,3$ ни, G-2 тури –  $3,1 \pm 1,6$ ни, G-3 тури –  $1,6 \pm 1,1$ ни ташкил қилганлиги кузатилди. Қовуқнинг ўтувчи хужайралари саратони  $4,0 \pm 1,8$ ни ташкил қилди ва ўпка тромбли эмболияси ривожланиш хавфи юқори бўлган ўсмалар сифатида баҳоланди (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

**Ўпка артерияси тромбли эмболияси ривожланишидаги асосий саратон касалликларининг ёш ва ҳужайраларнинг такомиллашуви бўйича учраш даражаси**

№	Ёш	Ўсмалар гистологик турлари													
		Аденокарцинома						Ясси ҳужайрали саратон						Ўзгарувчан ҳужайрали саратон	
		G-1		G-2		G-3		G-1		G-2		G-3			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1.	30-39 ёш	2	1,6±1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	40-49 ёш	3	2,3±1,3	3	2,3±1,3	5	3,9±1,7	2	1,5±1,1	1	0,8±0,8	-	-	-	-
3.	50-65 ёш	2	1,6±1,1	4	3,1±1,6	3	2,3±1,3	4	3,1±1,6	2	1,6±1,1	2	1,6±1,1	-	1,6±1,1
4.	66 ёш ва катталар	4	3,1±1,6	3	2,3±1,3	2	1,6±1,1	3	2,3±1,3	1	0,8±0,8	-	-	5	-
	<b>Жами</b>	<b>11</b>	<b>8,7±2,5</b>	<b>10</b>	<b>7,8±2,4</b>	<b>10</b>	<b>7,8±2,4</b>	<b>9</b>	<b>7,0±2,3</b>	<b>4</b>	<b>3,1±1,6</b>	<b>2</b>	<b>1,6±1,1</b>	<b>5</b>	<b>1,6±1,1</b>

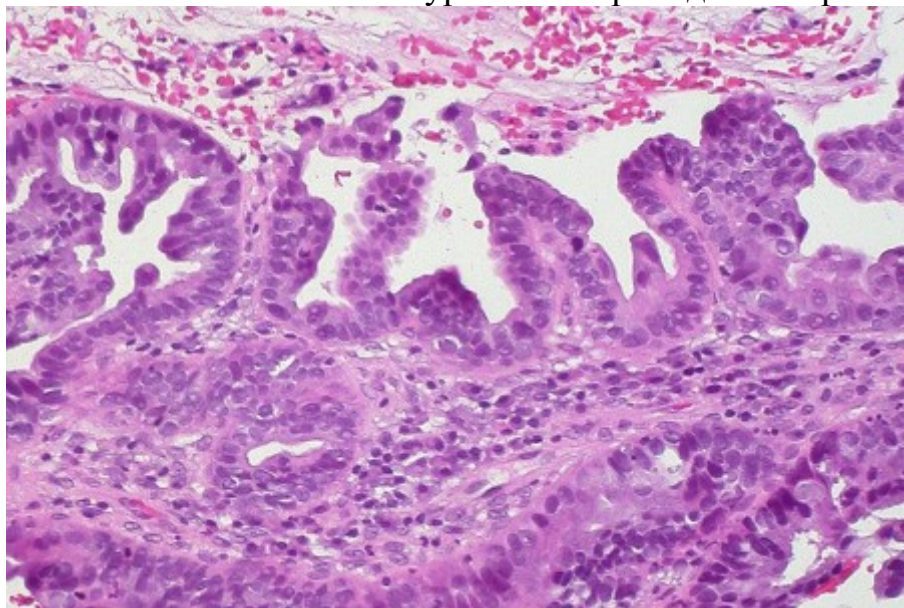
Олинган натижалар таҳлилни илмий асослаш мақсадида сийдик пуфаги ясси ҳужайрали саратонини гистологик кўринишлари 1-расмда келтирилган.



**1-расм. Сийдик пуфаги ясси ҳужайрали саратони. Бўёқ гемотоксилин-эозин. 10 ок. X 15 об.**

Ушбу микропрепаратда сийдик пуфаги деворини қоплаб турувчи ясси ҳужайраларнинг базал мембраналари емирилган, ўсма ҳужайралари билан инфильтрацияси кузатилади. Сийдик пуфаги девори ясси ҳужайралари кўп ядроли, гиперхром бўялган, цитоплазмаси гомоген, митознинг патологик кўринишлари мавжуд.

Олинган натижалар таҳлилни илмий асослаш мақсадида ўпка аденокарциномасининг гистологик кўриниши 2-расмда келтирилган.



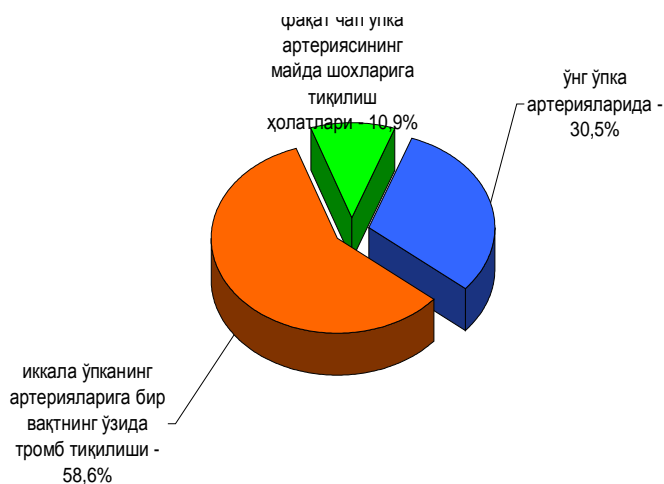
**2-расм. Ўпка аденокарциномаси (G1). Бўёқ гематоксилин-эозин. 10 ок. X 40 об.**

Ушбу микропрепаратда ўпка без тўқимасидан ривожланган саратон таърифланган, майда безли ўчоқлар ва сўрғичсимон тузилмалар кўринади. Ўсма ҳужайралар эозинофил цитоплазмасига эга. Без ҳужайралари ядролари думалоқ, базал жойлашган, гиперхром бўялган, митозлари кам.

Хулоса қилиб айтадиган бўлсак, хавфли ўсма касалликларидан вафот этганлар орасида ўпка артерияси тромбли эмболиясининг ёшга, ўсма локализациясига боғлиқ тарқалганлик даражалари таҳлил қилинганида қуйидагича натижалар олинди: ошқозон ичак тизими хавфли ўсмалари 30-39 ёш оралиғида –1,6%ни ташкил қилган бўлса, 40-49 ёшлиларда–10,2%ни, 50-65 ёшлиларда –18,8%ни, 66 ва ундан юқори ёшлиларда эса–14,0%ни ташкил қилади. Аёллар орасида эса репродуктив тизими хавфли ўсмалари 40-49 ёшлиларда -3,9%, 50-65 ёшлиларда -4,6%, 66 ва ундан юқори ёшдагиларда -4,7%ни ташкил қилади. Нафас олиш тизими хавфли ўсмалари 40-49 ёшлиларда –1,6%; 50-65 ёшлиларда – 3,1%, 66 ва ундан юқори ёшлиларда – 2,3%ни ташкил қилади. Сийдик айирув тизими хавфли ўсмалари 50-65 ёш оралиғида -1,6%, 66 ва ундан юқори ёшдагилар орасида -2,3%ни ташкил қилди. Демак бемор ёшининг ошиб бориши билан ўсмаларнинг бу турларини учраш даражаси ҳам ошишидан далолат беради.

Аутопсия маълумотларининг кўчирмасини ретроспектив таҳлил қилинганида тромбоэмболлар юракнинг ўнг қоринча бўшлиғидан ўпка артерияси стволига томон йўналган ва томир ўзанини тўлиқ ёпиб қўйган ёки тикилган бўлиб, тромбоэмболнинг майда бўлакчалари ўпканинг кичик ва сегментар майда артерияларининг турли қисмларида жойлашганлиги аниқланди. Жумладан, 39 нафар (30,5%) мурдада ўнг томон ўпка артерияларида тромб майда бўлакчаларининг мавжудлиги қайд этилган бўлса, 75 нафар (58,6%) мурдада эса иккала ўпканинг артерияларига бир вақтнинг ўзида тромб бўлакчалари билан тикилиши қайд этилди, 14

нафар(10,9%) ҳолатларда фақат чап ўпка артериясининг майда шохларига ўпка стволига тикилган тромбнинг майда бўлакчалари билан тикилиш ҳолатлари аниқланди. Ўпка артерияларининг кичик ва сегментар шохчаларида 77 нафар(60,2%) мурдада майда тромб бўлакчалари борлиги аниқланди.



### 3-расм. Тромбоэмбол бўлакчаларининг ўпка артерияси шохларида локализацияси бўйича учраш даражаси

Тадқиқотда олиб борилган ретроспектив текширишлар натижаларига кўра ўпка тўқимасидаги макроскопик ўзгаришлар қуйидагича: ўпкада геморрагик инфаркт ривожланган. Инфаркт ўчоғи атроф тўқималаридан аниқ чегараланган. Инфаркт соҳаси плеврасида фибрин чўкмалари кўрилади. Ўлган тўқималар зич, донадор, қорамтир-қизил рангда. Ўпка ҳажми катталашган, қирралари ўткир, плевраси тиниқ, ўпка тўқимаси юмшоқ, эластик консистенцияли, оч қизил рангда, ҳаволи, кесиб кўрилганида кесма юзасидан пушти-қизил рангда, кўп миқдорда майда ёки йирик кўпиксимон ажралмалар ажралади. Юрак бўшлиғи ва йирик томирлар бўшлиқлари бўш, консиз, талоқ кичик, бужмайган. ЎАТЭси натижасида ўпка тўқимасида консизланиш рўй беради ва тўқималарда гипоксия ривожлана бошлайди. Гипоксия натижасида аэрогематик барьер шикастланади ва капилляр деворларининг ўтказувчанлиги кескин ошиб кетади. Тўқималарда веноз димланиш бўлиб, плазматик тўйиниш, шиш, капиллярларда стаз ва кўплаган диапедез қон қуйилишлар кузатилади. Ўпкада веноз димланиш сабаби чап қоринча юрак етишмовчилиги бўлиб, ўткир веноз димланиш натижасида альвеоляр капиллярлар кенгайган (ўпка шиши), альвеолалар ичига қон қуйилишлар мавжуд. Ушбу ўзгаришлар зўрайиб, фиброз ривожланиши натижасида ўпканинг нафас фаолияти сусайиб, клиник жиҳатдан ҳансираш ва гипоксия кучайган.



**4-расм. Ўпка артерияси тромбли эмболиясида ўпка тўқимасидаги макроскопик ўзгаришлар натижалари**

Ўпка қирралари ўткир, плевраси тиник, ўпка тўқимаси юмшоқ, оч қизил рангда, кесма юзасида ҳаволи ва кўпикли ажралмалар аниқланади.

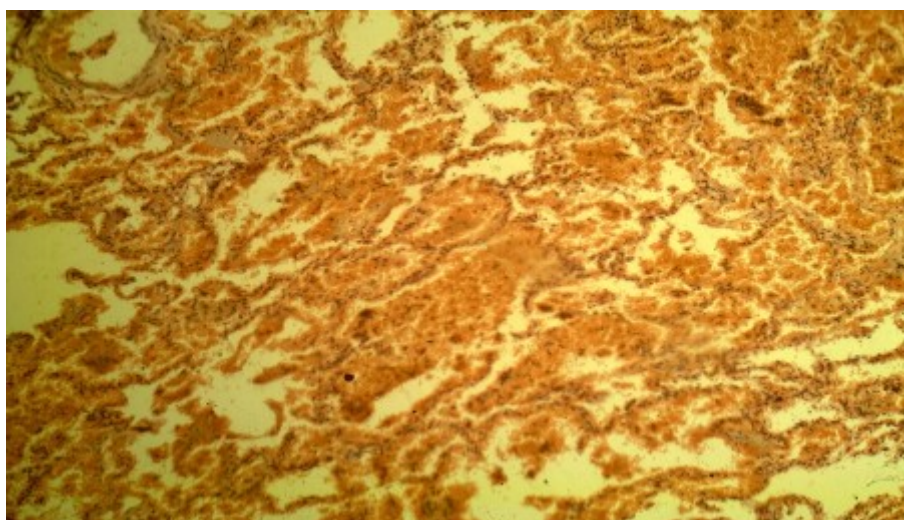
Олинган маълумотлар таҳлил натижаларига қарайдиган бўлсак, макроскопик ўзгаришлари асосан ўпка бўлақларида кузатилди. Кузатувларнинг 26,8% фоизда мурдаларнинг ўпка тўқималарида некроз белгилари ривожланганлиги аниқланди. Ушбу ўзгаришлар 18,8% да мурдада битта бўлақда, 6,3% мурдада икки ва ундан ортиқ бўлақларнинг шикастланиши, 10,1% мурдаларда полисегментар жароҳатланишлар аниқланди. Пастки бўлақлар жароҳатланиши 21,8%, юқори бўлақларда эса 5,1% ни ташкил қилади. Ўпканинг ҳар бир бўлақларида ўпка тўқимасининг умумий жароҳатланиши 60 %дан 70 % гача ташкил қилади. Микроскопиясида ўпкадаги геморрагик инфаркт ривожланган бўлиб, альвеоляр тўсиқ некрозланган, томирларда кескин ривожланган тўлақонлик. Ўпка тўқималари гистологиясида 76,6% ҳолатларда альвеола бўшлиғи кенгайганлиги, баъзи жойларида альвеолацит хужайраларининг трофикасининг бузилганлиги, ҳажми катталашганлиги, ядроларининг гипохромлашганлиги, цитоплазмаси кенг ва ёруғлиги кўрилди. Альвеолалар аро тўсиқлар стромаларининг қон томирларга бойлиги, эндотелийларнинг яссилашганлиги, ядроларининг эксцентрик жойлашганлиги ҳамда фиброцитларга бойлиги билан намоён бўлди. Оралиқ тўқиманинг айрим жойларида лимфоцитлар тўпланиши ва қон томирдан сизиб чиққан эритроцитлар йиғилганлиги аниқланди.

Тадқиқотга олинганларнинг 57,1% ҳолатларида ўпка тўқималарида антракоз ҳолатлари аниқланиб, тубандагича ўзгаришлар кузатилди: макрофагларда, альвеола бўлшиқларида, бронхиола ичи ва атрофларида, лимфатик дренаж тизимларида чанг доначаларидан иборат локал қора пигментация ўчоқлари аниқланади. Бу ўчоқлар респиратор бронхлар



атрофида, ўпка артериолалари ва веналари атрофида кўрилади. Бундай ҳужайралар яна ўпка илдизи лимфа томирларида ва лимфа тугунларида ҳам аниқланади. Фиброз жараёнлари кучсиз ривожланган, респиратор бронхларнинг локал дилатацияси кузатилади. Бронх деворлари гистологик текширилганида шиллиқ қаватини кўп қаватли ясси ҳужайрали эпителийлар ташкил қилган бўлиб, шиллиқ ости қавати фиброцитлардан ташкил топган. Шиллиқ қавати тўлақонли, бўккан, без ва қадахсимон ҳужайраларда шиллиқ ишлаб чиқилиши кескин кучайган, шиллиқ қаватнинг қопловчи эпителийлари кўчиб тушган, ҳужайравий инфльтрация ва шиш ҳисобига бронх ва бронхиолалар деворлари қалинлашиб, бронхлар дренаж функциясининг бузилишига олиб келган. Бронх деворидаги қон томирлар деворида ҳам, гипоксия сабабли томир девори ўтказувчанлиги ошиб, плазморрагия ривожланиб, интима қаватининг бўкканлиги, натижада эндотелиоцитлар, базал мембраналар, мушак тўқималари ва томир девори толали тузилмаларининг жароҳатланиши кузатилади.

Тадқиқот учун олинган мурдаларнинг 25,7%ида ўпкадаги ўткир қон димланиши ҳисобига ривожланган ўпка гемосидерози аниқланди. Ўпка тўқималари шишган, оралик тўқималарида гемосидерин доначалари тутган сидеросома ва сидерофаглар кузатилади. Қон димланиши маҳаллий характерда бўлиб, ўпка тўқималарида кўплаган диапедез кўринишидаги қон қуйилишларга олиб келган. Қон қуйилган ерда гемоглобин альвеоляр макрофаглар томонидан қамраб олиниши ҳисобига гемосидерин ҳосил бўлиб, у альвеолалар аро тўсиқда, альвеолаларда, ўпканинг лимфатик томирлари ва тугунларида ўпка гистиоцитларида ва альвеоляр эпителий ҳужайраларида кўп миқдорда доначалар кўринишида аниқланади. Альвеолалар ва бронхиолалар эпителиал ҳужайраларида дистрофик ўзгаришлар кузатилди. Ўпка тўлақонли сохалар ва алвеолалар кенгайган, ўпка шишига хос манзара кузатилади.

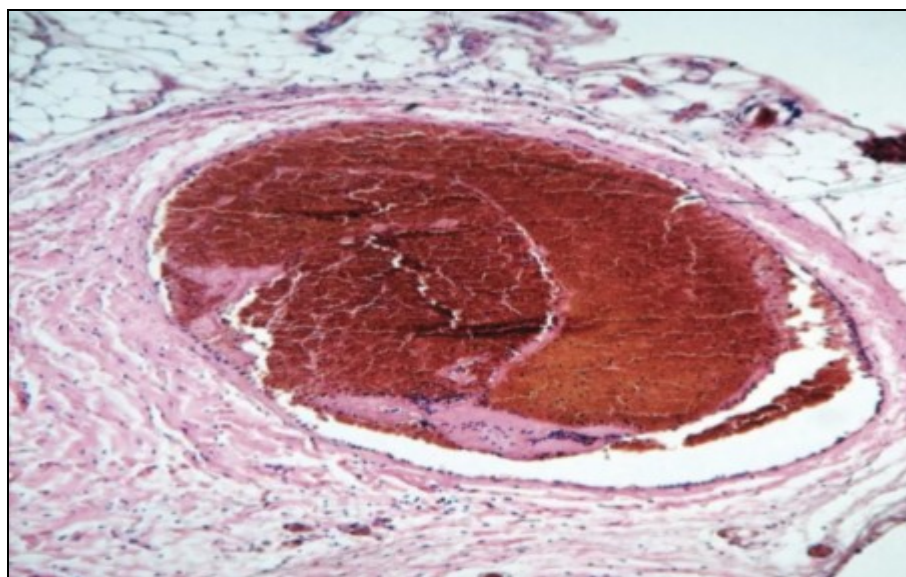


**5-расм. Ўпка артерияси тромбли эмболиясида ўпка тўқимасига қон қуйилиши ва антракоз ўчоқларининг микроскопик кўриниши. Бўёк гемотоксин эозин.10 ок.Х 15 об.**

Антракоз ўчоқлари, оралиқ тўқимаси шиши, альвеолалар ичида яллиғланиш ўчоқлари ва эритроцитлар, қон томирлар тўлақонлиги кузатилади.

Артерия томир бўшлиғини обтурацияланишидан вентиляция-перфузион муносабатлар бузилган. Артерия томирлари эндотелиал хужайралари бўккан, баъзи жойларида интима қаватининг дарз кетишлари кузатилиб, суюқликларни альвеоляр-капиллярлар орқали ҳаракатланиши бузилган, натижада шиш ривожланган. Барча мурдаларда шаклланган тромбоэмболлар аниқланди. Тромбоцит, эритроцит ва кам сонли лейкоцитлардан иборат агрегатлар нафақат девор олди ҳолатда, балки томир бўшлиғида эркин ҳолатда жойлашганлиги аниқланди. Кўпинча тромбоэмболлар девор олди ҳолатида шаклланган. Тромбнинг фрагментацияси натижасида тромбоэмбол шаклланиб, қон оқими билан ўпка микроциркулятор ўзанинги артерия томирларига тушган. Ўпка томирларидаги рецептор аппаратларнинг таъсирланиши ўпка томирларини ўткир рефлектор спазмига, кичик қон айланиш доирасида сезиларли даражада босимнинг ошишига, ўпка шишига, артерио-веноз шуни ривожланишига, ўпка-юрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келган.

Гистологик текшириш усулларида олинган натижалар шуни кўрсатадики, ўпка тўқималарида шиш – 76,6%(98 нафар), интерстициал тўқиманинги шиши – 52,3%(67 нафар), ўпка гемосидарози – 25,7%(33нафар), ўпка антракози – 57,1%(73 нафар), ўпка тўқималарига қон қуйилиши – 64,8%(83 нафар), ўпка тўқимасининг яллиғланиши – 30,5%(39 нафар), альвеола бўшлиғида суюқликнинг бўлиши – 69,5%(89 нафар) ҳолатларда аниқланди. Ҳосил бўлган аралаш тромблар қаватма-қават бўлиб жойлашиб, ҳам оқ тромб, ҳам қизил тромб элементларидан иборат бўлади, текширишларимизда 40,6% мурдада аралаш тромблар аниқланди. Аралаш тромбларнинг микроскопик кўриниши 6- расмда ўз аксини топган.



**6-расм.Ўпка артериясидаги аралаш тромб.Бўёқ гемотоксилин эозин. 10 ок. X 15 об.**

Қизил тромблар тромбоцитлар, фибрин ва лейкоцитлардан ташкил топган бўлиб, текширишларимизда 29,7% мурдада аниқланди. Ривожланган ушбу патоморфологик ўзгаришлар натижасида хавфли ўсма касалликларида турли сабабларга кўра ўлим ҳолатлари кузатилган. Хавфли ўсма касалликларидаги ўлим сабаблари билан ёш орасида тарқалишини ўзаро таққослайдиган бўлсак, 30-39 ёш оралиғида ўпка артериялари тромбли эмболиясидан ўлим ҳолатлари- 3(2,3%) бўлса, бошқа асоратлардан ўлим ҳолатлари- 10(7,8%)ни; 40-49 ёш оралиғида ўпка артериялари тромбли эмболиясидан ўлим ҳолатлари- 23(18,0%) бўлса, бошқа асоратлардан ўлим ҳолатлари- 10(7,8%)ни; 50-65 ёш оралиғида ўпка артериялари тромбли эмболиясидан ўлим ҳолатлари- 39 (30,5%) бўлса, бошқа асоратлардан ўлим ҳолатлари- 6(4,7%)ни; 66 ёш ва катталар орасида ўпка артериялари тромбли эмболиясидан ўлим ҳолатлари- 33(25,8%) бўлса, бошқа асоратлардан ўлим ҳолатлари- 4(3,1%)ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, ўпкада тромбоемболик асоратларнинг ҳосил бўлишдаги патоморфологик ўзгаришлар периваскуляр соҳаларда бўлиши аниқланди. Альвеоляр деворларда таркибида эритроцит, тромбоцит, кам сонли лейкоцитлар бўлган яққол ривожланган интерстициал шиш устунлик қилиб, томир девори ўтказувчанлигининг ошишига, суюқликларни альвеоляр-капилляр мембраналар орқали ҳаракатланиши бузилишига ва шиш ривожланишига ҳамда оғир даражада артериал гипоксемияга олиб келган.

Мурдаларнинг 73,5%ида бир нечта хавф омилларининг борлиги аниқланди. Жумладан, сурункали гепатит  $18,4 \pm 3,9$ ; артериал гипертония  $8,2 \pm 2,8$ ; қандли диабет  $5,1 \pm 2,2$ ; семизлик  $9,2 \pm 2,9$ ; сурункали бронхит  $6,09 \pm 2,4$ ; оёқ веналарининг варикоз кенгайиши  $7,1 \pm 2,6$ ; коронарокардиосклероз  $9,2 \pm 2,9$ ; юрак ишемик касаллиги  $4,1 \pm 2,0$ ; атеросклероз  $6,1 \pm 2,4$  ҳолатларни ташкил қилди. Аниқланган хавф гуруҳидаги ушбу ёндош касалликлар фонида ривожланадиган ўлим ҳолатларини ўлим сабабларига кўра тарқалганлиги 2 жадвалда келтирилган.

## 2-жадвал

### Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболияси ривожланишидаги хавф омилларига ва ўлим сабабларига кўра учраш даражаси

Хавф омиллари	Асосий ўлим сабаби ўпка артерияси тромбли эмболияси (n=98)	Бошқа сабабдан ўлим ҳолатлари (n=30)	P
	$57,8 \pm 3,5$	$56,6 \pm 3,5$	$>0,05$
Сурункали гепатит	$18,4 \pm 3,9$	$23,3 \pm 7,9$	$>0,05$
Артериал гипертония	$8,2 \pm 2,8$	$16,7 \pm 6,9$	$>0,05$

Қандли диабет	5,1±2,2	10,03±5,6	>0,05
Семизлик	9,2±2,9	16,7±6,9	>0,05
Сурункали бронхит	6,09±2,4	6,7±4,6	>0,05
Оёқ веналарининг варикоз кенгайиши	7,1±2,6	6,7±4,6	>0,05
Коронарокардиосклероз	9,2±2,9	16,7±6,9	>0,05
ЮИК	4,1±2,0	16,7±6,9	>0,05
Атеросклероз	6,1±2,4	13,3±6,3	>0,05

Изох: \*- Асосий ўлим сабаби ўпка артерияси тромбли эмболияси ва бошқа сабабдан ўлим ҳолатлари кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (\*-P>0,05)

Бизнинг тадқиқотларимизда ўпка артерияси тромбли эмболиясининг сабаблари ичида ҳар хил локализацияли хавфли ўсмаларда хавф омилларига боғлиқ гематологик кўрсаткичлардаги ўзгариш ҳолатлари асосан тўғри ичак, ўпка, меъда, меъда ости беши, жигар, бачадон, тухумдон, простата безлари аденокарциномалари ва ясси хужайрали саратонларининг G-1, G-2, G-3 турларида; сийдик пуфаги ўзгарувчан хужайрали саратонларида кўп кузатилиб, айнан ўпка артериялари тромбли эмболиялари ривожланиши учун шароит яратиши маълум бўлди. Хавфли ўсма касалликларида ёндош касалликлар сифатида кузатиладиган сурункали гепатит, артериал гипертония, қандли диабет, семизлик, сурункали бронхит, оёқ веналарининг варикоз кенгайиши, коронарокардиосклероз, юрак ишемик касаллиги, атеросклероз касалликлари асосий хавф гуруҳига кирувчи ўпка артериялари тромбли эмболиялари ривожланишидаги хавф омиллари сифатида аниқланди. Тадқиқот ишида хавфли ўсма касалликлари морфологик турларининг гемостатик кўрсаткичларга нисбатан корреляцион боғлиқлиги Чеддок шкаласи бўйича таҳлил қилинганда: аденокарциноманинг G1 ва G2-ўртача тўғри (0,63), G3-кучсиз (0,16); ясси эпителийли саратоннинг G1-кучсиз (0,18), G2 ва G3-ўртача тўғри (0,64); ўзгарувчан ясси эпителийли саратон ўртача тўғри (0,57) корреляцион мезонга эгаллиги тасдиқланди. Корреляция коэффициенти  $r < 0,7$ . Таъкидлашимиз жоизки, хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси асоратининг ривожланиш мезонлари кўрсаткичлари аденокарциномада 3 балл, ясси эпителийли рақда 2 балл ва ўзгарувчан ясси эпителийли саратонда 1 баллни ташкил қилди. Хавфли ўсма касалликларининг гистологик турлари ЎАТЭсининг учраш мезонлари бўйича таҳлил қилинганида хавфли ўсма касалликлари орасида кенг тарқалган гистологик турларидан аденокарциномаларда хужайраларнинг такомиллашуви бўйича турларидан G-1-8,7%, G-2-7,8%, G-3-7,8% ни; ясси хужайрали саратон G-1-7,0%, G-2-3,1%, G-3-1,6%; сийдик пуфагида ўтувчи хужайрали ўсмалар-3,9% ни ташкил қилиб, бевосита ўпка артерияси тромбли эмболияси ривожланишига хавф туғдирувчи ўсмалар сифатида баҳоланди.

Диссертациянинг «Хавфли бўлган ўсмаларда асорат сифатида ривожланган ўпка артерияси тромбли эмболиясидаги патоморфологик ўзгаришларнинг ўзаро корреляцион боғлиқлиги ва асоратлар ривожланиш мезонларини ишлаб чиқиш» деб номланган тўртинчи бобида хавфли ўсма касалликларида ривожланган ўпка артерияси тромбли эмболиясида юзага келадиган ўпкадаги патоморфологик ўзгаришлар таҳлиллари ёритилган. Ўпка артерияси тромбли эмболияси ривожланиши учун хавф омиллар ва хавф гуруҳларини аниқлаш даволаш ва диагностика алгоритмида муҳим рол ўйнайди. Хавф гуруҳлари бўйича тақсимланиши даволовчи врачларга тўғри ташхис қўйиш, ўтказилган текширишлар натижасида олинган ўсма касалликларига шубҳа қилинган ҳолатларда тўғри қарорлар қабул қилишда ёрдам беради. Тадқиқот ишида хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясида ривожланадиган гемастатик кўрсаткичлар ва морфологик ўзгаришлар орасидаги ўзаро корреляцион боғлиқликлар ҳам ўрганилиб, мезонлар хавфли ўсма касалликлари морфологик турларининг гемостатик кўрсаткичларга нисбатан корреляцион боғлиқлиги Чеддок шкаласи бўйича таҳлил қилинганда: аденокарциноманинг G1 ва G2-ўртача тўғри (0,63), G3-кучсиз (0,16); ясси эпителийли саратоннинг G1-кучсиз (0,18), G2 ва G3-ўртача тўғри (0,64); ўзгарувчан ясси эпителийли саратон ўртача тўғри (0,57) корреляцион мезонга эгаллиги тасдиқланди. Корреляция коэффиценти  $r < 0,7$ .

Таъкидлашимиз жоизки, хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси асоратининг ривожланиш мезонлари кўрсаткичлари аденокарциномада 3 балл, ясси эпителийли ракда 2 балл ва ўзгарувчан ясси эпителийли саратонда 1 баллни ташкил қилди.

## ХУЛОСАЛАР

«Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболиясининг патоморфологик хусусиятлари» мавзуси бўйича тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори(PhD) диссертация мавзусига асосан ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Хавфли ўсма касалликларининг ўпка артерияси тромбли эмболия асорати эркакларга нисбатан (44,5%) аёлларда (55,5%) кўпроқ учраганлиги, 60 ёшдан ошганларда бевосита ўлим сабаби бўлганлиги, хавфли омил сифатида энг кўп ҳолатларда сурункали юрак етишмовчилиги (42,9%), қолган ҳаолларда сурункали гепатит (23,3%), оёқ веналар варикози (7,1%), қандли диабет (10,0%), семизлик (16,7%)лар аниқланиши билан тасдиқланди.

2. Ўпка артерияси тромбли эмболияси меъда-ичак тизими хавфли ўсмаларида 26,6%, нафас тизимида -8,8%, сийдик айирув тизимида – 3,9%, аёллар репродуктив тизимида – 2,3% ҳолларда учради, хавфли ўсмалардан аксарият ҳолларда, яъни 24,3%да аденокарцинома, 11,7%да ясси эпителийли раклиги тасдиқланди. Морфологик жиҳатдан ўпка артерияси тромбли эмболияси аксарият ҳолларда ўнг қоринча бўшлиғидан ўпка артерияси стволига кириб борганлиги, 30,5% ҳолларда фақат ўнг ўпка артериясига,

10,9%да чап ўпка артериясига, 58,6% ҳолларда иккала ўпка артерияларига ва кўпинча майда сегментар артерияларгача тарқалиб борганлиги кузатилди. Ўпка тўқимасида тромбли эмболия оқибатида ривожланган морфологик ўзгаришлар макроскопик жиҳатдан 70% ҳолатда тасдиқланди, геморрагик инфаркт белгилари 26,8% ҳолатда аниқ намоён бўлди, бунда 18,8%да ўпканинг битта бўлагиди, 6,3%да бир-нечта бўлаклариди ва 10,1%да полисегментар ҳолатдалиги аниқланди. Геморрагик инфарктга хос морфологик белгилар жойланиши 21,8%да фақат пастки, 5,1%да юқори ва қолган ҳолларда тарқоқ ҳолдалиги кузатилди.

3.Хавфли ўсма морфологик турининг гемостатик кўрсаткичларга нисбатан корреляцион боғлиқлиги Чеддок шкаласи бўйича таҳлил қилинганда: аденокарциноманинг G1ва G2-ўртача тўғри (0,63), G3-кучсиз (0,16); ясси эпителийли раkning G1-кучсиз (0, 18), G2 ва G3-кучли тўғри (0,64); ўзгарувчан ясси эпителийли саратонда ўртача тўғри (0,57) корреляцион мезонга эгаллиги тасдиқланди.

4.Хавфли ўсма касалликларида ўпка артерияси тромбли эмболияси асоратининг ривожланиш мезонлари кўрсаткичлари аденокарциномада 3 балл, ясси эпителийли саратонда 2 балл ва ўзгарувчан ясси эпителийли саратонда 1 баллни ташкил қилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**АВЕЗОВ АБАДЖОН УРУНБАЕВИЧ**

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЭМБОЛИИ  
ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ**

**14.00.15 –Патологическая анатомия**

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

**Ташкент-2021**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib664.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии  
Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу [www.tma.uz](http://www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" по адресу [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Научный руководитель:** Нишанов Данияр Анарбаевич  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:** Исраилов Ражаббой  
доктор медицинских наук, профессор  
Магрунов Баходир Асадуллаевич  
доктор медицинских наук, профессор


**Ведущая организация:** Самаркандский Государственный медицинский институт


Защита диссертации состоится «7» июля 2021 г. в 14<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, Ташкент, ул.Фараби, дом 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).


С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (регистрационный номер № 756). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус, «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «21» июня 2021 года.  
(реестр протокола рассылки № 8 от «21» июня 2021 года).



  
Г.И.Шайхова,  
председатель Научного совета по  
присуждению учёных степеней, доктор  
медицинских наук, профессор

  
Д.Ш.Алимухамедов  
ученый секретарь Научного совета по  
присуждению учёных степеней, доктор  
медицинских наук

  
Р.Дж. Усманов,  
председатель научного семинара при  
Научном совете по присуждению учёных  
степеней, доктор медицинских наук, доцент



## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Несмотря на возрастающую эффективность диагностики и лечения различных заболеваний у населения мира, злокачественные опухоли, развивающиеся под действием различных факторов, становятся одной из самых актуальных проблем. Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений рака является тромбоэмболия легочных артерий, которая является тяжелой и широко распространенной сердечно-сосудистой патологией. По данным авторов, «... тромбоэмболия легочных артерий характеризуется значительным увеличением послеоперационной и посттравматической эмболии, которая часто встречается при сложных хирургических вмешательствах, и по значимости причиной смерти от тромбоэмболии легочных артерий в развитых странах является третьей после ишемической болезнью сердца и инсульта...»<sup>3</sup>. Совершенствование системы диагностики и лечения, направленное на преодоление этого состояния, становится сегодня одной из самых актуальных проблем прикладной медицины.

Во всем мире проводятся исследования для усовершенствования широкомасштабной диагностики патоморфологических особенностей тромбоэмболии легочных артерий при злокачественных опухолях, которое развивающиеся под воздействием различных факторов. В этом отношении особое значение имеют научные исследования по разработке критерия развития осложнений тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях и совершенствованию системы лечения, направленной на профилактику заболевания, частота тромбоэмболии легочных артерий, которая является причиной смерти при злокачественных опухолевых заболеваниях, зависит от возраста и пола пациента, от взаимосвязи злокачественных опухолей с локализацией и распространением, от макроскопических и микроскопических изменений в легочных тканях, от гемостатических параметров в зависимости от типов злокачественных опухолей.

В нашей стране осуществляются определенные меры, направленные на дальнейшее повышение эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения, повышение качества ранней диагностики, лечения и профилактики онкологических заболеваний различного уровня. В соответствии пятью приоритетными направлениями развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах определены такие задачи, как «...повышение уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, повышение доступности и качества специализированных медицинских услуг, дальнейшее реформирование системы скорой и неотложной медицинской помощи, профилактика инвалидности ...»<sup>4</sup>.

---

<sup>3</sup> Donnellan E., Khorana A.A. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review // *Oncologist*. – 2017. – Vol. 22 (2). – P. 199-207.

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствования онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 4 апреля 2017 года, №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Обзор международных научных исследований показал, что тромбоэмболия легочных артерий, развивающаяся при злокачественных опухолях, является основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, вызывая чрезмерные финансовые и социальные проблемы для здоровья.

В современном исследовании, проведенном В.Б. Яковлевым, М.В. Яковлевой (2005) отмечено, что риск развития тромбоза вен нижних конечностей и ТЭЛА при онкологических заболеваниях увеличивается в 4-7 раз. В исследованиях А.Л.Вёрткина с соавторами (2014) симптомы тромбоэмболического осложнения были выявлены у 50% онкологических больных, летальные исходы от тромбоэмболии легочной артерии - у 15% пациентов, смерти от других летальных осложнений - у 43% пациентов.

В Узбекистане проведены ряд исследований по выявлению факторов риска развития тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях и современному комплексному лечению тромбоза глубоких вен ног (Абдурахманов М.М., Абдуллаева М.А. (2015); Бахритдинов Ф.Ш., Каримов З.З., Трынкин А.В. (2001); Назыров Ф.Г., Икрамов А.И., Акбаров М.М., Девятов А.В., Омонов О.А. (2010); Турсунов Б.З., Усманов Х.Х., Темиров С.Н., Абдуллаев Ф.Х., Кельдиеров Б.К. (2013)). Кроме того, проводились исследования по клиническому применению эндоваскулярной катетерно-аспирационной тромбэктомии и тромболитика при тромбозе глубоких вен голени (Каримов Ш.И., Турсунов Б.З., Арустамова М.Н., Боровский С.П. (2005); Тухтукулов А.Ю., Усманов Б.С., Исмоилов Ю.Т. (2006); Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.Ю., Хасанов В.Р. (2015); Ш.И., Суннатов Р.Д., Ирнараров А.А., Юлбарисов А.А., Асраров Ю.А., Алиджанов Х.К., Муминов Р.Т., Цай В.Е., Муродов А. М. (2018)), также оценены патоморфологические особенности тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях.

Из вышеизложенного ясно, что роль наследственной тромбофилии в развитии тазовых вен, методы визуализации при тромбозе нижней полой вены, информативные системные воспалительные реакции в тазовых венах еще полностью не изучены определены рекомендации по консервативному или хирургическому лечению при экстренном тромбозе, нет четкой стратегии определения методов профилактики, актуален и вопрос организации неотложной ангиохирургической помощи при тромбозе голени и тазовых вен, который ждет своего решения.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии по теме «Изучение особенностей иммуномикробиологических, медико-социальных аспектов патологии человека и разработка новых методов диагностики и профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний» (2014-2018 гг.).

**Целью исследования** является выявление патоморфологических особенностей тромбоза легочных артерий при злокачественных опухолях.

**Задачи исследования:**

оценить факторы риска и частоты встречаемости тромбоза легочной артерии, которая является основной причиной смерти при злокачественных опухолях в зависимости от возраста и пола больных;

оценить макроскопические и микроскопические изменения в легких и в зависимости тромбоза легочной артерии от локализации злокачественных опухолей;

оценить особенности корреляции между морфологическими изменениями тромбоза легочной артерии с гемостатическими показателями по типу злокачественных опухолей;

разработать критерии развития осложнений тромбоза легочной артерии при злокачественных опухолях.

**Объектом исследования** явились результаты ретроспективного изучения выписок гистологических и биохимических лабораторных исследований 128 аутопсийных материалов, взятых из трупов, умерших от осложнений злокачественных опухолей в отделениях Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в 2004-2019 гг.

**Предметом исследования** явилась информация о причинах, факторах риска, зависимости от гемостатических показателей, патоморфологических изменениях и критериев развития тромбоза легочной артерии при злокачественных опухолях.

**Методы исследования:** в исследования использованы клиничко-анамнестический анализ, анализ лабораторных и биохимических данных, макроскопические, микроскопические и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обосновано то, что осложнения тромбоэмболии легочных артерий при злокачественных опухолях чаще встречаются у женщин, являются непосредственной причиной смерти у лиц старше 60 лет, наиболее частыми факторами риска являются хроническая сердечная недостаточность, хронический гепатит, варикозное расширение вен, сахарный диабет, увеличение веса и ожирение;

доказано встречаемость тромбоэмболии легочной артерии и метастазирования в большинстве случаев при аденокарциноме, плоскоклеточном эпителиальном раке при злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, мочевыделительной системы, женской репродуктивной системы,

обоснованы морфологические аспекты тромбоэмболии легочных артерий в большинстве случаев проникающие из полости правого желудочка в ствол легочной артерии, распространяются на правую или левую легочную артерию, в основном на мелкие сегментарные артерии;

доказаны явные проявления геморрагического инфаркта при тромбоэмболии легочной артерии, при которой одна или несколько частей легкого, а иногда и полисегментарность, расположение морфологических признаков, характерных для геморрагического инфаркта, распространяются только в нижней части, а также в верхней и других областях.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

была оценена частота встречаемости и факторы риска тромбоэмболии легочной артерии, которая является основной причиной смерти при злокачественных опухолях в зависимости от возраста и пола;

оценены макроскопические и микроскопические изменения легкого и зависимость тромбоэмболии легочной артерии от локализации злокачественных опухолей;

доказана корреляционная связь между морфологическими изменениями с гемостатическими показателями при тромбоэмболии легочной артерии по типу злокачественных опухолей;

обоснован балловый критерий оценки развития осложнений тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях.

**Достоверность полученных результатов исследования** определяется применением теоретических подходов и современных методов исследования, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической точности проведенных исследований, достаточного количества патоморфологических материалов, на основе клинических, биохимических, морфологических и статистических методов обследования, обработки данных статистическими методами, а также сравнением результатов исследований с международными и отечественными данными, сделанный вывод и полученные результаты подтверждаются компетентными органами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования:** Научная значимость исследования заключается в том, что частота возникновения тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных

опухолях, осложнений при злокачественных опухолях по типу и локализации опухоли, развития гемодинамических и морфологических изменений, увеличения выживаемости пациентов, тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях - всё это объясняется разработкой алгоритмов оценки основных факторов риска развития тромбоэмболии легочной артерии, корреляции между параметрами гемостаза и морфологическими изменениями.

Практическая значимость результатов исследования объясняется оценкой ведущих факторов патоморфологических особенностей тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях, патоморфологических изменений легочной ткани, основных факторов риска, роли и значения тромбоэмболии легочной артерии в деятельности хирургов и онкологов.

**Внедрение результатов исследования:** На основе полученных результатов для обоснования патоморфологических особенностей тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях:

утверждены методические рекомендации «Методика выявления тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях» (Заключение Министерства Здравоохранения № 8н-д/55 от 13 марта 2020 года). Данные методические рекомендации позволили на раннем этапе выявить тромбоэмболию легочной артерии при злокачественных опухолях, развивающихся в результате негативных последствий различных заболеваний среди разных слоев населения, создать эффективную систему в эффективной организации лечения;

научные результаты на основе патоморфологических особенностей тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях были внедрены в практику здравоохранения, в том числе в клиническую практику Хорезмского областного бюро патологической анатомии, Хорезмского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Заключение Министерства Здравоохранения 8н-з/118 от 30 сентября 2020 года). Внедрение полученных научных результатов в практику позволило на ранней стадии диагностировать факторы риска развития тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях, своевременно оценить течение заболевания и риск развития осложнений, эффективные подходы к лечению и профилактике, а также улучшить качество жизни пациентов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских научных конференциях.

**Опубликованность научных результатов.** По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 5 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе в 2 республиканских и в 3 зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации 122 страницы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация патоморфологических особенностей тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях»** проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению развития ТЭЛА при злокачественных опухолях, проанализирована эпидемиология злокачественных опухолей, причины развития, факторов риска развития, клинические симптомы, гемодинамические нарушения, патогенез и частота развития тромбоэмболии легочной артерии, а также обзоры международных исследований по теме диссертации.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки патоморфологических особенностей тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях»** приводятся данные о вскрытых трупах, а также общая характеристика использованных методов исследования.

В данной диссертации проведено ретроспективный анализ выписок из историй болезни, данных, полученных при аутопсии, копии материалов, полученных при лабораторных исследованиях, результаты клинических, лабораторных исследований, особенностей развития тромбоэмболии легочной артерии при вскрытии 128 трупов в отделении патоморфологии Республиканского онкологического и радиологического центра с 2004 по 2019 годы.

Были оценены посредством ретроспективного исследования в основной группе умерших 98 (76,6%) от тромбоэмболии легочной артерии, развившейся как осложнение при злокачественных опухолях и непосредственно приведшей к смерти (смерти) пациентов данные вскрытия трупов и копии историй болезни трупов, взятых из контрольной группы из 30 (23,4%) наблюдений со смертельным исходом от других осложнений злокачественных опухолей (острая сердечная недостаточность, острое кровотечение, отек) от интоксикаций). Средний возраст составлял  $56,6 \pm 3,5$  года, из них 57 (44,5%) мужчины и 71 (55,5%) женщины.

Таким образом, анализ возрастной и половой распространенности тромбоэмболии легочной артерии среди трупов, умерших от

злокачественных опухолей, показал, что смерть от тромбоэмболии легочной артерии была более распространена среди женщин, чем среди мужчин.

В третьей главе диссертации **«Анализ результатов исследований, полученных при оценке патоморфологических особенностей тромбоэмболии легочной артерий при злокачественных опухолях»** проведен анализ возрастной и половой распространенности тромбоэмболии среди умерших от осложненной тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях, распределение по возрасту и гистологическому типу в зависимости от локализации опухоли, анализ макроскопических и микроскопических изменений в легких, факторов риска тромбоэмболии легочной артерий, проанализированы особенности взаимосвязи показателей гемостаза с морфологическими изменениями и результаты разработки критериев развития осложнений тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях.

В ходе анализа по возрастным группам изучены и из 128 случаев выявлены следующие результаты; 13 (10,2%) человек в возрасте 30-39 лет (из них 5 (3,9%) мужчин, 8 (6,3%) женщин), 33 (25,8%) человека в возрасте 40-49 лет ( из них 15 (11,7%) мужчин, 18 (14,1%) женщин), 45 (35,1%) в возрасте 50-65 лет (из них 19 (14,8%) мужчин, 26 (20,3%) (женщин), 37 (28,9%) в возрасте 66 и старше (из них 18 (14,1) мужчин, 19 (14,8%) женщин), среди них 58 (45,3%) (из них 23 (18,0%) мужчин, 35 (27,3%) женщин) городское население, 70 (54,7%) (из них 34 (26,6%) мужчин, 36 (28,1%) женщин) проживающих в сельской местности.

Из основной группы 98 трупов умерших, от тромбоэмболии легочной артерии, как осложнение злокачественных опухолей: в возрасте 30-39 лет- 3 (2,2%) (из них 2 (1,6%) мужчин, 1 (0,8%) женщина), в возрасте 40-49 лет - 23 (18,0%) (из них 11 (8,6%) мужчин, 12 (9,4%) женщин), в возрасте 50-65 лет - 39 (30,5%) (из них 17 (13,3%) - мужчин, 22 (17,2%) - женщин), от 66 лет и старше - 33 (25,8%) (из них 16 (12,5%) - мужчин, 17 (13,3%) женщин), из которых 42 (42,8%) - городские и 56 (57,2%) - сельские. Это показывает, что распространенность тромбоэмболии легочной артерии среди сельского населения на 14,4% выше, чем среди городского населения.

Из 30 трупов контрольной группы, умерших от других осложнений злокачественных опухолей: 10 (7,8%) в возрасте 30-39 лет (из них 4 (3,1%) мужчин, 6 (4,7%) женщин), 10 (7,8%) человек в возрасте 40-49 лет (из них 4 (3,1%) мужчин, 6 (4,7%) женщин), 6 (4,7%) человек в возрасте 50-65 лет (из них 2 (1,6%) - мужчин, 4 (3,1%) – женщин), 66 лет и старше - 4 (3,1%) (из них 2 (1,6%) - мужчин, 2 (1,6) женщины). Из них 16 (12,5%) (из них 7 (5,5%) мужчин, 9 (7,0%) женщин)- городское население, 14 (10,9%) (из них 5 (3,9%) мужчин и 9 (7,0%) женщин), проживающих в сельской местности.

Изучение распространенности возрастных и гистологических типов злокачественных опухолей среди трупов, умерших от тромбоэмболии легочной артерии, показало следующие результаты: 30-39 лет (n-13) злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта - 2 (1,6%); 40-49 лет (n-33) - злокачественные опухоли женской репродуктивной системы - 5

(3,9%), желудочно-кишечного тракта - 13 (10,2%), органов дыхания - 2 (1,6%); 50-65 лет (n=45) - злокачественные опухоли женской репродуктивной системы - 6 (4,6%), желудочно-кишечного тракта - 24 (18,8%), органов дыхания - 4 (3,1%); мочевыделительной системы - 2 (1,6%); 66 лет и старше (n=37) - злокачественные опухоли женской репродуктивной системы - 6 (4,7%), желудочно-кишечного тракта - 18 (14,0%), органов дыхания - 3 (2,3%); мочевыделительной системы выявлены в - 3 (2,3%) случаях.

По данным исследования, тромботическая эмболия легочной артерии при злокачественных опухолях чаще встречается в послеоперационном периоде, : 12 (9,4%) случаев при раке желудка и прямой кишки, 7 (5,5%) случаев при раке яичников и 9 (7,0%) случаев при раке легких.

При анализе на основе изученных микроскопических данных распространения гистологических типов злокачественных опухолей составляли: аденокарциномы - 31 (24,2%), плоскоклеточный рак - 15 (11,7%), переходноклеточный рак - 5 (3,9%). При исследовании по дифференциации опухолевых клеток составляют: аденокарциномы типа G-1 -  $8,7 \pm 2,5$ , типа G-2 -  $7,8 \pm 2,4$ , типа G-3 -  $7,8 \pm 2,4$ ; плоскоклеточный рак типа G-1 -  $7,0 \pm 2,3$ , тип G-2 -  $3,1 \pm 1,6$ , тип G-3 -  $1,6 \pm 1,1$ . Переходноклеточный рак мочевого пузыря составлял  $1,6 \pm 1,1$ , и эти опухоли были оценены как опухоли с высоким риском развития тромбоза эмболии легочной артерии.

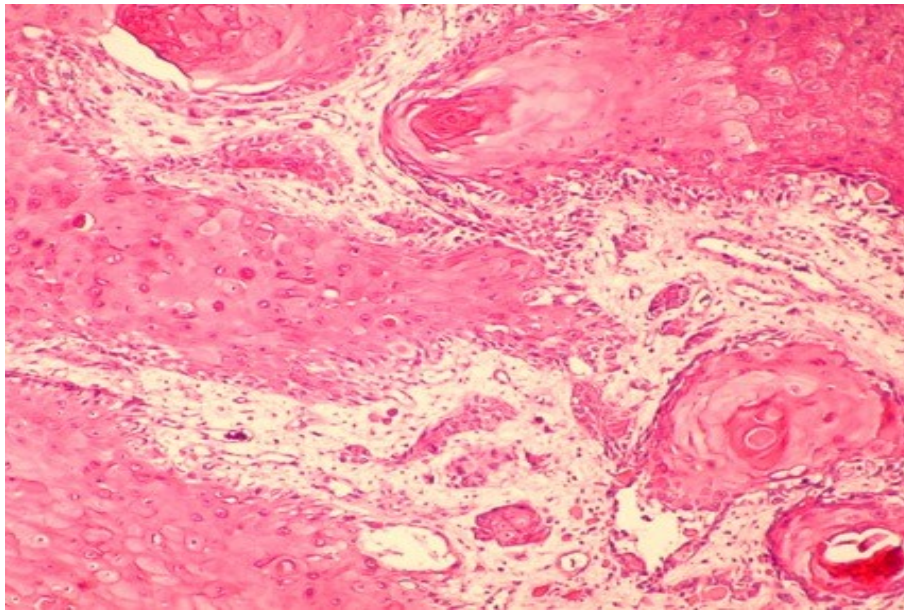
**Таблица 1**

**Частота основных раковых заболеваний в развитии тромбоза эмболии легочной артерии в зависимости от возраста и развития клеток**

№	Возраст	Гистологические типы опухолей													
		Аденокарцинома						Плоскоклеточный рак						Переходноклеточный рак	
		G-1		G-2		G-3		G-1		G-2		G-3			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1.	30-39 лет	2	$1,6 \pm 1,1$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	40-49 лет	3	$2,3 \pm 1,3$	3	$2,3 \pm 1,3$	5	$3,9 \pm 1,7$	2	$1,5 \pm 1,1$	1	$0,8 \pm 0,8$	-	-	-	-
3.	50-65 лет	2	$1,6 \pm 1,1$	4	$3,1 \pm 1,6$	3	$2,3 \pm 1,3$	4	$3,1 \pm 1,6$	2	$1,6 \pm 1,1$	2	$1,6 \pm 1,1$	-	$1,6 \pm 1,1$
4.	66 лет и старше	4	$3,1 \pm 1,6$	3	$2,3 \pm 1,3$	2	$1,6 \pm 1,1$	3	$2,3 \pm 1,3$	1	$0,8 \pm 0,8$	-	-	5	-
	Всего	11	$8,7 \pm 2,5$	10	$7,8 \pm 2,4$	10	$7,8 \pm 2,4$	9	$7,0 \pm 2,3$	4	$3,1 \pm 1,6$	2	$1,6 \pm 1,1$	5	$1,6 \pm 1,1$

С целью научного обоснования анализа полученных результатов гистологические проявления плоскоклеточного рака мочевого пузыря представлены на рисунке 1.

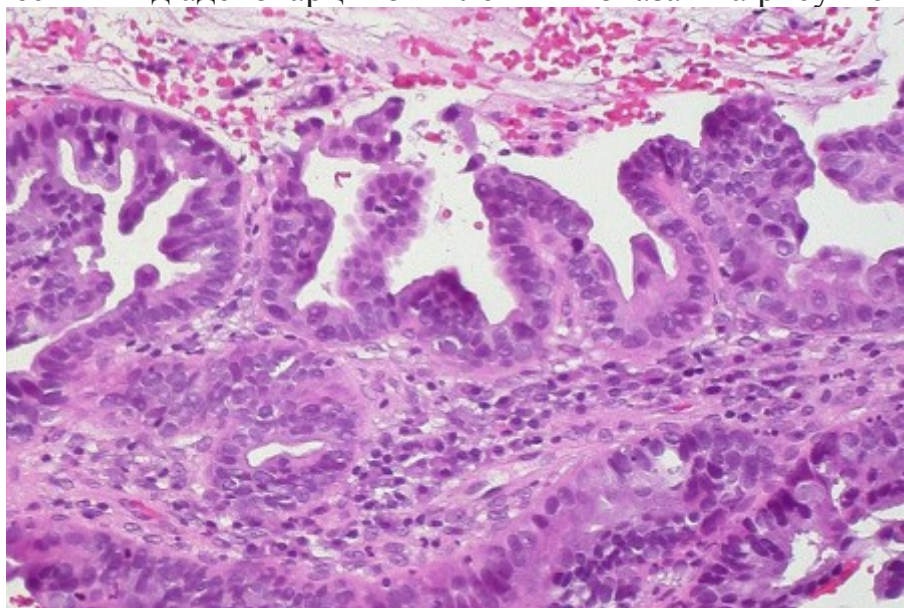




**Рис.1. Плоскоклеточный рак мочевого пузыря. Окраска гематоксилин эозином. 10 ок. X 15 об.**

В микропрепарате базальные мембраны клеток эрозированы, наблюдается инфильтрация опухолевыми клетками. Клетки многоядерные, окрашены гиперхромно, цитоплазма гомогенна, есть патологические проявления митоза.

С целью научного обоснования анализа полученных результатов гистологический вид аденокарциномы легких показан на рисунке 2.



**Рис.2. Легочная аденокарцинома (G1). Окраска гематоксилин эозином. 10 ок. X 40 об.**

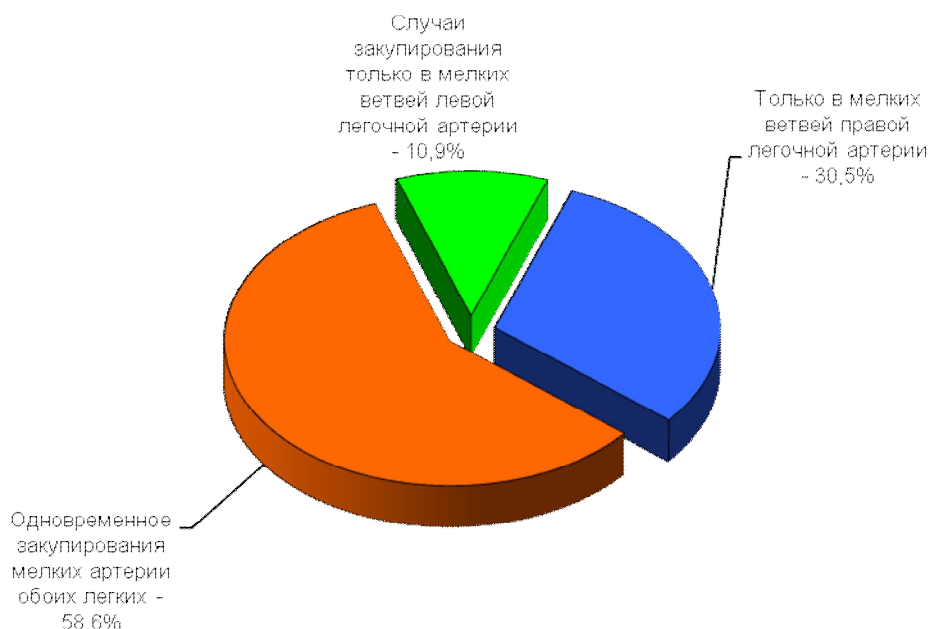
Этот микропрепарат описывает рак, развившийся из легочной ткани, с небольшими железистыми очагами и сосочковыми структурами. Опухолевые клетки имеют эозинофильную цитоплазму. Ядра железистых клеток круглые, базальные, гиперхромные, митотические.

Таким образом, анализ возрастной распространенности тромбоэмболии легочной артерии среди умерших от злокачественных опухолей показал

следующие результаты: в возрасте 30-39 лет злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта составляли–1,6%, в возрасте 40-49 лет составлял–10,2%, в возрасте 50-65 лет составлял–18,8%, 66 лет и старше составлял–14,0%. Злокачественные опухоли репродуктивной системы среди женщин в возрасте 40-49 лет составляли -3,9%, 50-65 лет -4,6%, в возрасте 66 и старше составляли -4,7%. Злокачественные опухоли дыхательной системы в возрасте 40-49 лет составляли –1,6%; в возрасте 50-65 лет составляли –3,1%, в возрасте 66 и старше составляли –2,3%. Злокачественные опухоли мочевыделительной системы в возрасте 50-65 лет составляли-1,6%, в возрасте 66 лет и старше составляли -2,3%.

Это означает, что с возрастом пациента частота этих типов опухолей также увеличивается.

Ретроспективное исследование данных аутопсии показало, что тромбозы были направлены из полости правого желудочка сердца в ствол легочной артерии, а небольшие фрагменты тромботического эмбола полностью располагались в разных частях мелких и сегментарных капилляров легкого. В частности, у 39(30,5%) трупов обнаружен тромб капилляров в правой легочной артерии, в то время как у 75 трупов(58,6%) определялись фрагменты тромба в артериях обоих легких, у 14 трупов (10,9%) выявлены только случаи окклюзии мелких ветвей левой легочной артерии небольшими фрагментами тромба, застрявшими в легочном стволе. В 77(60,2%) трупах были обнаружены небольшие фрагменты тромба в мелких и сегментарных ветвях легочных артерий.



**Рис. 3. Степень встречаемости тромбозмболических фрагментов по локализации в ветвях легочных артерий**

По результатам ретроспективных исследований, проведенных в рамках исследования, в макроскопических изменениях в легочной ткани развился геморрагический инфаркт. Инфаркт четко отделен от окружающей ткани, его основание обращено к плевре. Отложения фибрин видны в плевре в области инфаркта. Мертвая ткань плотная, зернистая, темно-красного цвета, легкие увеличены, края острые, плевра прозрачная, легочная ткань мягкая, эластичная по консистенции, бледно-красная, воздушная, розовато-красная на поверхности разреза, при разрезе большое количество мелких или крупных пенистых выделений. Полость сердца и крупные сосудистые полости пустые, бескровные, селезенка мелкая, не морщинистая. Тромбоз эмболия легочной артерии приводит к анемии легочной ткани и тканевой гипоксии. В результате гипоксии нарушается аэрогематический барьер и резко увеличивается проницаемость стенок капилляров. Наблюдается венозный застой в тканях, насыщение плазмой, отек, застой в капиллярах, многочисленные диапедезные кровоизлияния. Причина венозного застоя в легких является левожелудочковая сердечная недостаточность, в результате острого венозного застоя расширяются альвеолярные капилляры (опухоль легкого), а в альвеолы идет кровоток. Эти изменения усугубляются, что приводит к развитию фиброза, снижению респираторной функции легких, клинически усиленной одышке и гипоксии.



**Рис. 4. Макроскопические изменения легочной ткани при тромбоэмболии легочной артерии.**

Края легких острые, плевра прозрачная, легочная ткань мягкая, бледно-красная, на поверхности разреза выявляются воздушно-пенистые выделения.

Если посмотреть на результаты анализа данных, макроскопические изменения наблюдались в основном в долях легких. В 26,8% наблюдений появились признаки некроза легочной ткани. Эти изменения были обнаружены у 18,8% трупов в одной доле, у 6,3% трупов в виде двух и более долек и у 10,1% трупов при полисегментарных повреждениях. Повреждение

нижних долей составляют 21,8%, верхних долей - 5,1%. Суммарное повреждение легочной ткани в каждом сегменте легкого колеблется от 60% до 70%.

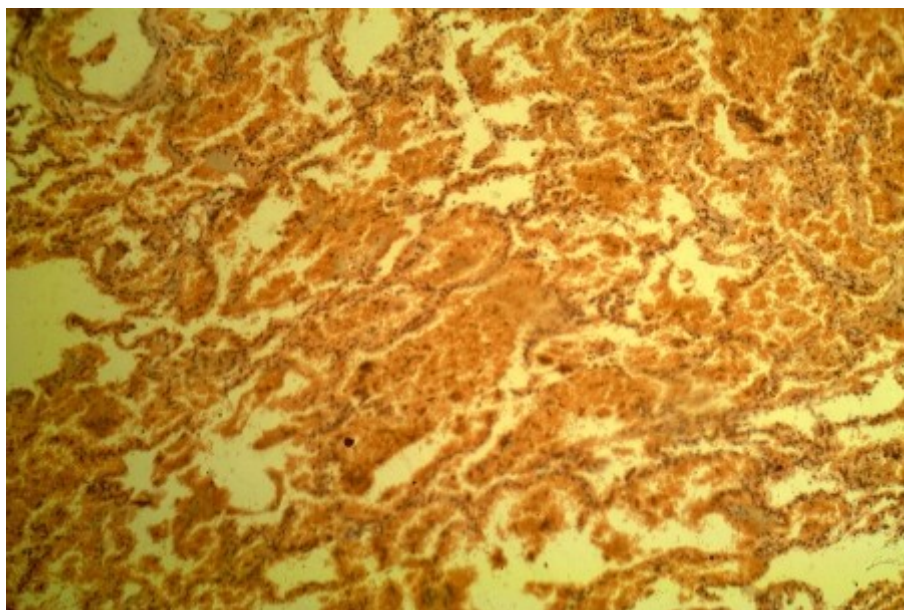
При микроскопии развился геморрагический инфаркт легких, альвеолярный барьер некротизирован, сосуды резко увеличились. Гистология легочной ткани показала расширение альвеолы в 76,6% случаев, нарушение трофики альвеолярных клеток в отдельных местах, увеличение объема, гипохромность ядер, широкую и яркую цитоплазму. Строма межальвеолярного барьера характеризовалась большим количеством сосудов, уплощением эндотелия, эксцентричным расположением ядер и большим количеством фиброцитов. Лимфоциты скопились в некоторых участках интерстициальной ткани, повышение проницаемости стенки кровеносных сосудов.

У 57,1% обследованных обнаружен антракноз в легочной ткани и наблюдались местные изменения: в макрофагах, альвеолах, внутри и вокруг бронхиол, лимфатических дренажных системах определяются локальные очаги чёрной пигментации, состоящие из частиц пыли. Эти очаги видны вокруг дыхательных бронхов, вокруг легочных артериол и вен. Такие клетки также обнаруживаются в лимфатических сосудах и лимфатических узлах корня легкого. Фиброзные процессы развиты слабо, наблюдается местное расширение дыхательных бронхов.

При гистологическом исследовании стенок бронхов слизистый слой состоял из многослойного плоскоклеточного эпителия, а подслизистый слой - из фиброцитов. Слизистая оболочка полна, отечна, резко повышена выработка слизи в железистых и бокаловидных клетках, смещается покровный эпителий слизистой оболочки, стенки бронхов и бронхиол утолщены за счет клеточной инфильтрации и отека, что приводит к нарушению дренажной функции бронхов.

Из за гипоксии в сосудистой стенке бронхиальной стенки также приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, развитию плазморрагии и набухание интимы, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток, базальных мембран, мышечной ткани и фиброзных структур сосудистой стенки.

У 25,7% умерших выявлен гемосидероз легкого вследствие острого застоя. Ткань легкого отёчный и в интерстициальной ткани наблюдались сидеросомы и сидерофаги, содержащие гранулы гемосидерина. Застой крови носит местный характер, приводя к кровотечению в виде множественного диапедеза в легочной ткани. Гемоглобин образуется альвеолярными макрофагами в месте переливания крови с образованием гемосидерина, который обнаруживается в виде крупных гранул в межпозвонковом барьере, альвеолах, лимфатических сосудах и узлах легких, гистиоцитах легких и клетках альвеолярного эпителия. Дистрофические изменения наблюдались в эпителиальных клетках альвеол и бронхиол. Сосуды легкого полнокровны, альвеолы расширены, картина отёка легкого.

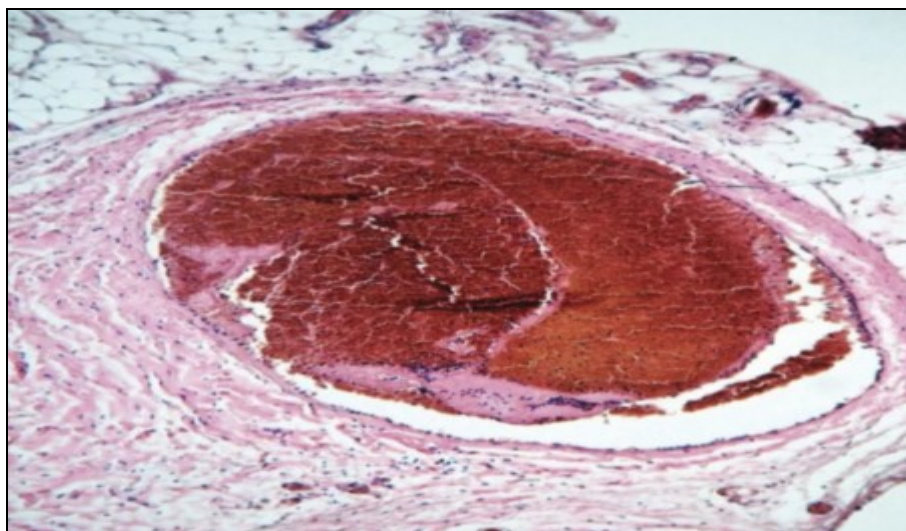


**Рис.5. Микроскопический вид антракоза и кровоизлияния в легочной ткани при тромбоэмболии легочной артерий. Окраска гематоксилин эозин 10 ок. X 15 об.**

Легочные сосуды полнокровные и альвеолы расширены, наблюдается картина отёка легкого.

Нарушается вентиляционно-перфузионная связь из-за закупорки артериального сосудистого пространства. Набухают эндотелиальные клетки стенки сосудов, в некоторых местах имеются трещины в интиме, нарушается движение жидкости по альвеоларно-капиллярам, в результате чего развивается отёк. У всех трупов обнаружена тромбоэмболия. Установлено, что агрегаты, состоящие из тромбоцитов, эритроцитов и небольшого количества лейкоцитов, располагаются не только пристеночно, но и в свободном состоянии в сосудистом пространстве. В большинстве случаев тромботическая эмболия образуется пристеночно. В результате фрагментации тромба образуется тромботическая эмболия, и с током крови легочная микроциркуляторная система спускается в артерии. Раздражение рецепторного аппарата в легочных сосудах приводило к острому рефлекторному спазму легочных сосудов, значительному повышению давления в малой кровеносной системе, отеку легких, развитию артериовенозного шунта, развитию легочно-сердечной недостаточности.

По результатам гистологического исследования отёк легочной ткани - 76,6%, отёк интерстициальной ткани - 52,3% (67), гемосидероз легких - 25,7% (33), легочный антракоз - 57,1% (73). , кровоизлияние в легочную ткань - 64,8% (83), воспаление легочной ткани - 30,5% (39), наличие жидкости в альвеоларной полости - 69,5% (89). Образующиеся смешанные тромбы располагаются слоистыми, состоящими как из белых тромбов, так и из красных тромбов, и наши исследования выявили смешанные тромбы в 40,6% трупов. Микроскопический вид смешанных тромбов отражен на рисунке б.



**Рис 6. Смешанный тромб в легочной артерии. Окраска гематоксилин эозин. 10 ок. X 15 об.**

Красные тромбы состоят из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов и были обнаружены в 29,7% трупов в наших исследованиях. В результате вышесказанных патоморфологических изменений развивался летальный исход. Если мы сравним распространенность смертей от злокачественных опухолей с возрастом, то показатель смертности от тромбоэмболии легочной артерии в возрастной группе 30–39 лет составляет 3 (2,3%), а смертность от других осложнений - 10 (7,8%); Летальность от тромбоэмболии легочной артерии в возрастной группе 40-49 лет - 23 (18,0%), смертность от других осложнений - 10 (7,8%); Смертность от тромбоэмболии легочной артерии в возрастной группе 50-65 лет - 39 (30,5%), летальность от других осложнений - 6 (4,7%); Среди 66-летних и взрослых смертность от тромбоэмболии легочной артерии составила 33 (25,8%), а от других осложнений - 4 (3,1%). Таким образом, патоморфологические изменения в развитии тромбоэмболических осложнений в легких выявлены в периваскулярных областях. В стенках альвеол преобладал выраженный интерстициальный отёк с эритроцитами, тромбоцитами и небольшим количеством лейкоцитов, что привело к повышению проницаемости сосудистой стенки, нарушению потока жидкости через альвеолярно-капиллярные мембраны и тяжелой артериальной гипоксемии. Было обнаружено, что 73,5% умерших имеют несколько факторов риска. В том числе больные с хроническим гепатитом -  $18,4 \pm 3,9$ ; больные с артериальной гипертензией -  $8,2 \pm 2,8$ ; больные с сахарным диабетом -  $5,1 \pm 2,2$ ; ожирением -  $9,2 \pm 2,9$ ; больные с хроническим бронхитом -  $6,09 \pm 2,4$ ; с варикозным расширением вен ног -  $7,1 \pm 2,6$ ; с коронарным кардиосклерозом -  $9,2 \pm 2,9$ ; с ишемической болезнью сердца -  $4,1 \pm 2,0$ ; больные с атеросклерозом -  $6,1 \pm 2,4$ . Ниже на 2 таблице показана распространенность смертей от этих сопутствующих заболеваний в идентифицированной группе риска.

**Таблица 2**

**Частота встречаемости факторов риска развития тромбоэмболии легочных артерии при злокачественных опухолях и причины смерти**

Факторы риска	Причина смерти ТЭЛА (n=98)	Причина смерти от других осложнений (n=30)	P
	57,8±3,5	56,6±3,5	
Хронический гепатит	18,4±3,9	23,3±7,9	>0,05
Артериальная гипертония	8,2±2,8	16,7±6,9	>0,05
Сахарный диабет	5,1±2,2	10,03±5,6	>0,05
Ожирение	9,2±2,9	16,7±6,9	>0,05
Хронический бронхит	6,09±2,4	6,7±4,6	>0,05
Варикозные расширение вен ног	7,1±2,6	6,7±4,6	>0,05
Коронарокардиосклероз	9,2±2,9	16,7±6,9	>0,05
ИБС	4,1±2,0	16,7±6,9	>0,05
Атеросклероз	6,1±2,4	13,3±6,3	>0,05

Изох: \*- основная причина смерти по сравнению значению летальностью от тромбоэмболии легочных артерий и от других осложнений, отличия достоверно (\*-P>0,05)

В нашем исследовании среди причин тромбоэмболии легочной артерии были изменения гематологических показателей, связанные с факторами риска злокачественных опухолей различной локализации. т.е. изменения гематокрита (ПТИ, время рекальцификация, фибриноген А и фибриноген V, тромботест и гематокрит) в основном являются G-1, G-2, G-3 типы при аденокарциномах и плоскоклеточных карциномах прямой кишки, легких, желудка, поджелудочной железы, печени, матки, яичников, предстательной железы; широко наблюдался переходноклеточный рак мочевого пузыря и, как было показано, он создает условия для развития тромбоэмболии легочной артерии. Хронический гепатит, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение, хронический бронхит, варикозное расширение вен ног, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз определены как факторы риска развития тромбоэмболии легочной артерии. В исследовании также изучается корреляция между параметрами гемостаза и морфологическими изменениями, которые развиваются при тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях, и критерии оцениваются по шкале Чеддока: аденокарциномы G1 и G2-средне прямой (0,63), G3-слабый (0,16); плоский эпителиальный рак G1-слабый (0,18), G2 и G3-средне прямой (0,64); переходноплоскоэпителиальный рак средне прямой (0,57). При оценке гемостатических и морфологических признаков злокачественных опухолей было обнаружено наличие прямой средней корреляции. Коэффициент корреляции  $r < 0,7$ . Следует отметить, что критериями развития осложнений тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях были 3 балла при аденокарциноме, 2 балла при плоскоклеточном эпителиальном раке и 1 балл при вариабельном плоском эпителиальном раке. При анализе

гистологических типов злокачественных опухолей, развившихся в органах по критериям развития тромбоэмболии легочной артерии, среди наиболее частых гистологических типов злокачественных новообразований в аденокарциномах оказались G-1-8,7%, G-2-7,8%, G-3. 7,8%; плоскоклеточный рак G-1-7,0%, G-2-3,1%, G-3-1,6%; переходноклеточные опухоли в мочевом пузыре составили 3,9% и были оценены как прямой фактор риска развития тромбоэмболии легочной артерии.

В четвертой главе диссертации **«Корреляционный взаимосвяз патоморфологических изменений при осложненной тромбоэмболии легочных артерии при злокачественных опухолях и разработать критерий развития»** приведён краткий обзор анализа патоморфологических изменений в легких, вызванных тромбоэмболией легочной артерии при злокачественных опухолях. Выявление факторов риска и групп риска развития тромбоэмболии легочной артерии играет важную роль в лечебно-диагностическом алгоритме. Распределение по группам риска помогает лечащему врачу поставить точный диагноз, принять правильные решения в случаях подозрения на опухоль, полученные в результате проведенных исследований. В исследовании также изучается корреляция между параметрами гемостаза и морфологическими изменениями, которые развиваются при тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях, и критерии оцениваются по шкале Чеддока: аденокарциномы G1 и G2-средне прямой (0,63), G3-слабый (0,16); плоский эпителиальный рак G1-слабый (0,18), G2 и G3-средне прямой (0,64); переходнопласто-эпителиальный рак средне прямой (0,57). При оценке гемостатических и морфологических признаков злокачественных опухолей было обнаружено наличие прямой средней корреляции. Коэффициент корреляции  $r < 0,7$ . Следует отметить, что критериями развития осложнений тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях были 3 балла при аденокарциноме, 2 балла при плоскоклеточном эпителиальном раке и 1 балл при вариабельном плоском эпителиальном раке.

### **ВЫВОДЫ**

В результате исследования диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Патоморфологические особенности тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях» были сформулированы следующие выводы:

1. Осложнение тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях был выше у женщин (55,5%), чем у мужчин (44,5%), что являлось прямой причиной смерти у лиц старше 60 лет, при этом хроническая сердечная недостаточность (42,9%) оставалась наиболее частым фактором риска. подтверждено в случаях хронического гепатита (23,3%), варикозного расширения вен ног (7,1%), сахарного диабета (10,0%), ожирения (16,7%).

2. Тромботическая эмболия легочной артерии встречалась при злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта в 26,6%, в респираторной системе 8,8%, в мочевыводящей системе 3,9%, в женской репродуктивной системе 2,3% случаях, из злокачественных опухолей в большинстве случаев подтверждена аденокарцинома в 24,3%,



плоскоклеточный эпителиальный рак - в 11,7%. Морфологически тромботическая эмболия легочной артерии чаще всего распространяется из полости правого желудочка на ствол легочной артерии, только в 30,5% случаях - в правую легочную артерию, в 10,9% - в левую легочную артерию, в 58,6% - в обе легочные артерии и часто - в мелких сегментарных артериях. Морфологические изменения легочной ткани макроскопически подтверждены в 70% случаях, признаки геморрагического инфаркта точно проявились в 26,8% случаях, из них 18,8% в одной части легкого, 6,3% в нескольких долях легких и 10,1% оказался полисегментарным. Расположение морфологических признаков, характерных для геморрагического инфаркта, наблюдалось у 21,8% только в нижних долях, у 5,1% верхних долях и в остальных случаях рассеянным виде.

3. При анализе корреляции морфологического типа злокачественной опухоли с гемостатическими параметрами по шкале Чеддока подтверждено наличие корреляционной связи: при аденокарциноме G1 и G2 – средне прямой (0,63), G3 - слабый (0,16); в плоскоклеточном эпителиальном раке G1-слабый (0,18), G2 и G3-сильный прямой (0,64); при переходном плоскоклеточном эпителиальном раке - средний прямой (0,57) критерий корреляции.

4. Критерии развития осложнений тромбоэмболии легочной артерии при злокачественных опухолях составили при аденокарциноме 3 балла, при плоскоклеточном эпителиальном раке 2 балла и при переходноклеточным плоском эпителиальном раке 1 балл.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**  
**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**AVEZOV ABADZHAN URUNBAYEVICH**

**PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THROMBOEMBOLISM OF  
PULMONARY ARTERIES IN MALIGNANT TUMORS**

**14.00.15 – Pathological anatomy**

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION  
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2021**

The theme of dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B.2018.2.PhD/Tib664

The dissertation has been prepared at Tashkent Medical Academy  
The abstract of the dissertation is posted in two (uzbek, russian and english (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the website of «Ziyonet» information and education portal at ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific consultant:** Nishanov Daniyar Anarbayevich  
doctor of medical sciences

**Official opponents:** Isroilov Rajabboy  
doctor of medical sciences, professor

Magrupov Bahodir Asadullaevich  
doctor of medical sciences, professor


**The leading organization:** Samarkand State Medical Institute

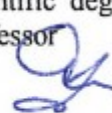
Defense of the dissertation will be held on in « 7 » july 2021 at 14<sup>00</sup> hours at a meeting of the one-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at Tashkent Medical Academy (Address 100109, Tashkent, Farobi str., 2. Tel / Fax: (+ 99871) 150-78-25, e-mail tta2005@mail.ru).

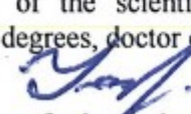
Dissertation is available in Information and Resource Center of Tashkent Medical Academy (registered № 756). Address: 100109, Tashkent, Farobi- 2 Street. Tashkent Medical Academy, 2 training building «B» wing, 1-floor, 7-cabinet. Tel / Fax: (+99871) 150-78-14).

The dissertation was sent out « 21 » june 2021  
(register of distribution protocol No. 8 of « 21 » june 2021)



  
**G.I. Shaykhova**  
Chairman of the scientific council providing scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

  
**D.Sh. Alimukhamedov**  
Secretary of the scientific council providing scientific degrees, doctor of medical sciences

  
**R.Dj. Usmanov**  
Chairman of the scientific seminar at the scientific council providing scientific degrees, doctor of medical sciences, dosent

## **Introduction (abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD))**

**The aim of the research work** revealing the pathomorphological features of pulmonary artery thrombotic embolism in malignant tumors.

**The object of the research work** The 128 corpses that contacted Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology from 2004 to 2019 for research were diagnosed with malignant neoplasms complicated by malignant neoplasms and not associated with pulmonary embolism, and autopsies were performed.

**The subject** of this study is the results of laboratory, morphological and mathematical calculations..

### **The scientific novelty of the research is as follows:**

based on the fact that complications of malignant neoplasms of pulmonary artery thrombus are more common in women than in men, a direct cause of death in the elderly, chronic heart failure as a risk factor, chronic hepatitis, varicose veins, diabetes, weight gain and obesity;

pulmonary artery thrombotic embolism has been reported in malignant tumors of the gastrointestinal, respiratory, urinary tract, and female reproductive system, and in most cases adenocarcinoma in squamous cell carcinoma and metastasis;

pulmonary artery thrombotic embolism is morphologically based on morphological changes from the right ventricular cavity to the pulmonary artery trunk, spread to the right or left pulmonary artery and often to small segmental arteries, and morphological changes developed as a result of thrombotic embolism in lung tissue;

in pulmonary artery thrombotic embolism the symptoms of hemorrhagic infarction are clearly manifested, in one or more parts of the lung and sometimes polysegmentary, the location of morphological signs characteristic of hemorrhagic infarction is distributed only in the lower part, and in the upper and other areas.

### **The practical results of the study are as follows:**

assessed macroscopic and microscopic changes in lung tissue in individuals who died from malignant tumors complicated by pulmonary embolism;

revealed the main risk factors for the development of pulmonary embolism in malignant neoplasms;

the relationship of hemostasis indicators with morphological changes in pulmonary embolism complicated by malignant tumors was studied;

developed criteria for the development of complicated pulmonary embolism in malignant neoplasms;

A sufficient number of corpses is based on a methodologically correct approach to research, as well as on the use of modern statistical methods for processing digital research data.

### **Implementation of research results:**

1. Complication of thrombotic pulmonary embolism in malignant neoplasms was higher in women (55.5%) than in men (44.5%), which was a direct cause of death in people over 60 years old, while chronic heart failure (42, 9%) remained

the most frequent risk factor. confirmed in cases of chronic hepatitis (23.3%), varicose veins of the legs (7.1%), diabetes mellitus (10.0%), obesity (16.7%).

2. Thrombotic pulmonary embolism occurred in malignant tumors of the gastrointestinal tract in 26.6%, in the respiratory system in 8.8%, in the urinary system in 3.9%, in the female reproductive system in 2.3% of cases, in malignant tumors in in most cases, adenocarcinoma was confirmed in 24.3%, squamous cell epithelial carcinoma - in 11.7%. Morphologically, thrombotic pulmonary embolism most often spreads from the cavity of the right ventricle to the pulmonary artery trunk, only in 30.5% of cases - to the right pulmonary artery, in 10.9% - to the left pulmonary artery, in 58.6% - to both pulmonary arteries. arteries and often in small segmental arteries. Morphological changes in lung tissue were macroscopically confirmed in 70% of cases, signs of hemorrhagic infarction were accurately manifested in 26.8% of cases, of which 18.8% were in one part of the lung, 6.3% were in several lobules of the lungs, and 10.1% were polysegmental. The location of morphological signs characteristic of hemorrhagic infarction was observed in 21.8% only in the lower lobes, in 5.1% of the upper lobes and in other cases in a scattered form.

3. When analyzing the correlation of the morphological type of a malignant tumor with hemostatic parameters according to the Chaddock scale, the presence of a correlation was confirmed: in adenocarcinoma G1 and G2 - moderately accurate (0.63), G3 - weak (0.16); in squamous cell epithelial carcinoma, G1 is weak (0.18), G2 and G3 is strong straight (0.64); with variable squamous cell epithelial carcinoma - the average straight (0.57) correlation criterion.

4. Criteria for the development of complications of thrombotic pulmonary embolism in malignant tumors were 3 points for adenocarcinoma, 2 points for squamous cell epithelial carcinoma and 1 point for transitional cell squamous epithelial carcinoma.

**The outline of the thesis.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, and list of cited literature. The volume of the text material is 122 pages.

## ЭЪЛОН ҚЛИНИГАН ИЛМИЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

#### I бўлим (I часть; I part)

1. Аvezов А.У. Патогенез, диагностирование, профилактика тромбоэмболии легочной артерии и венозный тромбоэмболизм у больных с онкологией // Актуальные вызовы современной науки XVIII Международная научная конференция.- Украина Выпуск10(18)часть1., 2017 С-31.

2. Аvezов А.У. Современные инновационные исследования венозной тромбоэмболии у пациентов с онкологией//“Педиатрия” международная научно-практический журнал.- Ташкент, 2019 № . С-10. (14.00.00. №16)

3. Rozykhadzhaeva G.A., Avezov A.U., Ikramova Z, Aytimova G.Yu, Ankle-brachial index in the study of the prevalence of peripheral artery disease in the Uzbek population// Annals of medical & Surgical Case Reports. 7<sup>th</sup> January 2020 (Australia) (14.00.00; №19)

4. Avezov A.U.. M.Kattahodjaeva, F.Boltoeva, S.Yuldasheva. Study of the development level of risk factors in dangerous tumors causing lonely arterial thromboembolia// International Journal of Advanced Science and Technology Vol. 29 No.05 (2020): 29(05), 1751 - 1760 (Scopus, Australia)

5. Аvezов А.У. Хавфли ўсма касалликларида ўпка артериялари тромбли эмболияси риволанишида кузатиладиган хавф омилларининг тарқалиш даражасини ўрганиш//“Биомедицина ва амалиёт” журнали Ташкент, 2020 № 4 сон, 5 жилд 132-б. (14.00.00; №24).

#### II бўлим (II часть; II part)

6. Аvezов А.У. Тромбоэмболия легочной артерии у пациентов с онкологическими заболеваниями.// Материалы IX терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» -Тюмень. Россия, 2017 С-14

7. Аvezов А.У. Патогенез, диагностирование, профилактика тромбоэмболии легочной артерии и венозный тромбоэмболизм у больных с онкологией// Актуальные вызовы современной науки XVIII Международная научная конференция. -Украина, 2017 Выпуск10(18)часть1. С-25.

8. Аvezов А.У. Тромбоэмболия легочной артерии при злокачественных опухолях// Актуальные вызовы современной науки XVIII Международная научная конференция. -Украина, 2017г Выпуск 10(18).часть1. С-26

9. Аvezов А.У., Матмуратов Ш.Ш. Патоморфологическая картина диссеминированного рака желудка//“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” XXV илмий-назарий конференция. -Урганч, 2018 С-10

10. Аvezов А.У., Отабаева Д. Причины развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)// “Тиббиётнинг долзарб муаммолари” XXV илмий-назарий конференция. -Урганч, 2018 С-11

11. Аvezов А.У., Пулатов С. Этиопатогенез тромбоэмболии легочных артерий //“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” XXV илмий-назарий конференция.- Урганч, 2018 С-12

12. Аvezов А.У., Айтимова Г.Ю. Методы диагностики тромбоэмболии легочной артерии//“Тиббиётнинг долзарб муаммолари” XXV илмий-назарий конференция.- Урганч, 2018 С-4

13. Аvezов А.У., Нуржанов Б.Б. Основные клинические симптомы тромбоэмболии легочной артерии//“Тиббиёт ва жарроҳликда миниинвазив технология ларнинг ривожланиши ва истиқболлари” Республика илмий-амалий анжумани материаллари. -Урганч, 2018 С-80.

14. Аvezов А.У., Нишонов Д.А., Исмоилов О.И. Факторы риска развитие и общие подходы к диагностике заболеваний периферических артерий//“Тиббиётнинг долзарб муаммолари билан бирга болаларни тўлақонли овқатлантиришнинг тамойиллари ва истиқболлари” -Урганч, 2018 С-85.

15. Аvezов А.У. Этиопатогенез тромбоэмболии легочных артерий// “Тиббиётнинг долзарб муаммолари билан бирга болаларни тўлақонли овқатлантиришнинг тамойиллари ва истиқболлари”- Урганч, 2018 С-85.

16. Аvezов А.У. Тромбоэмболические осложнения у пациентов с опухолевыми заболеваниями// “Тиббиётнинг долзарб муаммолари билан бирга болаларни тўлақонли овқатлантиришнинг тамойиллари ва истиқболлари” -Урганч, 2018 С-86.

17. Аvezов А.У. Онкопатология билан касалланган беморларда веноз тромбоз эмболияни замонавий инновацион усуллар билан текшириш//“Актуальные проблемы детской радиологии” международная научно-практический журнал. -Ташкент, 2019 С-10

18. Аvezов А.У. Ўпка артерияси тромбоз эмболиясининг сабаблари ва ривожланиш шароитлари// “Метаболический синдром-проблемы, решения” материалы Республиканской научно-практической конференции. - Урганч, 2019 С-18

19. Аvezов А.У., Айтимова Г.Ю. Ўпка артерияси тромбоз эмболиясининг (УАТЭ) юзага келтирувчи холатлар//“Метаболический синдром-проблемы, решения” материалы Республиканской научно-практической конференции. -Урганч, 2019 С-17

20. Аvezов А.У. Профилактика развитие венозных тромбоэмболии у пациентов с онкопатологией//“Метаболический синдром-проблемы, решения” материалы Республиканской научно-практической конференции - Урганч, 2019 С-19

