

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 2 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 2

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 2



## Бош муҳаррир:

**Ризаев Жасур Алимжанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт институти ректори  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Бош муҳаррир ўринбосари:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Масъул котиб:

**Самиева Гулноза Утқуровна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент,  
Самарқанд давлат тиббиёт институти  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Нашр учун масъул:

**Абзалова Шахноза Рустамовна**  
тиббиёт фанлари номзоди, доцент,  
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

### Хантов Рахим Мусаевич

*Россия Федерацияси Фанлар академияси академиги, тиббиёт  
фанлари доктори, профессор, Россия Федерациясида  
хизмат кўрсатган фан арбоби, Россия ФТБА "Иммунология  
институти ДИМ" ФДБТ илмий раҳбари*

### Jin Young Choi

*Сеул миллий университети Стоматология мактаби огиз ва  
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий  
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси  
президенти*

### Гулямов Суръат Саидвалиевич

*тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректор. ORCID ID: 0000-0002-9444-4555*

### Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт институти проректори, 1-клиникаси бош  
врачи. ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

### Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт институти №1-сон Акушерлик ва гинекология  
кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

### Раббимова Дилфуза Таштемировна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт институти Болалар касалликлари пропедевтикаси  
кафедраси мудири.  
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

### Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт институти Гистология, цитология ва эмбриология  
кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

### Ярмухамедова Саодат Хабибовна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт институти Ички касалликлар пропедевтикаси  
кафедраси мудири, ORCID ID: 0000-0001-5975-1261*

### Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
институти болалар жарроҳлиги кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

### Акбаров Миршавкат Миролимович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги  
Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази*

### Саидов Садамир Аброрович

*тиббиёт фанлари доктори,  
Тошкент фармацевтика институти  
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

### Тураев Феруз Фатхуллаевич

*тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак  
нуқсонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика  
ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази  
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920*

### Худанов Бахтинур Ойбутаевич

*тиббиёт фанлари доктори,  
Ўзбекистон Республикаси Инновацион  
ривожланиш вазирлиги бўлим бошлиғи*

### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар  
тери-таносил касалликлари ва ОИТС  
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

### Теребаев Билим Алдамуратович

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент  
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар  
хирургия кафедраси. ORCID ID: 0000-0002-5409-4327*

### Юлдашев Ботир Ахматович

*тиббиёт фанлари номзоди,  
Самарқанд давлат тиббиёт институти  
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар  
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.  
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

### Эшқобилов Тура Жураевич

*тиббиёт фанлари номзоди, Самарқанд давлат  
тиббиёт институти Суд тиббиёти ва патологик  
анатомия кафедраси доценти.  
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

### Рахимов Нодир Махамматқулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат  
тиббиёт институти, онкология кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

## Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журнал. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000

## Главный редактор:

**Ризаев Жасур Алимджанович**  
доктор медицинских наук, профессор, Ректор  
Самаркандского государственного медицинского  
института, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Заместитель главного редактора:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
доктор медицинских наук, проректор по научной  
работе и инновациям Самаркандского государственного  
медицинского института, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Ответственный секретарь:

**Самиева Гульноза Уткуровна**  
доктор медицинских наук, доцент Самаркандского  
государственного медицинского института.  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Ответственный за публикацию:

**Абзалова Шахноза Рустамовна**  
кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский  
педиатрический медицинский институт.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

**Хантов Рахим Мусаевич**  
*академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки Российской Федерации, научный  
руководитель ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии"  
ФМБА России.*

**Jin Young Choi**  
*профессор департамента оральной и челюстно-лицевой  
хирургии школы стоматологии Стоматологического  
госпиталя Сеульского национального университета,  
Президент Корейского общества челюстно-лицевой и  
эстетической хирургии*

**Гулямов Суръят Саидвалиевич**  
*доктор медицинских наук., профессор Проректор по научной  
работе и инновациям в Ташкентском педиатрическом  
медицинском институте. **ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555*

**Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна**  
*доктор медицинских наук, профессор, проректор  
Самаркандского государственного медицинского института,  
Главный врач 1-клиники. **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248*

**Худоярова Дилдора Рахимовна**  
*доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой  
Акушерства и гинекологии №1 Самаркандского  
государственного медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0001-5770-2255*

**Раббимова Дилфуза Таштемировна**  
*кандидат медицинских наук, доцент, заведующая  
кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского  
государственного медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0003-4229-6017*

**Орипов Фирдавс Суръатович**  
*доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой  
Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского  
государственного медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144*

**Ярмухамедова Саодат Хабибовна**  
*кандидат медицинских наук, доцент, заведующая  
кафедрой Пропедевтики внутренних болезней Самаркандского  
государственного медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261*

**Мавлянов Фарход Шавкатович**  
*доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии  
Самаркандского государственного медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445*

**Акбаров Миршавкат Миролимович**  
*доктор медицинских наук,  
Республиканский специализированный центр  
хирургии имени академика В.Вахидова*

**Саидов Саидмир Абrorович**  
*доктор медицинских наук, Ташкентский  
фармацевтический институт  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428*

**Тураев Феруз Фатхуллаевич**  
*доктор медицинских наук, главный научный с  
трудник отделения приобретенных пороков сердца  
Республиканского специализированного центра  
хирургии имени академика В.Вахидова.  
**ORCID ID:** 0000-0002-6778-6920*

**Худанов Бахтинур Ойбуатаевич**  
*доктор медицинских наук, Министерство  
Инновационного развития Республики Узбекистан*

**Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович**  
*доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический  
медицинский институт, кафедра Дерматовенерология, детская  
дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X*

**Теребаев Билим Алдамуратович**  
*кандидат медицинских наук, доцент кафедры Факультетской  
детской хирургии Ташкентского педиатрического  
медицинского института.  
**ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327*

**Юлдашев Ботир Ахматович**  
*кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии,  
неонатологии и пропедевтики детских болезней №2  
Самаркандского государственного медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523*

**Эшкobilов Тура Жураевич**  
*кандидат медицинских наук, доцент кафедры Судебной  
медицины и патологической анатомии Самаркандского  
государственного медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0003-3914-7221*

**Рахимов Нодир Махамматкулович**  
*доктор медицинских наук, доцент кафедры  
онкологии Самаркандского медицинского института  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503*

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Chief Editor:

**Rizaev Jasur Alimjanovich**  
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,  
Rector of the Samarkand State Medical Institute  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Deputy Chief Editor:

**Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich**  
Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for scientific work  
and Innovation, Samarkand State Medical Institute  
**ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Responsible secretary:

**Samieva Gulnoza Utkurovna**  
doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Samarkand State Medical Institute  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Responsible for publication:

**Abzalova Shaxnoza Rustamovna**  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Tashkent Pediatric Medical Institute.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## EDITORIAL BOARD:

### **Khaitov Rakhim Musaevich**

*MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, scientific director of the FSBI «NRC Institute of immunology» FMBA of Russia*

### **Jin Young Choi**

*Professor Department of Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry Dental Hospital Seoul National University, President of the Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery*

### **Gulyamov Surat Saidvalievich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor Tashkent Pediatric Medical Institute Vice-Rector for Research and Innovation.*  
**ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555

### **Abdullaeva Nargiza Nurmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector Samarkand State Medical Institute, Chief Physician of the 1st Clinic* **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

### **Khudoyarova Dildora Rakhimovna**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Samarkand State Medical Institute No.1*  
**ORCID ID:** 0000-0001-5770-2255

### **Rabbimova Dilfuza Tashtemirovna**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical Institute.*  
**ORCID ID:** 0000-0003-4229-6017

### **Oripov Firdavs Suratovich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Samarkand State Medical Institute.*  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144

### **Yarmukhamedova Saodat Khabibovna**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Samarkand State Medical Institute.*  
**ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261

### **Mavlyanov Farkhod Shavkatovich**

*Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical Institute*  
**ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

### **Akbarov Mirshavkat Mirolimovich**

*Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Center of Surgery named after academician V.Vakhidov*

### **Saidamir Saidov**

*Doctor of Medical Sciences, Tashkent Pharmaceutical Institute,*  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

### **Turaev Feruz Fatkhullaevich**

*MD, DSc, Department of Acquired Heart Diseases, V.Vakhidov Republican Specialized Center Surgery*  
**ORCID ID:** 0000-0002-6778-6920

### **Khudanov Bakhtinur Oybutaevich**

*Associate professor of Tashkent State Dental Institute, Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan*

### **Babadjanov Oybek Abdujabbarovich**

*Doctor of sciences in medicine, Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Dermatovenerology, pediatric dermatovenerology and AIDS*  
**ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

### **Terebaev Bilim Aldamuratovich**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute, Faculty of Children Department of Surgery.*  
**ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327.

### **Yuldashev Botir Akhmatovich**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical Institute No. 2.*  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

### **Eshkobilov Tura Juraevich**

*candidate of medical Sciences, associate Professor of the Department of Forensic medicine and pathological anatomy of the Samarkand state medical Institute*  
**ORCID ID:** 0000-0003-3914-7221

### **Rahimov Nodir Maxammatkulovich**

*DSc, Associate Professor of Oncology, Samarkand State Medical Institute*  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## ФАРМАКОЛОГИЯ

1. **АСҚАРОВ Иброхим Раҳмонович, МЎМИНЖОНОВ Миржалол Муқимжон ўғли**  
ҚОВУН ЧИҚИНДИЛАРИНИНГ КИМЎВИЙ ТАРКИБИ ВА ХАЛҚ  
ТАБОБАТИДАГИ АҲАМИЯТИ.....11
2. **NURALIEVA Dilafuz Mamadiyorovna, MUKHAMEDOVA Muyassar Gafurjanovna,**  
**ISMAILOVA Adolat Abdurakhmanovna**  
EFFECTIVENESS OF COLCHICINE IN PATIENTS WITH COVID-19  
(Literature review).....16
3. **DAMILOVA Lola Turgunpulatovna, ABDASHIMOV Zafar Bakhtiarovich**  
MEDICAL AND GENETIC PROPERTIES OF ADVERSE DRUG REACTIONS  
WHEN RECOMMENDING NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS.....23
4. **ШОМУРОДОВА Гулчехра Хуршидовна, ЮСУПАЛИХОДЖАЕВА Саодат**  
**Хамидуллаевна, МУХАМЕДОВ Иламон Мухамедович**  
ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ ПОЛОСТИ РТА К  
ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ В УСЛОВИЯХ IN VITRO.....29
5. **СИДДИКОВ Олим Абдуллаевич, НУРАЛИЕВА Рано Матякубовна,**  
**ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна**  
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ  
В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ  
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ.....35

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

6. **РАХИМОВА Гульнара Нишановна, АХРОРОВ Камил Убайдуллаевич**  
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
ФИКСИРОВАННОЙ ТРОЙНОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ  
ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ДЕБИСТАЛ-GM У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ.....42
7. **САБИРОВ Джуро Маруфбаевич, БАТИРОВ Улугбек Бешимович,**  
**УСМАНОВ Зайниддин Халикович**  
ДИАБЕТИК КЕТОАЦИДОЗДА ЎТКАЗИЛАДИГАН ИНТЕНСИВ  
МУОЛАЖАНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ.....49
8. **ЮСУПОВА Наргиза Абдикодировна, БЕРДИЯРОВА Шохид Шукрулаевна,**  
**ИБРАГИМОВА Надия Собировна, МАХМАТОВ Махмуд Фарходович**  
МОНИТОРИНГ НЕФРОПАТИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА С  
ПОМОЩЬЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....56

## АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ ВА ИНТЕНСИВ ТЕРАПИЯ

9. **ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна, АДЫЛОВА Дурдона Шухратовна**  
**МУМИНОВА Ситора Улугбековна**  
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ В РАННЕМ  
РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ COVID-19.....62
10. **МАТЛУБОВ Мансур Муротович, НЕМАТУЛЛОЕВ Тухтасин Комилжонович**  
СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ВО ВРЕМЯ СПИНАЛЬНОЙ И  
ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ  
ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ КОЛОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ.....67

11. **НУРАЛИЕВА Раъно Матякубовна, МЕЛИКОВА Дилшодахон Уктам кизи**  
НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ  
БОЛЬНЫХ.....73

#### **ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР**

12. **МАХМУДОВА Лола Бахроновна, АБДИЕВ Фарход Тельманович**  
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ КИШЕЧНЫХ  
ПАРАЗИТОЗОВ.....78
13. **ТОДЖИХУЖАЕВ Шоятбек Шукурулло Огли, МАМАРАСУЛОВА Дильфуза**  
**Закиржановна, ИНАКОВА Барно Баходировна**  
ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНЫ  
ПРОТИВ COVID-19 НА ПРИЕМЛЕМОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ.....82
14. **МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна, МАХМУДОВ Сардор Мамашарифович,**  
**АЛИЕВА Дилфуза Акмалевна, САДИКОВ Абдушукур Абдужамилевич**  
ВАКЦИНАЦИЯ СПОРТСМЕНОВ (COVID-19), ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ  
И НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ.....90
15. **ABDURAKHMANOVA Nargiza Mirza-Bakhtiyarkhonovna**  
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS  
AFTER COVID-19.....95
16. **РИЗАЕВ Жасур Алимджанович, КУШАКОВ Боходир Жураевич, РУСТАМОВА**  
**Дилдора Абдумаликовна, ЗЕЙНИТДИНОВА Зиёда Аскаровна**  
ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 В ПОЛОСТИ  
РТА.....102

#### **ИЧКИ КАСАЛЛИКЛАР**

17. **АХМЕДОВА Наргиза Махмудовна**  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЬНОГО С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ  
МОНОМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ НА ФОНЕ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА.....108
18. **AGABABYAN Irina Rubenovna, ISMAILOV Jamshid Abduraimovich,**  
**DAVUROV Shodiyor Shokir O'g'li, TURAEV Hikmatilla Negmatovich**  
O'TKIR MIOKARD INFARKTI ANIQLANGAN BEMORLARNI O'Z VAQTIDA  
GOSPITALIZATSIYA QILISHNING SAMARADORLIGI.....116
19. **ISMAILOV Jamshid Abduraimovich, AGABABYAN Irina Rubenovna,**  
**DAVUROV Shodiyor Shokir O'g'li, TURAEV Hikmatilla Negmatovich,**  
**GAFAROVA Guljaxon Ibragimovna**  
O'TKIR MIOKARD INFARKTI DOLZARB IJTIMOIY ANAMIYATGA EGA  
BO'LGAN MUAMMO SIFATIDA.....123

#### **МОРФОЛОГИЯ**

20. **АСАДОВА Нигора Ҳамроевна**  
УЧ ОЙЛИК ЗОТСИЗ ОҚ КАЛАМУШЛАР ТИМУС СТРУКТУРАСИНИНГ  
НУРЛАНИШДАН КЕЙИНГИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ.....130
21. **РАДЖАБОВ Ахтам Болтаевич**  
ДИНАМИКИ РОСТА ВЕСОВОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ТЕЛА И АНАТОМИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ ПРОСТАТЫ КРЫС-САМЦОВ НА ПРОТЯЖЕНИИ  
ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА.....136

22. **KAMALOVA Malika Ithomovna, SHARIFOVA Shakhnoza Kuchkarovna**  
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE STOMACH OF RATS EXPOSED  
TO ETHANOL IN THE POSTNATAL PERIOD.....142
23. **РАХМАНОВ Хамза Абдукодирович, ИСЛАМОВ Шавкат Эрйигитович,**  
**РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**  
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....149
24. **ЗЕЙНИТДИНОВА Зиёда Аскарровна, РИЗАЕВ Жасур Алимджанович,**  
**ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**  
СТЕПЕНЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЩЕКИ ПРИ COVID-19.....156
25. **ОРИПОВ Фирдавс Суръатович, БЛИНОВА Софья Анатольевна,**  
**ЮЛДАШЕВА Нилуфар Бахтияровна**  
ЎПКА КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН ЁШ БОЛАЛАРДА УШБУ  
АЪЗО ЭНДОКРИН АППАРАТИ МОРФОЛОГИЯСИ.....164

## НЕВРОЛОГИЯ

26. **ЭРНАЗАРОВ Алимардон Жумакулович, МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна,**  
**БУРХАНОВА Гульноза Лутфиллоевна, АЛИЕВА Дилфуза Акмалевна,**  
**АБДУМАДЖИДОВ Музаффар Абдулхаевич**  
БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И ЕГО ПАТОГЕНЕЗ У БОЛЬНЫХ С  
ПОЯСНИЧНЫМИ ГРЫЖАМИ.....168
27. **КИМ Ольга Анатольевна, МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна**  
РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОЦЕССА  
РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ МОЛОДЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ.....175
28. **АБДУСАЛОМОВА Мафтуна Акбаровна, МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна,**  
**КИМ Ольга Анатольевна**  
ОРҚА МИЯ ВА УМУРТҚА ПОҒОНАСИНИНГ БЎЙИН ҚИСМИНИНГ ТУҒРУҚ  
ЖАРОҲАТЛАРИ БИЛАН БЕМОРАЛРНИНГ ДИАГНОСТИКАСИДА  
ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯНИНГ ЎРНИ.....182
29. **ХАКИМОВА Сохиба Зиядуллоевна, ХАМДАМОВА Бахора Комилжоновна,**  
**КОДИРОВ Умид Арзикулович, АБДУЛЛАЕВА Райхона Шодмоновна**  
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ  
НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ  
СИНДРОМОМ ПРИ РАДИКУЛОПАТИЯХ КОМПРЕССИОННО-  
ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА.....188

## ОНКОЛОГИЯ

30. **КУЛИЕВ Азиз Абдумажидович, ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович,**  
**УЛМАСОВ Фирдавс Ғайратович, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**  
МАҲАЛЛИЙ – ТАРҚОҚ МЕЪДА САРАТОНИНИНГ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ  
ТАКТИКАСИДА ПАЛЛИАТИВ АРАЛАШУВЛАРНИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ..194
31. **МАМАРАСУЛОВА Дилфузахон Закиржановна, ЗУЛУНОВ Азизбек Тохирович,**  
**АБДУЛЛАХОНОВА Гулхаёхон Баходиржон кизи**  
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ПИЩЕВОДА В  
АНДИЖАНСКОЙ, НАМАНГАНСКОЙ И ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТЯХ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН.....208

32. **ТИЛЛЯШАЙХОВА Раъно Мирзагалебовна, ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович, ТИЛЛЯШАЙХОВ Мирзаголиб Нигматовия, АДЫЛХОДЖАЕВ Аскар Анварович, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИПУЗЫРЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЫШЕЧНО НЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.....214
- ТУРСУНОВ Одил Мамасамиевич, ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович, КУЛИЕВ Азиз Абдумажидович, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**  
СРАВНЕНИЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПЕЧЕНИ.....225
33. **ЮЛДАШЕВ Жовлон Абдураим-углы, АБДУХАЛИЛОВ Маждид Маматкулович, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович, ЕНИКЕЕВА Зульфия Махмудовна, ИБРАГИМОВ Шавкат Нарзикулович**  
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМЕТИН (К-2) НА 2-Х СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ МЫШЕЙ В СРАВНЕНИИ С РЯДОМ ЦИТОСТАТИКОВ.....230
34. **РАХИМОВ Нодир Махамматкулович, МИННУЛЛИН Иркин Рашидович, ДАВРОНОВ Эшбой Эгамкулович, МИРЗАКУЛОВ Бунед Гайбуллаевич, БАБАЖАНОВ Акмал Болтабоевич**  
КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМОМЫ.....236
35. **КАДЫРОВА Дилбар Абдуллаевна, АЛИМХОДЖАЕВА Лола Тельмновна, ИБРАГИМОВ Адил Ахмедович,**  
ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА MDR1 – МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....243

#### **ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ**

36. **НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна, АБДИЕВ Элбек Муродкосимович**  
ҚУЛОҚ ШОВҚИНИ БОР БЕМОРЛАРНИНГ КОНСЕРВАТИВ ДАВОСИНИ МАҚБУЛЛАШТИРИШ.....249
37. **БАХРОНОВ Бекзод Шавкатович, НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна**  
ҚУЛОҚ КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ПАРОКСИЗМАЛ НИСТАГМНИ ЎРГАНИШ.....255
38. **АБДУРАҲМОНОВ Илхом Рустамович, ТЎРАЕВ Хикматулло Негматович, ШАМСИЕВ Джахонгир Фазлитдинович**  
БОЛАЛИҚДАН БОШ МИЯ ФАЛАЖИ ФОНИДА РИНОСИНОСИТИ БОР БЕМОРЛАРДА БУРУН БЎШЛИҒИ МУКОЦИЛИАР ТРАНСПОРТИ НАЗОРАТИ ТЎҒРИСИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (адабиётлар шархи).....259

#### **ОФТАЛЬМОЛОГИЯ**

39. **ЮСУПОВ Амин Абдуазизович, БОБОЕВ Саид Абдурахманович, ТУЛАКОВА Гавхар Элмуратовна**  
СПЕЦИФИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....268
40. **БОБОЕВ Саидавзал Абдурахмонович, САБИРОВА Дилрабо Баходировна, ХАМРАКУЛОВ Собир Батирович**  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИКАНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИИ СЛЕЗ НОСОЛОКРИМАЛЬНЫМИ СИЛИКОНОВЫМИ ТРУБКАМИ ПРИ НАРУЖНОЙ ДАКРИОТИСТОРИНОСТОМИИ.....274



41. **ЗАКИРОВА Бахора Исламовна, КАДИРОВА Азиза Муратовна,  
ХУСАИНОВА Ширин Камилджоновна**  
РИСК РАЗВИТИЯ ДАКРИОЦИСТИТА НОВОРОЖДЕННЫХ И РЕЗУЛЬТАТЫ  
ЛЕЧЕНИЯ.....280

## **ПЕДИАТРИЯ**

42. **АГЗАМОВА Шоира Абдусаламовна, ХАСАНОВА Гузалия Марсовна,  
ЛАТИПОВА Мухлиса Аббос кизи**  
АУТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ.....286
43. **ТЕМИРОВА Назокат Рустамовна**  
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОГЕНЕЗА ЩИТОВИДНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ С ПАРАМЕТРАМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ.....293
44. **СМИРНОВА Наталия Николаевна, КУПРИЕНКО Наталья Борисовна**  
ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ В БУДУЩЕМ.....298
45. **XOLMURADOVA Zilola Ergashevna, GARIFULINA Lilya Maratovna,  
QUDRATOVA Gulsara Nazhmitdinovna**  
SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA YURAK-QON TOMIR  
TIZIMIDAGI ENDOTELIYNING FUNKSIONAL HOLATI.....302
46. **ТАИРОВА Сакина Баходировна, МУХАМАДИЕВА Лола Атамуратовна**  
ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ СЕПТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У  
ДЕТЕЙ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....308
47. **КНАКИМОВА Leyla Rafikovna, YUSUPOV Shukhrat Abdurasulovich**  
ASSESSING THE IMPACT OF GENETIC FACTORS ON THE INCIDENCE  
OF UROLITHIASIS IN THE CHILDHOOD POPULATION.....314
48. **YUSUPOV Shukhrat Abdurasulovich, КНАКИМОВА Leyla Rafikovna**  
CHARACTERISTIC FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE OF CALCULOUS  
PYELONEPHRITIS IN CHILDHOOD DEPENDING ON AGE GROUPS.....322
49. **ЗАКИРОВА Бахора Исламовна, АЗИМОВА Камола Талатовна,  
ХУСАИНОВА Ширин Камилджоновна**  
ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ РЕЦИВИРОВАНИЯ  
БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ.....329

## **ТРАВМОЛОГИЯ ВА ОРТОПЕДИЯ**

50. **ТИЛЯКОВ Азиз Буриевич, ТИЛЯКОВ Хасан Азизович,  
НАЗАРОВ Сарбоз Парда угли**  
ПРИМЕНЕНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ПОСТРАДАВШИХ  
С ПОЛИТРАВМОЙ.....335
51. **БИЙКУЗИЕВА Азиза Абдунабиевна, АЛИЕВА Дилфуза Акмалевна,  
МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна, Равшанова Мафтуна Зоҳиджоновна,  
БОТИРОВ Фарход Кодирович**  
ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ ПРИ  
ТРАВМАХ КОЛЕННОГО СУСТАВА У СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ.....346
52. **ИБРАГИМОВ Саъдулла Юсупович, БЕГИМОВ Хуршид Раббимкулович**  
АРТРОСКОПИК МЕНИСКЭКТОМИЯНИНГ НАТИЖАЛАРИ.....352

## ХИРУРГИЯ

53. **КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, АРЗИЕВ Исмоил Алиевич, БАРАТОВ Манон Бахрамович**  
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИИ И ЖЕЛЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.....359
54. **ГУЛАМОВ Олимжон Мирзахитович, АХМЕДОВ Ғайрат Келдибаевич, ТЎХТАЕВ Жамшед Қодирқулович, САЙДУЛЛАЕВ Зайниддин Яхшибоевич**  
ДИАФРАГМА ҚИЗИЛЎНГАЧ ТЕШИГИ ЧУРРАЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ХИРУРГИК ДАВОСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ.....366
55. **РУСТАМОВ Муродулла Исомиддинович, РУСТАМОВ Иноятулла Мурадуллаевич, САЙДУЛЛАЕВ Зайниддин Яхшибоевич, АХМЕДОВ Ғайрат Келдибаевич**  
СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА.....371
56. **РАХМАНОВ Косим Эрданович, АНАРБОЕВ Санжар Алишерович,**  
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ.....377
57. **АБДУРАХМАНОВ Диёр Шуқуриллаевич, УСАРОВ Шерали Насритдинович, ХИДИРОВ Зиядулла Эркинович, ДАВЛАТОВ Салим Сулайманович**  
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГРЫЖАМИ ЖИВОТА И СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....386
58. **ИСМАИЛОВ Саидмурад Ибрагимович, ШАЮСУПОВ Анвар Рустамович, ХУЖАБАЕВ Сафарбой Тухтабаевич, ДУСИЯРОВ Мухаммад Мукумбаевич**  
К ВОПРОСУ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭНДОПРОТЕЗОВ С БИОТКАНЯМИ ПРИ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКЕ (литературный обзор).....395
59. **ТЕРЕБАЕВ Билим Алдамуратович, МАЖИДОВ Темур Хамидович, ПАРШИЕВ Мирзиёд Мирсаитович, АБДУКОДИРОВ Ойбек Ахмаджанович**  
ОШҚОЗОН ТРИХОБЕЗОАРИ: АМАЛИЁТДА УЧРАГАН ХОЛАТ.....407
60. **МИРЗАКАРИМОВ Бахромжон Халимжонович, МЕЛИБОЕВ Фарход Абдупаттохович**  
БОЛАЛАРДА ЎТКИР ГЕМАТОГЕН ОСТЕОМИЛИТ (Адабиётлар шархи).....412
61. **САДИКОВ Рустам Абрарович, Бабаджанов Азам Хасанович**  
**ТУРГУНОВ Шерзод Шокирович, БОТИРОВ Акрам Кодиралиевич, НОСИРОВ Музаффар Мадаминович**  
ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ШВОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТ.....419




УДК 612.41-006.4.12

**ТИЛЛЯШАЙХОВА Раъно Мирзагалебовна**  
PhD**ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович**  
доктор медицинских наук, профессорТашкентский городской филиал Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра Онкологии и Радиологии**ТИЛЛЯШАЙХОВ Мирзаголиб Нигматовия**  
доктор медицинских наук, профессор**АДЫЛХОДЖАЕВ Аскар Анварович**  
доктор медицинских наукРеспубликанский специализированный научно-практический  
медицинский центр Онкологии и Радиологии**РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**  
Д.м.н., доцент

Самаркандский Государственный медицинский институт

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИПУЗЫРЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЫШЕЧНО НЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**For citation:** Tillyashaykhova Rano, Dzhuraev Mirzhalol, Tillyashaykhov Mirzagolib, Adylkhodzhaev Askar, Rakhimov Nodir Efficacy of treatment of intravesical chemotherapy in noninvasive muscular bladder cancer. // Journal of biomedicine and practice. 2022, vol. 7, issue 2, pp.214-224

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6589175>

### АННОТАЦИЯ

Рак мочевого пузыря – вторая по частоте встречаемости опухоль среди всех новообразований мочеполового тракта в мире. Чаще всего встречается уротелиальный (переходноклеточный) РМП, который составляет до 90-95% от всех опухолей мочевого пузыря. В большинстве случаев лечение поверхностного рака мочевого пузыря начинают с трансуретральной резекции (ТУР). В зависимости от характеристик группы больных и длительности наблюдения, до 80% поверхностных опухолей рецидивируют и 2-50% прогрессируют в мышечно-инвазивную опухоль. Для предотвращения рецидива и, реже, лечения поверхностного рака мочевого пузыря в настоящее время широко используется внутрипузырная терапия. Наряду с оперативным удалением опухоли необходимо проводить лечение, направленное на профилактику рецидивов и предупреждение прогрессии. С этой целью применяется внутрипузырная химиотерапия (ВПХТ) или иммунотерапия.

Наиболее эффективными препаратами приповерхностном РМП являются адриамицин (доксорубин), фармарубин (эпирубин), митомицин-С, тиофосфамид. Кроме того,

применяют этоглюцид(эподил) ивалрубидин. Таким образом, ВПХТ широко применяется при лечении больных поверхностным РМП.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, внутрипузырная химиотерапия, трансуретральная резекция.

**TILLYASHAYKHOVA Rano Mirzagalebovna**

PhD

**DZHURAEV Mirzhalol Dekhkanovich**

doctor of medical sciences, professor

Tashkent city branch of the Republican Specialized

Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

**TILLYASHAYKHOV Mirzagolib Nigmatovia**

doctor of medical sciences, professor

**ADYLKHODZHAEV Askar Anvarovich**

Doctor of Medical Sciences

Republican Specialized Scientific and Practical

Medical Center of Oncology and Radiology

**RAKHIMOV Nodir Makhammatkulovich**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Samarkand State Medical Institute

## EFFICACY OF TREATMENT OF INTRAVESICAL CHEMOTHERAPY IN NONINVASIVE MUSCULAR BLADDER CANCER

### ANNOTATION

Bladder cancer is the second most common tumor among all neoplasms of the genitourinary tract in the world. The most common is urothelial (transitional cell) RMP, which accounts for up to 90-95% of all bladder tumors. In most cases, treatment of superficial bladder cancer begins with transurethral resection (TUR). Depending on the characteristics of the group of patients and the duration of follow-up, up to 80% of surface tumors recur and 2-50% progress to a muscle-invasive tumor. Intravesical therapy is currently widely used to prevent recurrence and, less often, to treat superficial bladder cancer. Along with the surgical removal of the tumor, it is necessary to carry out treatment aimed at preventing relapses and preventing progression. For this purpose, intravesical chemotherapy (VPHT) or immunotherapy is used. The most effective drugs in the near-surface RMP are adriamycin (doxorubicin), pharmarubicin (epirubicin). Thus, VPHT is widely used in the treatment of patients with superficial RMP.

**Key words:** bladder cancer, intravesical chemotherapy, transurethral resection.

**TILLYASHAYKOVA Ra'no Mirzagalebovna**

PhD

**JURAYEV Mirjalol Dexqonovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va rdiologiya

ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent shaxar filiali

**TILLYASHAYHOV Mirzagolib Nigmatovix**

Tibbiyot fanlari doktori, professor

**ADILXODJAYEV Asqar Anvarovich**

Tibbiyot fanlari doktori

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va rdiologiya

ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

**RAXIMOV Nodir Maxammatkulovich**

Tibbiyot fanlari doktori, dosent

Samarqand Davlat tibbiyot instituti

## NOINVAZIV MUSHAK SARATONIDA QOVUQ ICHI KIMYOTERAPIYA BALAN DAVOLASH USULI EFFECTIVLIGI

### ANNOTATSIYA

Quviq saratoni-dunyodagi siydik traktining barcha o'smalari orasida ikkinchi eng ko'p uchraydigan saraton. Eng ko'p uchraydigan gistologil turi urotelial saraton bo'lib barcha qovuq o'smalarini 90-95% gacha hosil qiladi. Ko'p hollarda, qovuq yuzaki saraton davolash transuretral rezektsiya (TUR) bilan boshlanadi. Bemorlarning xarakteristikalariga va kuzatuv davomiyligiga qarab, yuzaki o'smalarning 80% qaytalanadi va 2-50% mushak-invaziv o'simtaga aylanadi. Ko'p o'smani qayta takrorlanishi va oldini olish uchun yuzaki qovuq saratonida intravezikal kimyoterapiya o'tkaziladi. O'simta jarrohlik usulida olib tashlash bilan bir qatorda, uni qaytalanishini oldini olishga qaratilgan boshqa davolash usulini amalga oshirilishi lozim. Shu maqsadda intravezikal kimyoterapiya yoki immunoterapiya qo'llaniladi. Yuzaki qovuq saratonida eng samarali dorilar Adriamisin (doxorubitsine), pharमारubitsine (epirubisin)lardir. Shunday qilib, qovuq ichi kimyoterapiyasi yuzaki QS bo'lgan bemorlarni davolashda keng qo'llaniladi.

**Kalit so'zlar:** siydik pufagi saratoni, intravezikal kimyoterapiya, transuretral rezektsiya.

В 2019 году в республике Узбекистан впервые в жизни выявлено 24648 случаев злокачественных (ЗН) новообразований (в том числе 10511 и 14137 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост данного показателя по сравнению с 2018 годом составил 5,4%. Рак мочевого пузыря – вторая по частоте встречаемости опухоль среди всех новообразований мочеполового тракта в мире [1]. В 2019 г. стандартизированная по возрасту смертность во всем мире от РМП на 100 000 человек составила 3,2 случая у мужчин и 0,9 у женщин. Среди злокачественных опухолей мочевого тракта доля РМП в Узбекистане составляет 70%, отмечен прирост заболеваемости на 11,76% за 10 лет, с 2010 по 2020 г. (Тилляшайхов М.Н., Алиева Д.А., 2019г). [2]

Чаще всего встречается уротелиальный (переходноклеточный) РМП, который составляет до 90-95% от всех опухолей мочевого пузыря. Значительно реже выявляются плоскоклеточный рак (5%), аденокарцинома и другие типы (2%). РМП без мышечной инвазии может достигать больших размеров, не проявляя тенденцию к инвазивному росту, что объясняют отсутствием опухолей ряда генетических изменений. Напротив, мышечно-инвазивные опухоли могут быть небольшими по размеру при условии раннего возникновения генетических мутаций, обуславливающих инвазивный фенотип. В большинстве случаев лечение поверхностного рака мочевого пузыря начинают с трансуретральной резекции (ТУР). В зависимости от характеристик группы больных и длительности наблюдения, до 80% поверхностных опухолей рецидивируют и 2-50% прогрессируют в мышечно-инвазивную опухоль [3]. Для предотвращения рецидива и, реже, лечения поверхностного рака мочевого пузыря в настоящее время широко используется внутривезикулярная терапия.

Существует два основных вида внутривезикулярной терапии – химио- и иммунотерапия. Эти два вида лечения отличаются по механизмам действия, по своей эффективности, частоте развития побочных эффектов и их тяжести.

Основываясь на прогностических факторах выделяют несколько групп риска: опухоли малого риска (стадия Та, дифференцировка G1, единичная опухоль, размеры менее 3 см); опухоли высокого риска (стадия T1, степень дифференцировки G3, множественные или часто рецидивирующие опухоли, CIS); опухоли средней степени риска (все другие опухоли, Та-1, G1-2, множественные, более 3 см в диаметре) [3,4].

Проведение повторной ТУР в ранние сроки значительно снижает частоту рецидивов в последующем. Радикальность ТУР повышается при проведении операции с применением флуоресцентного контроля. Тем не менее при поверхностном РМП только хирургического лечения недостаточно. Наряду с оперативным удалением опухоли необходимо проводить лечение, направленное на профилактику рецидивов и предупреждение прогрессии. С этой целью применяется внутривезикулярная химиотерапия (ВПХТ) или иммунотерапия.

Наиболее эффективными препаратами приповерхностном РМП являются адриамицин (доксорубин), фармарубин (эпирубин), митомицин-С, тиофосфамид. Кроме того, применяют этоглюцид(эподил) ивалрубин.

В настоящее время ВПХТ как самостоятельный метод лечения применяется редко, главным образом при CIS в тех случаях, когда не показано проведение внутрипузырной БЦЖ-терапии. По данным L.Воссон -Gibod(2019), частота полных прогрессий составляет 38-53 % в зависимости от применяемого химиопрепарата. В целом эффективность ВПХТ уступает эффективности внутрипузырной БЦЖ-терапии, при применении которой полная регрессия достигается у 70% пациентов [4].

Опубликован метаанализ результатов лечения 700 больных CIS. У 444 пациентов были сопутствующие папиллярные опухоли. В 9 рандомизированных исследованиях сравнили эффективность БЦЖ с таковой при лечении митомицином С (347 больных), эпирубицином (168 больных), адриамицином (143 больных), комбинацией адриабластина и митомицина С (42 больных). Использовали 5 различных штаммов БЦЖ. Полная регрессия опухоли отмечена у 68,1 % больных в группе БЦЖ и у 51. 5% в группе ВПХТ. В отдалённые сроки (среднее время наблюдения 3, 6 года) безрецидивное течение заболевания отмечалось у 46,7% в группе БЦЖ и у 26,2 в группе ВПХТ. Долговременное преимущество БЦЖ было меньше при сравнении с группой митомицина С, однако если применялась поддерживающая БЦЖ-терапия, то это различие становилось достоверным( $p=0.04$ ). В группе БЦЖ отмечено уменьшение риска прогрессии на 26%. Авторы заключили, что при лечении CIS препаратом выбора является БЦЖ [5].

При папиллярных образованиях ВПХТ назначают преимущественно как адъювантное лечение после ТУР мочевого пузыря. В 1992 г. D.L.Lamm[7] проанализировал опубликованные данные об эффективности адъювантного применения тиофосфамида, доксорубина и митомицина С при поверхностном РМП. Оказалось, что применение после ТУР внутрипузырной химиотерапии приводит к снижению частоты рецидивов в среднем на 15-18 %. Адъювантная ВПХТ не влияла на частоту прогрессии поверхностного РМП. Существенных различий в эффективности того или иного препарата не отмечено.

Более поздние рандомизированные исследования, охватывающие значительное количество больных, также подтвердили положительное влияние адъювантной ВПХТ на снижение частоты рецидивов поверхностного РМП, не выявили достоверных различий в частоте прогрессии опухоли и не отметили различий в отдаленных результатах лечения между больными, получавшими профилактическое лечение, и подвергнутыми только ТУР[8-10]. Преимуществ в отношении частоты рецидивов в группе больных, получающих адъювантную ВПХТ, уменьшается с увеличением времени наблюдения. Проведённое EORTC и MRC совместное контролируемое исследование, посвящённое профилактической химиотерапии при поверхностном РМП, охватывающее около 2500 больных, показало уменьшение частоты рецидивов за 5-летний период лишь на 7%. [6]

Подходы к выбору химиопрепарата и режима ВПХТ, целесообразность и вид поддерживающего лечения определяются врачом в зависимости от его опыта; часто эти решения субъективны. Тем не менее существует ряд положений, подтвердивших своё значение и рекомендуемых для широкого применения.

В ряде исследований продемонстрирована высокая эффективность однократной инстиляции химиопрепарата в МП в течение ближайшего времени после ТУР. Так, D.A.Tolley и соавт, изучили частоту рецидивов РМП в 3 группах больных: в 1-й группе применялось однократная внутрипузырная инстиляция 40 мг митомицина в течение 24 часов после ТУР; во 2-й группе введения митомицина после ТУР дополнялась ежеквартальными профилактическими инсталляциями в течение 1 года; в 3-й группе адъювантная химиотерапия не проводилась. В результате риск рецидива в 1-й группе уменьшился на 34 % ( $p=0.01$ ), а во 2-й на 50% ( $p=0.01$ ) по сравнению с больными, не получавшими ВПХТ.

E.Solsona и соавт.[7] опубликовали данные рандомизированного исследования по однократному применению 30 мг митомицина С в течение 6 ч после ТУР у больных с низким

риском рецидива. Оценены 57 пациентов в группе митомицина С (1-я группа) и 64 в группе наблюдения (2-я группа). Ранний рецидив был отмечен в 15.8% случаев в 1-й группе и в 34.3%- во 2-й ( $p < 0.05$ ). Однако различия в частоте поздних рецидивов и общей частоте рецидивов были недостоверными: соответственно 33.3 и 40.3% в 1-й группе 34.3 54.1 % во 2-й. Только у 1 пациента в каждой группе зарегистрировано прогрессия. Побочные эффекты митомицина С были минимальными. Авторы заключили, что разовое введение митомицина С после ТУР увеличивает безрецидивный интервал и снижает частоту ранних рецидивов, но не влияет на частоту поздних и общее число рецидивов. Раннее введение химиопрепарата позволяет контролировать имплантацию опухолевых клеток.

В настоящее время Европейская урологическая ассоциация рекомендует однократную раннюю инстилляцию химиопрепарата всем больным поверхностным РИП после ТУР. Дополнительное лечение в группе низкого риска рецидива может не проводиться, в группе средней степени риска химиотерапию следует продолжить [8], а в группе высокого риска показана внутрипузырная БЦЖ-терапия.

Вопрос о продолжительности ВПХТ, необходимости поддерживающего лечения не решён. Так опубликованы данные о более высокой эффективности 1-годовой профилактической ВПХТ эпирубицином по сравнению с 3-месячным курсом: частота рецидивов составила соответственно 13 и 31.5% [8]. Имеются сообщения, в которых эффективность поддерживающего лечения не подтвердилась [9]. Европейская урологическая ассоциация рекомендуют проведение поддерживающей ВПХТ на протяжении 6-12 мес. Результаты применения стандартной ВПХТ в целом уступают результатам внутрипузырной иммунотерапии вакциной БЦЖ. Однако из-за высокой токсичности внутрипузырная БЦЖ-терапия рекомендуется главным образом при высоко-злокачественных опухолях, когда риск прогрессирования заболевания перевешивает риск осложнений. При опухолях низкого и промежуточного риска предпочтение отдаётся ВПХТ. Ведутся исследования, направленные на повышение эффективности ВПХТ и приближение её результатов к результатам БЦЖ-терапии. Одновременно изучаются возможности применения новых противоопухолевых препаратов.

Проведён ряд исследований по сочетанному применению химиопрепаратов и вакцины БЦЖ [10-11]. E. Rintala и соавт. [11] изучили эффективность ВПХТ митомицином С (1-я группа) и чередованием метамицина С и БЦЖ (2-я группа) в рандомизированном исследовании у 188 больных с быстрым рецидивом РМП Та и Т1 после ТУР. Лечение проводили в течение 2 лет. Рецидивы в течение периода инстилляций выявлены у 64 и 62% больных 1-й и 2-й групп соответственно. Среднее время до 1-го рецидива составило 12 месяцев в 1-й группе и 7 мес-во 2-й. В обеих группах достоверно снижалась частота рецидивов по сравнению с таковой у этих же больных до начала профилактического лечения (после выполнения только ТУР). Авторы не обнаружили различий в эффективности обоих методов лечения.

J. A. Witjes и соавт. [12] после ТУР рандомизировали больных со средним и высоким риском рецидива на 2 группы: 90 больных 1-й группы получали 4 еженедельные инстилляции 40 мг митомицина С и затем 6 и еженедельных инстилляций БЦЖ (Tice); 92 пациента 2-й группы получали 10 еженедельных инстилляций митомицина С по 40 мг. Частота бактериального и химического цистита была одинаковой в обеих группах. Аллергические реакции, включая кожную сыпь, были чаще в группе митомицина-С ( $p = 0.08$ ). Системные реакции чаще встречались в 1-й группе ( $p = 0.07$ ). При среднем времени наблюдения 32 мес рецидивы возникли у 35 и 42 больных ( $p = 0.36$ ), а прогрессия у 5 и 4 ( $p = 0.70$ ) 1-й и 2-й групп соответственно. Таким образом, различий в эффективности и токсичности между двумя группами не выявлено.

Оценены результаты лечения 304 больных CIS, которые получали терапию в 2 группах: 1-я группа - 6 еженедельных инстилляций 40 мг митомицина С с последующими разовыми ежемесячными введениями поочередно БЦЖ (120 мг) и митомицина С; 2-я группа - только внутрипузырная БЦЖ- терапия по 120 мг по той же схеме. Продолжительность лечения составила 1 год, среднее время наблюдения - 56 мес. Полная регрессия опухоли по окончании

лечения наблюдалась в 78.9 и 77.9% случаев в 1-й и 2-й группах соответственно. Средний безрецидивный период составил 39.1 мес в 1-й группе, во второй - не достигнут ( $p=0.03$ ). Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 40.7 и 53,8% соответственно. Имелась тенденция к улучшению выживаемости без прогрессии во 2-й группе. Авторы сделали вывод, что применение монотерапии БЦЖ было более эффективным, но чередующееся лечение обладало лучшей переносимостью [13].

Изучена эффективность адьювантной ВПХТ чередующимися введениями 150 мг вакцины БЦЖ и 50 мг эпирубицина (1-я группа) и только 150 мг БЦЖ (2-я группа) [14]. Инстилляций проводили еженедельно в течение 6 нед, затем ежемесячно на протяжении 10 мес. Оценены 124 больных, среднее время наблюдения составило 30.4 мес. Различия в частоте рецидивов и прогрессии РМП между двумя группами не достигало уровня статистической значимости. Интервал до 1-го рецидива в 1-й группе был больше, чем во второй ( $p=0.05$ ). Частота развития токсичности и осложнений была значительно ниже при чередующемся лечении (27,3%), чем применение только БЦЖ (70.7%,  $p=0.001$ ). Было сделано заключение, что последовательная терапия БЦЖ /эпирубицином сравнима только БЦЖ по эффективности и превосходит её в отношении токсичности. Предпринимаются попытки применения ВПХТ на фоне назначения иммуномодуляторов. Так, профилактическая ВПХТ эпирубицином ( 8 еженедельных инстилляций 30 мг эпирубицина в 30 мл физиологического раствора в течение 12 нед после ТУР) в сочетании с оральным применением *Lactobacillus Casey Preparation* оказалась более эффективной, чем только применение эпирубицина по той же схеме: при среднем сроке наблюдения 24,5 мес 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 71.1 и 58,4% соответственно. Проявления токсичности ВПХТ в обеих группах не различались [14]. Ранее были опубликованы результаты нескольких исследований сочетанного применения химиопрепарата и интерферона –  $\alpha$ .U.Ungelmannи соавт. [15] в рандомизированном исследовании в 3 группах больных изучили эффективность адьювантного внутривезикулярного применения митомицина-С, интерферона- $\alpha$  и сочетания этих препаратов. Рецидивы заболевания развивались в 21.7, 18,2 и 0% случаев соответственно. Авторы пришли к заключению, что комбинация митомицина С и интерферона более эффективна, чем каждый препарат в отдельности.

Проводится изучение сочетанного применения несколько химиопрепаратов, а также более высоких разовых и суммарных доз химиопрепаратов.

Эффективность последовательного применения митомицина-С и доксорубицина была изучена Н. Sekine и соавт [16] у 43 пациентов, страдающих CIS. Полная регрессия опухоли была достигнута у 32 (74%) больных . У 13 (41%) пациентов с полной регрессией в дальнейшем развился рецидив заболевания. Из 11 больных, не ответивших на лечение, у 2 полная регрессия была получена после повторного такого же курса. 3 и 5-летняя безрецидивная выживаемость больных с полной регрессией составила 63 и 57% соответственно. У 8 пациентов отмечалось прогрессия заболевания. Химический цистит был у большинства больных, из них у 18-выраженный, требовавший лечения.

Опубликованы результаты применения высокой дозы эпирубицина в адьювантном лечении РМПТ1 G2 [17]. Эпирубицин вводили по 80 мг один раз в неделю в течение 4 нед и затем один раз в месяц в течение 11 мес. Среднее время наблюдения 38 мес. Рецидивы заболевания выявлены у 52 (43,3%) больных, среднее время до рецидива 44 мес.

В другом исследовании, где авторы применяли низкие разовые дозы эпирубицина (30 мг), показано, что интенсификация лечения и тем самым увеличение суммарной дозы химиопрепарата до 360 мг за 10-12 нед ( по сравнению со 180 мг за 6-12) нед также приводит к увеличению безрецидивной выживаемости [18].

Интересными предоставляются исследования, нацеленные на повышение эффективности ВПХТ при помощи увеличения концентрации химиопрепаратов МП. Так М. Kuroda и соавт. [19] в мультицентровом исследовании, включавших 622 пациента с РМП Та-Т1, G1-G2, изучили эффективность ВПХТ эпирубицином. Больные рандомизировались в 3 группы. Разовая доза эпирубицина в 1, 2 и 3-й группах составляла соответственно 20, 30 и 40 мг.



Каждый раз препарат растворяли в одном и том же количестве физиологического раствора-40 мл. Больным 1 группы проведено 17 инстилляций в течение года. 2-й -12 инстилляций в течение 7 мес, 3-й -9 инстилляций в течение 4 мес. График первых 9 инстилляций был одинаков во всех 3 группах. Суммарно больные получили 340, 360 и 360 мг эпирубицина соответственно. Время, за которое развился рецидив заболевания у 50% больных, составило 688, 1007 и 1186 дней соответственно. Таким образом, авторы показали, что наибольший противоопухолевый эффект получен при применении большей концентрации эпирубицина, несмотря на более короткий профилактический курс. Побочные реакции в виде поллакиурии и болезненного мочеиспускания также достоверно чаще развивались при повышении концентрации химиопрепарата. Не было статистически достоверных различий в частоте развития дизурии, гематурии и контактированного МП.

Попытка улучшения результатов ВПХТ за счёт повышения концентрации препарата в другом мультицентровом исследовании [20]. Больные получили адъювантную химиотерапию митомицином С в двух группах. Больных основной группы инструктировали воздерживаться от питья за 8 ч до введения митомицина Си во время удержания препарата (2ч); они получали внутрь 1,3 г бикарбоната натрия накануне ночью, утром в день ВПХТ и за 30 мин до инстилляций. Непосредственно перед инстилляцией катетером эвакуировали всю мочу под ультразвуковым контролем (оставалось менее 10 мл) и внутрипузырно вводили по катетеру самотёком 40 мг митомицина С в 20 мл стерильной воды. Больные контрольной группы не получали инструкций и бикарбоната натрия, у них не добивались полного опорожнения МП и им вводили 20 мг митомицина С в 20 мл стерильной воды. Адъювантную ВПХТ начинали в течение 28 дней после ТУР. В протокол включены 230 больных, оценены по окончании лечения 201: 99 пациентов в контрольной группе и 102-в основной. Безрецидивное течение у закончивших лечение больных в основной и контрольной группах в течение 5 лет зафиксировано в 41,0 и 24,6% случаев, а время до рецидива составило 29/1 и 11,8 мес соответственно ( $p=0,005$ ). Гематологической токсичности не отмечалось. Дизурия чаще встречалась в основной группе (33, 3%), чем в стандартной (17,9%). Дизурия III степени была у 4 пациентов в основной группе и ни у одного в контрольной. По одному больному в каждой группе прекратили лечение из-за дизурии.

Ряд авторов видят возможность оптимизации ВПХТ в комбинации её с локальной гипертермией. Предполагается, что под воздействием гипертермии повышается проницаемость клеточной мембраны для лекарственных препаратов, усиливается реакция препарата с ДНК, а процессы репарации ДНК угнетаются.

Опубликованы предварительные результаты мультицентрового Европейского исследования по комбинированному применению ВПХТ и локальной гипертермии [26]. В исследование включены 115 больных РМП Та-Т1, относящиеся к группам высокого и промежуточного риска, из которых 41 пациент был резистентен к БЦЖ-терапии. Всем произведена ТУР, опухоли удалены. Лечение заключалось в инстилляциях в МП 20 мг митомицина С в 50 мл физиологического раствора. Для поддержания постоянной концентрации препарата через 30 мин раствор митомицина С, разбавленный мочой, заменяли на новый. Химиотерапия проводилась на фоне локальной гипертермии 41-44°C. Продолжительность сеанса 60 мин. Проводили 6-8 еженедельных, а затем 4-6 ежемесячных сеансов. Оценены 90 больных, среднее время наблюдения 18 мес. Риск рецидива в течение 1 года-14,3%, по окончании 2 лет наблюдения-24,6%. Для больных с рецидивами после БЦЖ-терапии риск рецидива составил 23,1 и 41,2% через 1 и 2 года соответственно. Побочное действие отмечалось у 65 пациентов и заключалась в термическом изменении задней стенки МП. Как правило, эти повреждения не сопровождалось симптомами и проходили самостоятельно. Тканевая реакция на гипертермию наблюдалась у 24% больных. Во время лечения больные отмечали умеренно выраженную дизурию, императивные позывы. Системных реакций не было, так как несмотря на увеличение абсорбции митомицина С в условиях локальной гипертермии концентрация в плазме при используемых дозах химиопрепарата значительно ниже токсической [21].

Относительно низкая эффективность ВПХТ при РМП в значительной степени обусловлена устойчивостью опухолевых клеток к лекарственным препаратам. Некоторые клетки обладают первичной резистентностью, некоторые приобретают её в процессе химиотерапии. Существует несколько механизмов, обуславливающих множественную лекарственную устойчивость. Что касается антрациклинов, то механизм резистентности к ним заключается в активном выбросе препарата из клетки специальными гликопротеинами (p-GP), расположенными в ядерной и цитоплазматической мембранах и выполняющими роль помп. В 1990-х годах было установлено, что верапамил ингибирует действие p-GP, препятствует выбросу антрациклинов из клетки и тем самым усиливает цитотоксическое действие химиопрепаратов. Кроме того, имеются данные, что рН среды, в которой находится химиопрепарат, влияет на его эффективность [22].

N.M. Harris и соавт. [23] провели исследование по определению цитотоксической активности эпирубицина в зависимости от рН среды и присутствия верапамила. Работа проводилась *in vitro* на линии клеток РМП, чувствительных и резистентных к химиопрепаратам. Исследование показало, что на изменение реакции среды в щелочную сторону (до рН8,0) более выраженно отвечают (повышением внутриядерной концентрации эпирубицина) клетки, чувствительные к химиопрепарату, чем резистентные. Добавление верапамила возвращало резистентным клеткам чувствительность к эпирубицину. Особенно это проявлялось при повышении рНс 6,0 до 8,0.

Метод ионофореза-перемещения заряженных частиц в электрическом поле -давно применяется в медицине. В 1990-х годах было показано в исследовании *in vitro*, что проникновение митомицина С в стенку МП в электрическом поле в 4-7 раз больше, чем при пассивной диффузии [23]. В дальнейшем разработанный метод EMDA (electromotivedrugadministration) был применён в клинике, в том числе и для лечения поверхностного РМП. Аджьювантное использование метода с применением митомицина С позволило добиться безрецидивного течения заболевания у 56,6% больных при среднем сроке наблюдения 14,1 мес [31]. Частота побочных эффектов (боль над лоном, дизурия) была умеренной. В дальнейшем было показано, что в группе больных высокого риска метод EMDA с применением митомицина С не уступает по эффективности БЦЖ-терапии и превосходит почти в 2 раза стандартную ВПХТ митомицином С [24].

Недавно были опубликованы результаты применения электрофореза доксорубина приповерхностном РМП Тa-T1 G1-G2 [24]. Основную группу составили 17 больных с маркерной или не удалённой опухолью. В контрольной группе (17 пациентов) применялась обычная ВПХТ доксорубином. Полная регрессия опухоли достигнута у 64,7% больных в основной группе и у 35,5% - в контрольной. Частота осложнений не различалась. У 4 больных основной и 5 контрольной группы лечение было прервано из-за развившихся осложнений (химический цистит – 8, ожог дна мочевого пузыря – 1).

Большое количество исследований посвящено применению химиопрепаратов, не использовавшихся ранее для внутрипузырного введения. Одним из них является гемцитабин, уже хорошо зарекомендовавший себя в системной химиотерапии. При метастатическом и инвазивном РМП комбинация гемцитабин + цисплатин является стандартной.

В ряде исследований I фазы [24-27] была изучена переносимость гемцитабина в дозах 500-2000 мг. Препарат растворяли в 50-100 мл физиологического раствора; экспозиция в мочевом пузыре составляла 60-120 мин. Концентрация гемцитабина в плазме была не определяемой или низкой с пиком между 30-й и 60-й минутами. Уровень метаболита дифлюородеоксиуридина достигал максимального уровня 5 мкМ, что указывало на очень низкий пассаж препарата в системную циркуляцию [24]. Местная токсичность была незначительной, проявлялась ургентным мочеиспусканием, дизурией I степени и не требовала специального лечения. Дизурия II степени наблюдалась редко. Описано язвенное поражение слизистой мочевого пузыря у 1 больного [38]. Системные побочные эффекты наблюдались редко. Описаны головная боль, утомляемость, тяжесть в ногах, головокружение и лихорадка менее 38°C в течение первых инстилляций. Гематологическая токсичность наблюдалась редко

и, как правило, не превышала I степени. Отмечена печёночная токсичность в виде повышения активности АСТ и АЛТ.

В клинических исследованиях II фазы отмечена высокая эффективность гемцитабина. Так, P. Gontero и соавт. [25], изучавшие эффективность гемцитабина на маркерных опухолях у больных рецидивным РМП промежуточного риска, отметили полную регрессию опухоли у 22 (56%) из 39 пациентов. У не ответивших на лечение 17 больных прогрессии заболевания не отмечалось.

Описаны результаты многоцентрового исследования, охватывающего 116 пациентов РМП промежуточного и высокого риска Та – Т1 или CIS [26]. Выполняли ТУР и адьювантно вводили гемцитабин (2000 мг в 50 мл физиологического раствора) на 1 ч 1 раз в неделю в течение 6 нед. Через 1 год после лечения у 29 (25,43%) больных отмечен рецидив заболевания (у 7 из них с прогрессией) в среднем через 7 мес после ТУР. Рецидивы развивались чаще у ранее леченных больных ( $p=0,0408$ ) и при Т1 чаще, чем при Та ( $p=0,0018$ ). В группе промежуточного риска рецидивы были у 25,92% больных (2 с прогрессией), а в группе высокого риска - у 77,14% (5 с прогрессией), однако различий выживаемости этих больных не было. У БЦЖ-рефрактерных больных частота рецидивов составила 32,5%, в то время как у пациентов, не получавших ранее БЦЖ -терапию, -21% ( $p=0,4863$ ).

В другом исследовании изучали эффективность ВПХТ гемцитабином на маркерных опухолях у 42 больных [27-28]. Лечение начинали через 7-15 дней после ТУР. Препарат (2000 мг) вводили 1 раз в неделю в течение 8 нед. Полной регрессии удалось добиться у 28 (66,6%) больных, 14 (33,3%) пациентов не ответили на лечение. Побочные эффекты (гематурия, дизурия) наблюдались у 6 больных.

И.В.Серегин и соавт. применяли гемцитабин у 14 больных РМП, резистентных к БЦЖ-терапии [28]. Препарат назначали через 2-3 нед. после ТУР всех видимых опухолей по 1000 мг в 100 мл физиологического раствора с экспозицией 2 ч. Инстилляцию проводили 2 раза в неделю в течение 3 нед. После недельного перерыва подобный курс повторяли. Безрецидивное течение заболевания отмечено у 10 (71,5%) пациентов, средняя продолжительность безрецидивного периода -11,3 мес. Рецидив развился у 4 больных, прогрессирования заболевания не наблюдалось.

Таким образом, гемцитабин показал себя эффективным препаратом при внутрипузырном применении у больных поверхностным РМП. Интересно, что при определении *in vitro* чувствительности новообразований МП к химиопрепаратам, применяющимся для ВПХТ, наибольшая обнаружена к гемцитабину, в то время как доксорубицин и митомицин С были эффективны только в 40% случаев [29]. Возможно, гемцитабин может быть препаратом выбора для ВПХТ второй линии, в частности, у больных с рецидивами после БЦЖ -терапии, неподходящих для цистэктомии. Необходимо продолжить исследования по III фазе для накопления данных.

Недавно были опубликованы результаты первого клинического исследования по внутрипузырному применению доцетаксела [30]. В протокол были включены больные РМПТ а, Т1 и CIS с рецидивами после проведенной ранее внутрипузырной терапии. Проводили 6 еженедельных инстилляций доцетаксела, начиная с 5 мг, с повышением доз до достижения максимально переносимой. Эффективность оценивали с помощью цистоскопии с биопсией, цитологического исследования мочи и КТ. Закончили лечение 14 (78%) из 18 больных. Ни у одного пациента не отмечали абсорбции доцетаксела, ни одного случая токсичности III-IV степени не было. У 9 (64%) больных отмечалась токсичность I-II степени, наиболее частой была дизурия. У 8 (57%) пациентов признаки болезни по окончании лечения отсутствовали. При среднем сроке наблюдения 5,6 мес ни у одного больного, достигшего полной регрессии, не развился рецидив.

Таким образом, доцетаксел продемонстрировал минимальную токсичность и отсутствие системной абсорбции. Необходимы клинические исследования II фазы. Опубликованы результаты исследования препарата EОquin<sup>TM</sup> [44]. В исследование были включены 46 больных с множественными рТа- или рТ1-опухолями. Все опухоли, кроме одной - маркерной,

были резервированы. Проводили 6 еженедельных инстилляций EОquin (apaziquone, EО9). Эффект оценивали через 2-4 нед после последней инстилляции. Один больной прервал лечение из-за побочных эффектов. Гистологически доказанный полный эффект наблюдали у 30 (65%) пациентов. Прогрессии до инвазивного РМП не отмечено. Местная токсичность была сравнима с таковой митомицина С и эпирубицина, но наблюдалась реже и была менее выраженной, чем токсичность БЦЖ.

Таким образом, ВПХТ широко применяется при лечении больных поверхностным РМП. Она в целом уступает эффективности внутрипузырной БЦЖ-терапии. Проводятся многочисленные поисковые исследования с целью улучшения результатов ВПХТ. Комбинация химиопрепаратов с БЦЖ и другими иммуномодуляторами, сочетанное применение нескольких химиопрепаратов и создание условий для усиления их воздействия на опухоль (повышение концентрации, изменение рН среды и др.), дополнительное применение некоторых физических факторов (гипертермия, электрофорез) позволяют повысить эффективность ВПХТ и приблизить её к эффективности БЦЖ при меньшем числе побочных эффектов. Существует необходимость повышения эффективности внутрипузырной химиотерапии. Основными путями повышения такой эффективности являются поиск новых химиотерапевтических агентов, комбинированное применение химио- и иммунотерапии, применение модифицирующих воздействий, как, например, гипертермия, а также электрофоретическое введение химиопрепаратов.

## References / Сноски / Иқтибослар:

1. Kaasinen E., Wijkstrom H., Malmstrom P.-U. et al. Alternating Mitomycin C and BCG instillations versus BCG alone in treatment of carcinoma in situ of the urinary bladder: a Nordic study. *Eur Urol* 2018; 43: 637-45.
2. Herr H. The value of second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *Urology* 2018; 162: 74-6.
3. Klan R., Loy V., Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2017; 146: 316-8.
4. Oosterlinck W., Lobel B., Jakse G. et al. Guidelines on bladder cancer. *EurUrol* 2012; 41(2): 105-12.
5. Матвеев Б.П. Химиотерапия поверхностного рака мочевого пузыря. В кн. Клиническая онкоурология. Под ред. проф. Б.П. Матвеева. М., 2019; с. 260-70.
6. Sylvester R., Van der Meijden A., Witjes J.A., Kurth K. Bacillus Calmette-Guerin versus chemotherapy in the intravesical treatment of carcinoma in situ: a metaanalysis of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol Suppl* 2019; 4(3): 219.
7. Lamm D.L. Diagnosis and treatment of bladder cancer. *Anti-Cancer Drugs* 2020; 3(1): 39-47.
8. Kurth K., Tunn U., Ay R. et al. Adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: long-term results of a European organization for research and treatment of cancer randomized trial comparing doxorubicin, ethoglucid and transurethral resection alone. *J Urol* 2020; 158(2): 378-84.
9. Pawinski A., Bouliouf C., Sylvester R. et al. Meta-analysis of EORTC/MRC random mixed clinical trials for prophylactic treatment of Ta, T1 bladder cancer. *J Urol* 2018; 155: 492A.
10. Tolley D.A., Parmar M.K.B., Grigor K.M., Lallemand G. and the Medical research council superficial bladder cancer working party. Effect of intravesical mitomycin C on recurrence of newly diagnosed superficial bladder cancer: a further report with 7 years of followup. *J Urol* 2019; 155(4): 1233-8.
11. Solsona E., Iborra I., Ricos J.V. et al. Effectiveness of a single immediate Mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long term followup. *J Urol* 2019; 161(4): 1120-3.
12. European Association of Urology Guidelines. 2006; p. 1-17.

13. Koga H., Kuroiwa K., Yaqmagushi A. et al. A randomized controlled trial of short-term versus long-term prophylactic intravesical instillation chemotherapy for recurrence after transurethral resection of Ta/T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2017; 171(1): 153-7.
14. Secine H., Fukui I., Yamada T. et al. Intravesical Mitomycin C and Doxorubicin sequential therapy for carcinoma in situ of the bladder: a longer followup result. *JUrol* 2019; 151(1): 27-30.
15. Туйчиев А.П. Файзиев И. И. Урозов Н.Э. Рахимов Н.М. Факторы Прогноза Выживаемости У Пациентов С Мышечно-Инвазивной Уротелиальной Карциномой Мочевого Пузыря После Радикальной Цистэктомии// *Central asian journal of medical and natural sciences* Volume: 02 Issue: 05 | Sep-Oct 2021. Стр 254-261 .
1. 16. Ali-El-Dein B., Nabeen A., Ismail E-H., Ghoneim M. Sequential bacillus Calmette-Guerin and epirubicin versus bacillus Calmette-Guerin alone for superficial bladder tumors: arandomized prospective study. *J Urol* 2017; 162(2): 339-42.
16. Rintala E., Jauhiainen K., Kaasinen E., et al. Alternating Mitomycin C and Bacillus Calmette-Guerin instillation prophylaxis for recurrent papillary (stages Ta to T1) superficial bladder cancer. *J Urol* 2017; 156(1): 56-60.
17. Rakhimov Nodir Makhammatkulovich, Yigitaliyev Alisher Baxodirovich Determining the optimal prognostic factor for non-invasive bladder cancer// *Polish Science Journal (ISSUE 12(33), 2020) - Warsaw: Sp. z o. o. "iScience", 2020. P. 99-104* 19. Witjes J.A., Caris C.T.M., Mungan N.A. et al. Results of randomized phase III trial of sequential intravesical therapy with Mitomycin C and Bacillus Calmette-Guerin versus Mitomycin C alone patients with superficial bladder cancer. *J Urol* 2018; 160(5): 1668-72.
21. Koga H., Hasui Y., Fujimoto N., et al. A randomized controlled trial of prophylactic intravesical instillation chemotherapy in combination with the oral administration of a Lactobacillus Casei preparation versus intravesical instillation chemotherapy alone for recurrence after a transurethral resection of superficial bladder cancer. *J Urol* 2018; 173(4): 249.
22. Tillashayhov M N. Rakhimov N.M. Boyko E.V. Khashimov R.A. Results of Transurethral Resection of En-Blos Muscular Non-Invasive Bladder Cancer at the Republican Specialised *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES* Volume: 02 Issue: 04 | Jul-Aug 2021. Стр 43-46
23. Mirzagaleb Nigmatovich Tillashayhov, Elena Vladimirovna Boyko, Ravshan Abdurasulovich Khashimov, Nodir Mahammatkulovich Rakhimov Transurethral Resection Of En-Bloc Muscularis Non - Invasive Bladder Cancer// *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN – 2689-1026) Published: June 28, 2021.*
24. Mitsumori K., Tsuchiya N., Habuchi T. et al. Early and large-dose intravesical instillation of epirubicin to prevent superficial bladder carcinoma recurrence after transurethral re4section. *BJU Int* 2019; 94: 317-21.
25. Kuroda M., Nijima T., Kotake T. et al. Effect of prophylactic treatment with intravesical Epirubicin on recurrence of superficial bladder cancer – the 6th trial of the Japanese Urological Cancer Research Group (JUCRC): a randomized trial of intravesical Epirubicin at dose of 20 mg/4- ml. 30 mg/40 ml. 40 mg/40ml. *Eur Urol* 2019; 45: 600-5.
26. Au J L.-S., Badalament R.A., Wientjes G. et al. Methods to improve efficacy of intravesical Mitomycin C: results of a randomized phase III trial. *J Natl Cancer Inst* 2019; 93(8): 597-604.
27. Van der Heijden A.G., Kiemeney L.A., Gofrit O.N. et al. Preliminary European results of local Microwave Hyperthermia and chemotherapy treatment in intermediate or high risk superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2019; 46(1): 65-72.
28. Paroni R., Salonia A., Lev A. et al. Effect of local hyperthermia of the bladder on mitomycin C pharmacokinetics during intravesical chemotherapy for the treatment of superficial transitional cell carcinoma. *Clin Pharmacol* 2019; 52: 273-8.
29. Malmstrom P.-U. Intravesical therapy of superficial bladder cancer. *Clin Rev Oncol Hematol* 2017; 47: 109-26.

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 2 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 2

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 2

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000