**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ-РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЙ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**

**DSc.04/30.12.2019. Tib .77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**ОДИЛОВ ҚОБИЛ КАМОЛОВИЧ**

**ЮМШОҚ ТЎҚИМА ЮҚОРИ ХАВФЛИ САРКОМАЛАРИНИНГ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАНЛАШДА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**УДК: 616-006.304 : 577.21-036-08**

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

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

**Table of contents of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Одилов Қобил Камолович** |  |
| Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг даволаш усулларини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти ....................................................................3  |  |
|  |   |
|  |  |
| **Одилов Қобил Камолович** |  |
| Прогностическое значение молекулярно-генетическихфакторов при выборе метода лечения высокоагрессивных форм сарком мягких тканей ...............................23 |  |
|  |  |
|  |  |
| **Одилов Қобил Камолович** The prognostic value of molecular genetic factors in choosing a treatment method for high-grade forms of soft tissue sarcomas ……………….................................................44 |  |
|  |  |
|  |  |
| **Эълон қилинган ишлар рўйхати** |  |
| Список опубликованных работ |  |
| List of published works.....................................................................................48 |  |

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ-РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЙ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**

 **DSc.04/30.12.2019. Tib .77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

**ОДИЛОВ ҚОБИЛ КАМОЛОВИЧ**

**ЮМШОҚ ТЎҚИМА ЮҚОРИ ХАВФЛИ САРКОМАЛАРИНИНГ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАНЛАШДА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Тиб1712 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.canсercenter.uz) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

|  |  |
| --- | --- |
| **Илмий раҳбар:** | **Гафур-Ахунов Мирза-Али Алиёрович** тиббиёт фанлари доктори, профессор |
|  |  |
| **Расмий оппонентлар:** | **Ходжаев Абдувохид Валиевич** тиббиёт фанлари доктори, профессор |
|  | **Ибрагимов Саид Санжарович** тиббиёт фанлари доктори, профессор |
|  |  |
| **Етакчи ташкилот** | **Тошкент Давлат стоматология институти** |

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи ДСc.04/30.12.2019.Тиб.77.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2025 йил « \_\_ » \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шахри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; э-маил: инфо@санcэрcэнтер.уз).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин \_\_\_\_\_-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шахри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-06.

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ -рақамли реестр баённомаси).

|  |
| --- |
| **М. Н. Тилляшайхов** |
| Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор |
| **А.А. Адилходжаев** |
| Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор |
| **М.Х. Ходжибеков** |
| Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор |

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати**. Юмшоқ тўқималар саркомаларини (ЮТС) нисбатан кам учраса-да, улар соғлиқни сақлаш соҳасида эрта диагностика ва самарали даволашни талаб этувчи жиддий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра ривожланган мамлакатларда юмшоқ тўқима саркомалари барча хавфли ўсмаларнинг тахминан 1%ини ташкил этади ва умумий касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 000 аҳолига 1,4 ни ташкил этган ҳолда «...юмшоқ тўқима ва суякдан ташқари саркомаларнинг жаҳондаги умумий касалланиш ҳолатлари 1990 йилдаги 54 631ҳолатдан 2021 йилда 96 201 ҳолатгача ошган... »[[1]](#footnote-1). Юмшоқ тўқима саркомалари (ЮТС)да даволаш усулини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг прогностик аҳамияти жуда муҳим, чунки ушбу ўсмалар биологик ва генетик жиҳатдан хилма-хилликка эга. Юмшоқ тўқима саркомаларининг молекуляр-генетик профили беморларни хавф даражасига кўра аниқроқ стратификация қилиш, самарали даволаш тактикасини танлаш (жарроҳлик, кимё, нур ёки таргетли терапия) ҳамда клиник натижани прогнозлаш имконини беради ва бу соҳани ўрганиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда юмшоқ тўқима саракомаларини даволашдаги ишлаб чиқилган усулларнинг ютуқларига қарамай, молекуляр генетик текшириш усулларнинг аҳамиятини ўрганиш қониқарсизлигича қолмоқда ва кўплаб муаммоларни ҳал қилиш қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада,. Дунёда юмшоқ тўқима саркомаларида Р53 мутацияларининг мавжудлиги ва унинг тўпланиши фаол ўрганилмоқда. Юқори хавфли юмшоқ тўқималар саркомаларида р53 экспрессиясининг кўпайиши тахминан 20-50% ҳолларда учрайди, р53 экспрессиясининг кўпайиш частотаси ўсманинг гистологик турига қараб ўзгаради. Юмшоқ тўқималар саркомаларида р53 экспрессиясининг прогностик аҳамияти бугунги кунгача етарли ўрганилмаган. Миоген саркомалар учун Вс1-2 аниқлашнинг прогностик аҳамияти кўрсатилган. Апоптоз белгиларининг касаллик прогнозига таъсири тўлиқ аниқланмаган. Ўсма томир эндотелиал ўсиш омили VEGF (васкуляр эндотелиал ўсиш омили)ни баҳолаш кўплаб хавфли ўсмаларда башорат қилувчи омил сифатида ҳам хизмат қилиши мумкин. Бироқ, турли хил юмшоқ тўқималар саркомаларида ангиогенез тадқиқотлари эндигина бошланмоқда. Юмшоқ тўқима саркомаларида Кi-67 ни аниқлашнинг прогностик аҳамияти ҳам юқори. Кi-67 индекси юмшоқ тўқима саркомаси бўлган беморлар учун ёмон прогнозни кўрсатади. Ki-67 индекси рабдомиосаркоманинг ноқулай прогнози ҳисобланади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг даволаш усулларини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти тиббиётнинг онкология соҳасининг ечимини топишда алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, онкологик касалликларни эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Ҳусусан, юмшоқ тўқима саркомаларини замонавий ташхислаш ва даво усуллари, жумладан, юқори технологияли визуализация воситалари ва морфологик таҳлиллар борасида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Турли хавфли ўсмаларда, шунингдек, юмшоқ тўқима саркомаларида молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти борасида тадқиқотлар олиб бориш, саркомаларни ташҳислаш ва даволаш натижаларини яхшилаш юртимиз онкологиясининг устувор йўналишларидан бири бўлиб қолмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «....бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш....»[[2]](#footnote-2) каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг даволаш усулларини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 5 майдаги ПФ-6221-сон «Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислоҳотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитлар яратиш тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислоҳотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2021 йил 27 майдаги ПҚ–5130–сон «Аҳолига гематологик ва онкологик хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги Қарор ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу 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.** Бугунги кунга қадар юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг даволаш усулларини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти учун ягона ёндашув мавжуд эмас. Юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларини операциядан кейинги даврда комплекс даволаш: кимёвий терапия ва нур терапиясини қўллаш учун ҳеч қандай ягона мезон йўқ. Юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларини даволаш кенг кўламли муаммо бўлиб, бу муаммони онколог, радиотерапевт, химиотерапевт ва патоморфолог мутахассислари иштирокида бартараф этилади. Охирги ўн йилликда бутун дунё бўйлаб юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмалари билан аниқланганлар сони ҳар йили ошиб бормоқда (Жуйкова Л.Д. ва бошқалар, 2019, Гафур-Ахунов М.А. ва бошқалар, 2020; Тилляшайхов М.Н. ва бошқалар, 2021). Россия Федерациясида 2020 йилда бириктирувчи гуруҳга ва бошқа юмшоқ тўқималарнинг ўсмалари аҳоли орасида 30 ёшгача (36%) энг кенг тарқалган ҳисобланади (Каприн А.Д. ва бошқ ., 2020). Шу билан бирга, ЮТС билан касалланган беморларнинг ўлим даражаси 2020 йил давомида ташхис қўйилган пайтдан бошлаб ( биринчи марта беморлар орасида рўйхатга олинган) 100 000 аҳолига 1,9 ни ташкил эткан (Каприн А.Д. ва бошқалар 2020).

Ҳозирги вақтда юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларини даволашда комплекс ёндашув тактикаси қўлланилади, яъни ўсмани максимал даражада олиб ташлаш, жароҳат соҳасига нур терапияси ва адьювант кимёвий терапия ўтказиш билан якунланади. Юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларини операция ва нур терапияси билан даволаш маълум ютуқларга эришилганлигига қарамасдан, охирги ўн йилликда ушбу ўсмаларни даволаш натижаларида деярли сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилмади.

Шундай қилиб, бугунги кунда юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларини комплекс даволашда янги ёндашувларни излаш ва ишлаб чиқиш муаммоси замонавий онкологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг «Хавфли ўсма касалликларини ташхислаш ва даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот режаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида молекуляр-генетик маркерларининг хусусиятига асосланган ҳолда даволаш усулларини белгилаш ванатижаларини яхшилашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг патоморфологик хусусиятларини ўрганиш;

турли хил гистологик турдаги юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомалари ҳужайраларида иммуногистокимёвий усул ёрдамида молекуляр-генетик маълумоти (р53, Bcl-2, Ki-67, VEGF) ифодасини тадбиқ қилиш;

юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг клиник ва морфологик хусусиятлари, шунингдек, молекуляр-генетик текшириш натижаларини солиштириш;

рецидивлар, метастазлар ва яшовчанлик давомийлигини юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида аниқлашда молекуляр генетик белгилар ифодасининг мумкин бўлган прогностик аҳамиятини баҳолаш;

юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида даволашнинг узоқ муддатли натижаларини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** бўлиб РИО ва РИАТМ нинг Бухоро ва Тошкент вилоят филиали, Тошкент шаҳар филиалида 2011 йилдан 2023 йилгача даволанган 142 беморда юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг клиник-морфологик белгилари ва даволаш усуллари таҳлилига асосланган. Кузатишимиз остида юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомалари билан касалланган беморларда ўсмаларнинг патоморфологик кўриниши ва иммуногистокимёвий хусусиятлари ўрганилган.

**Тадқиқотнинг предмети** бўлиб юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида комплекс даволашни такомиллаштиришда рентген, УЗИ, МСКТ, МРТ, МСКТ+ангиография, ПЭТ/КТ текширув усулларининг натижалари, морфологик текшириш усуллари ва комплекс даволаш: операция, кимёвий терапия ва нур терапия усулларининг натижалари олинди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларини комплекс даволашни такомиллаштиришда клиник, инструментал, патоморфологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

юмшоқ тўқима саркомаларида гистологик структурасига ва молекуляр-генетик хусусиятларига Ki-67, р53, Bcl-2 ва VEGF кўрсаткичига кўpа ўсманинг хавфлилик даражаси исботланган;

юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларида клиник ва морфологик жиҳатдан дифференциация бўйича G3 ва G4 га эга бўлиб, ўсманинг агрессив кечуви молекуляр-генетик маркерларининг юқори экспрессиясига боғлиқлиги исботланган;

юмшоқ тўқима синовиал саркома, ангиосаркомалар, рабдомиосаркомада молекуляр-генетик маркерларни юқори экспрессияси ҳисобига рецидив ва метастазланиш прогностик омиллаp мажмуаси такомиллаштирилган;

юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида клиник ва морфологик прогностик омиллардан Ki-67 маркерининг кўрсаткичи >20% юқори бўлиши, Р53 ва VEGF нинг юқори позитивлиги прогностик салбий таъсир эканлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Юмшоқ тўқималар юқори хавфли саркомаларида молекуляр-генетик маркерларни аниқлашнинг амалиётда фойдаланилиши касалликнинг кечишини башорат қилиш, даволашнинг усулларини танлашда, шу жумладан кимётерапия ишлаб чиқиш имконини беради.

Тадқиқот касалликнинг прогностик омилларини ишлаб чиқиш ва тиббий амалиётга жорий этиш юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида дбеморларволаш адекват усулларини ишлаб чиқишга қаратилган.

Тадқиқотни амалий аҳамияти шундан иборатки, молекуляр-генетик маркерларни юқори хавфлилик даражасига эга саркомаларнида ўсма ҳужайраларини фаоллигини кўрсатиш билан бирга, даволаш тактикасини кўрсатгичини башоратлашда муҳим аҳамиятга эгадир ҳамда даволашни индивидуал равишда олиб бориш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** қўлланилган усулларга назарий ёндашув ва олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи инструментал, клиник, патоморфологик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида комплекс даволашни такомиллаштиришда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, юқори хавфлиликка эга юмшоқ тўқималар саркомаларида молекуляр-генетик маркерларни ўрганиш орқали касалликнинг кечишини башорат қилиш, даволашнинг оқилона усулларини ишлаб чиқиш ва персоналлаштириш ҳамда кимётерапия ўтказишига кўрсатмалар ишлаб чиқишга замин яратади, бу эса янги прогностик омилларни аниқлашга ва беморларда даволашнинг патогенетик усулларини қўлланилиши билан изоҳланади.

Тадқиқотни амалий аҳамияти шундан иборатки, юқори хавфлилик даражага эга саркомаларида ўсма ҳужайраларини фаоллигини кўрсатиш билан бирга, даволаш усулини белгилашда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, даволашни индивидуал равишда олиб бориш имконини беради, яшовчанлик кўрсаткичини юқорига кўтариш ҳамда ҳаёт сифатини яхшиланишига, рецидив ва метастазларни пасайишига олиб келиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши**. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 22 октябрдаги 07/28-сон қарорига кўра:

*Биринчи илмий янгилик:* юмшоқ тўқима саркомаларида гистологик структурасига ва молекуляр-генетик хусусиятларига Ki-67, р53, Bcl-2 ва VEGF кўрсаткичига кўpа ўсманинг хавфлилик даражаси исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё вилоят филиалининг 2023 йил 21 октябр 89–сонли ҳамда Навоий вилоят филиалининг 2023 йил 10 ноябр 77–сонли буйруқлари билан клиник амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* юмшоқ тўқима саркомалари хавфлилик даражаси билан уларнинг гистологик ва молекуляр-генетик хусусиятлари (Ki-67, p53, Bcl-2 ва VEGF маркерлари экспрессияси) ўртасидаги боғлиқлик аниқланиши ташхис қўйиш аниқлигини ошириш ва беморлар ҳаёт сифати яхшиланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* юмшоқ тўқима саркомалари хавфлилик даражаси уларнинг гистологик тузилиши ва молекуляр-генетик маркерларига боғлиқ эканлиги илк бор исботланиши орқали давлат бюджети харажатларини 15%га қисқартириш ва ўрин-кунлар сонини 1–2 кунга камайтиришга эришилган. *Хулоса:* юмшоқ тўқима саркомалари хавфлилик даражаси гистологик тузилиш ва Ki-67, p53, Bcl-2 ва VEGF молекуляр-генетик маркерлари экспрессиясига боғлиқлиги аниқланиши ташхис самарадорлигини ошириш, бюджет харажатларини 15%га қисқартириш, ўрин-кунлар сонини 1–2 кунга камайтириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш имконини берган.

*Иккинчи илмий янгилик:* юмшоқ тўқима юқори хавфли ўсмаларида клиник ва морфологик жиҳатдан дифференциация бўйича G3 ва G4 га эга бўлиб, ўсманинг агрессив кечуви молекуляр-генетик маркерларининг юқори экспрессиясига боғлиқлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё вилоят филиалининг 2023 йил 21 октябр 89–сонли ҳамда Навоий вилоят филиалининг 2023 йил 10 ноябр 77–сонли буйруқлари билан клиник амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* юмшоқ тўқималарнинг юқори хавфли ўсмаларида дифференциация даражаси (G3 ва G4) билан молекуляр-генетик маркерларнинг юқори экспрессияси ўртасидаги боғлиқлик аниқланиши ташхис қўйиш аниқлигини ошириш ва тиббий ёрдам сифати яхшиланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* юмшоқ тўқималарнинг юқори хавфли саркомалари агрессив кечишининг молекуляр-генетик маркерлар экспрессиясига боғлиқлиги илк бор исботлангани орқали ташхис самарадорлигини ошириш ва бюджет маблағларини 12%га тежашга эришилган. *Хулоса:* юмшоқ тўқималарнинг юқори хавфли ўсмаларида дифференциация даражаси G3 ва G4 ҳамда молекуляр-генетик маркерларнинг юқори экспрессияси ўсманинг агрессив кечишини белгилаб бериши исботланган бўлиб, бу ташхис самарадорлигини ошириш, бюджет харажатларини 12%га қисқартириш ва беморлар ҳаёти сифатини яхшилашга эришилган.

*Учинчи илмий янгилик:* юмшоқ тўқима синовиал саркома, ангиосаркомалар, рабдомиосаркомада молекуляр-генетик маркерларни юқори экспрессияси ҳисобига рецидив ва метастазланиш прогностик омиллаp мажмуаси такомиллаштирилганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё вилоят филиалининг 2023 йил 21 октябр 89–сонли ҳамда Навоий вилоят филиалининг 2023 йил 10 ноябр 77–сонли буйруқлари билан клиник амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* синовиал саркома, ангиосаркома ва рабдомиосаркома каби юмшоқ тўқима ўсмаларда молекуляр-генетик маркерларнинг юқори экспрессиясига асосланган ҳолда рецидив ва метастазларнинг прогностик омиллари такомиллаштирилиши онкомаркерларни беморларда мақсадли қўллаш имконини берган ва ташхис самарадорлиги яхшиланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* юқоридаги юмшоқ тўқима саркомалар шаклларида молекуляр-генетик маркерлар экспрессияси асосида рецидив ва метастазлар прогнозини такомиллаштириш ташхис жараёнини яхшилаш, госпитализация муддатини 1–2 кунга қисқартириш ва бюджет маблағларини 17,5%га тежаш имконини берган. *Хулоса:* синовиал саркома, ангиосаркома ва рабдомиосаркома каби юмшоқ тўқима ўсмаларда молекуляр-генетик маркерларнинг юқори экспрессияси орқали рецидив ва метастазлар прогнози бўйича омиллар комплексини такомиллаштириш ташхис аниқлигини ошириш, бюджет харажатларини 17,5%га қисқартириш, беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш ва госпитализация муддатини 1–2 кунга камайтириш имконини берган.

*Тутинчи илмий янгилик:* юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида клиник ва морфологик прогностик омиллардан Ki-67 маркерининг кўрсаткичи >20% юқори бўлиши, Р53 ва VEGF нинг юқори позитивлиги прогностик салбий таъсир эканлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё вилоят филиалининг 2023 йил 21 октябр 89–сонли ҳамда Навоий вилоят филиалининг 2023 йил 10 ноябр 77–сонли буйруқлари билан клиник амалиётга жорий этилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* юмшоқ тўқималарнинг юқори хавфли саркомаларида Ki-67 даражаси 20% дан юқори, p53 ва VEGFнинг юқори экспрессияси каби салбий прогностик белгиларни клинико-морфологик жиҳатдан баҳолаш орқали саркомаларни ташхислаш ва даволаш жараёнлари яхшиланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* юмшоқ тўқималарнинг юқори хавфли саркомаларида юқори Ki-67, p53 ва VEGF кўрсаткичларининг салбий прогностик аҳамиятга эга эканлиги исботланиши ҳар бир бемор бўйича ўртача 500 000 сўм миқдорида бюджет маблағларини тежаш имконини берган. *Хулоса:* юмшоқ тўқималарнинг юқори хавфли саркомаларида Ki-67 даражаси 20% дан юқори, p53 ва VEGFнинг юқори экспрессияси каби салбий прогностик кўрсаткичлар мавжудлиги исботлангани ташхис ва даволаш самарадорлигини ошириш, ҳар бир бемор бўйича 500 000 сўм бюджет маблағини тежаш ҳамда ўрин-кунлар сонини 2–3 кунга камайтириш имконини берган.

Қ.К.Одиловнинг «**Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг даволаш усулларини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти**» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги илмий янгиликлар бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш марказининг 2023-йил 27-сентябрдаги 2-сон хати Соғлиқни Сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та республика ва 1 та халқаро илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертациянинг таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 124 саҳифадан иборат.

**ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Замонавий молекуляр-генетик диагностика ва юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларини даволаш жиҳатлари**», деб номланган биринчи бобида асосий эътибор статистик маълумотлар, юмшоқ тўқималар саркомаларинининг эпидимиологияси, касаллик кўрсатгичлари, ташхислашда молекуляр-генетик усулларни ўрни ва даволашга замонавий ёндашувлар тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг даволаш усулларини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти баҳолашда тадқиқот материал ва усуллари»,** деб номланган иккинчи бобида РИО ва РИАТМ нинг Бухоро ва Тошкент вилоят филиали, Тошкент шаҳар филиали ҳамда РИО ва РИАТМ Умумий онкология бўлимида 2011 йилдан 2023 йилгача даволанган юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг клиник-морфологик белгилари ва даволаш усуллари таҳлилига асосланган.

**1-жадвал**

**Беморларнинг жинси ва ёшига қараб тақсимланиши**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Жинси** | **Беморлар сони** | **Ёши** |
| 0-19 ёш | 20-30 ёш | 30-39 ёш | 40-49 ёш | 50-59 ёш | 60 ёшдан катталар |
| **Эркак** | 76 (53,5%) | 4 | 10 | 18 | 12 | 10 | 22 |
| **Аёл** | 66 (46,5%) | 9 | 10 | 9 | 11 | 12 | 15 |
| **Жами**  | 142 (100%) | 13 | 20 | 27 | 23 | 22 | 37 |
| 9,10% | 14,40% | 19 | 16,20% | 15,50% | 26,00% |

Кузатишимиз остида юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомалари билан касалланган 142 бемор бўлиб, ушбу беморларда ўсмаларнинг клиник кечиши ва уларнинг биологик хусусиятларига кўра энг агрессив бўлиб, прогнози ёмон бўлган. 142 нафар беморларнинг 76 (53,9%) нафарини эркаклар ва 66 (46.5%) нафарини аёллар ташкил қилди. Келтирилган 1-жадвал дан кўриниб турибдики, 37 (26%) беморларда 60 ёшдан ошган беморларда юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомалари кўпроқ учраган. Аксарият ҳолларда беморларнинг 34 нафари (26,0 %) 60 ёшдан ошган, 27 нафари (19 %)-30-39 ёшда, 23 нафари (16,2 %) -40-49 ёшда, 22 нафари (15,5 %)- 50-59 ёшдаги беморлар, 20-30 ёшда шу беморлар 20 (14%) ва 20 ёшгача бўлган беморлар сони 13 (9,1%) нафарни ташкил қилган. (1-жадвал)

Анамнезнинг давомийлиги 1 ойдан 14 ойгача бўлиб, ўртача 6,1 ойни ташкил этди. Касаллик симптомлари 16 нафар (11,2%) беморларда ўсма пайдо бўлиши билан бошланган, 70 (49,3%) нафарида - ўсма ва оғриқ синдроми, 41 (28,8%) нафарида-ўсма, оёқ-қўлларининг оғриғи ва дисфункцияси, 8 (5,6%) нафарида - қорин бўшлиғида оғриқ ва шиш ҳамда 7 (4,9%) нафарида- ўсма, бош ва бўйин соҳасида оғриқ симптомлари, 6 (4,2%) тасида ўсма+оғриқ+қон кетиш симптомлари кузатилган. Беморларда юмшоқ тўқима ўсмасининг жойлашиши қуйидагича ифодаланган: 53 (37,4%) беморларда ўсма сон соҳасида жойлашган, 19 (13,4%)-болдир ва товон соҳасида, 10 ( 7 % )– елка соҳасида, 24 (16,9%) -билак ва кафт соҳасида, 18 (12,7%) тасида– гавда соҳасида, 7 (4,9%)-бош ва бўйин соҳасида ва 11 (7,7%) тасида –қорин парда орти соҳасида жойлашган (2-жадвал).

Беморларда бирламчи ўчоқ локал кўрилганда аксарият ҳолатларда 122 (85,92%) беморда ўсма усти терисида ўзгариш кузатилмаган. 20 (14,8%) нафар бемордан 8 тасида гиперемия, 13 тасида шишли-инфильтрация аниқланган. 117 та беморда ўсма усти териси силлиқ, 13(9,1%) тасида ўсма усти ғадир-будир ва 12(8,5%) тасида ўсма усти емирилган ҳолатда бўлган. Палпатор кўрганда умумий беморларининг 108 (75,4%) тасида оғриқ кузатилган, қолганларида оғриқ кузатилмаган. Ўсма ҳаракатчанлиги бўйича: 33 (23,2%) нафар беморда ўсма ҳаракатчан, 62 (43,7%)-кам ҳаракатчан ва 32 (22,5%) тасида ўсма ҳаракати чекланган, 15(10,6% ) беморда ўсма пайпасланмаган. Беморларнинг 37(26%) нафарида ўсма консистенцияси қаттиқ, 58(40,8%) нафарида қаттиқ-эластик, 13 (9,2%)тасида юмшоқ-эластик, 34(23,9%) тасида юмшоқ консистенцияда бўлган. Беморларнинг 55(38,7%) тасида маҳаллий температура аниқланган ва қолган 87(61,3%) тасида эса кузатилмаган.

**2-жадвал**

**Ўсманинг жойлашиши ва гистологик тузилишига қараб тақсимланиши.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Ўсманинг жойлашиши** | **Беморлар сони** | **Гистологик тузилиш** |
| **СС** | **АC** | **РМС** | **ЛМС** | **ЗФГ** |
| 1 | Сон | 53 | 9 | 17 | 14 | 2 | 11 |
| 2 | Болдир+товон | 19 | 6 | 6 | 3 | 1 | 3 |
| 3 | Елка | 10 | 4 | 2 | 3 | - | 1 |
| 4 | Билак + кафт | 24 | 11 | 7 | 4 | - | 2 |
| 5 | Гавда | 18 | 1 | 11 | 3 | - | 3 |
| 6 | Бош ва бўйин | 7 |   | 2 | 4 |   | 1 |
| 7 | Қорин парда орти соҳаси | 11 |   | 3 | 3 | 5 | - |
| **Жами** | **142** | **31** | **48** | **34** | **8** | **21** |
| **21,8%** | **33,8%** | **24%** | **5,6%** | **14,8%** |

Барча беморлар стандарт текширувларга асосланиб клиник, лаборатор, бирламчи ўчоқ сохаси рентген, ултратовуш, МСКТ ва МРТ тадқиқотларидан хамда регионар лимфа тугунлар УТТ, тана скелет суяклари сцинтиграфияси, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзолари МСКТ, бош мия МРТ+ангиография текширувлардан фойдаланган ҳолда ҳар томонлама тўлиқ текширилди. 11(7,7%) нафар бемор ПЭТ/КТ текширувидан ўтказилди.

**Ультратовуш текшируви**

**УТТ** - ўсманинг жойлашган жойи (локализацияси)ни аниқлаш, унинг ўлчами, атрофдаги тўқималар билан алоқасини баҳолаш имконини беради. Хавфсиз ўсмаларни ташхислашда стандарт ултратовуш усулининг сезгирлиги 92,5%, ўзига хослик - 93,8% ва аниқлик - 91,2% ташкил қилади. Бироқ ултратовушнинг имкониятлари ўсманинг маҳаллий тарқалишини баҳолашда, қўшни мушакларнинг зараланиши ва иштирок этиш чегараларини аниқлашда чекланган. Бу кичик ўрганиш соҳаси ва перифокал ўсмани инфилтрациядан ажрата олмаслик билан боғлиқ. Бундан ташқари, ушбу усул жараённинг умумий тарқалиш даражасини баҳолашга, суяклар ва ўпка тўқималарининг метастатик зарарланишини аниқлашга имкон бермайди. Шу билан бирга, лимфа тугунлари ва ички аъзоларнинг метастатик зарарланишини аниқлашда ултратовушнинг ўрни беқиёсдир. Юмшоқ тўқималар юқори хавфли саркомаларини ултратовуш текшируви бирламчи ва маҳаллий тарқалганлигини ташхислаш учун жуда яхши информацион усулдир. Ултратовуш усулининг афзаллиги - ўсма жараёнининг тарқалиши ҳақида уч ўлчовли фикрни олиш имконияти беради, яъни ўсма чегараларини, унинг чуқурлигини, ўсманинг суяк тўқимасига ўсиб ўтганлиги аниқлаш мумкин. Бундан ташқари, ултратовуш энг кам меҳнат талаб қиладиган, хавфсиз ва тежамкор усулдир. Беморларнинг барчаси тўлиқ УТТ дан ўтказилган бўлиб, ушбу текширув оркали 142 бемордан 28(19,7%) беморда ўсма хусусий фасциядан юзада жойлашганлиги, 114(80,3%) та беморда ўсма хусусий фасциядан чукурдалиги ва 34 (23,9%) та беморда ўсма суяк тўқимасига ўсиб ўтганлиги аниқланган.

**МРТ (магнит-резонанс томография)** - бугунги кунда тиббий кўришнинг устувор усулларидан бири - учта ўзаро перпендикуляр проекцияларда ўсманинг аниқ тасвирини олиш имконини беради ва ўсма ва унинг остида жойлашган суяк тўқимасининг ўзаро боғлиқлигини аниқлайди. МРТда магистрал томирларнинг ҳолати тўғрисида етарлича маълумотлар олиш мумкин. Кўпгина тадқиқотлар юмшоқ тўқималарнинг шаклланиши диагностикасида МРТнинг етакчи ролини кўрсатади. МРТ инвазив бўлмаган ва хавфсиз усул бўлиб, даволаниш пайтида ҳам, беморни кейинги кузатувида ҳам қайта-қайта текширишдан ўтказиш имконини беради. Хусусан, МРТ ўсманинг маҳаллий рецидивини ўз вақтида аниқлаш учун муҳим ёрдам бериши мумкин. Бутун тананинг МРТ кенг тарқалган юмшоқ тўқималар саркомаларида суяк ва суяк метастазларини аниқлашда юқори маълумотга эга (сезувчанлик, ўзига хослик) ва узоқ метастазларни аниқлашда афзал усул сифатида кўриб чиқилиши керак Тарқалишини баҳолаш учун бирламчи ўсма, МРТ сканерлашдан фойдаланиш керак. Бундан ташқари, МРТ юмшоқ тўқима саркомаларини диагностикасида энг информатив усул ҳисобланади. МРТ нафақат диагностика мақсадида, балки хирургик даволаш режалаштиштириш учун ҳам қўлланилади. 142 та бемордан 94(66,2%) нафарида МРТ текшируви ўтказилган бўлиб, ушбу текширув орқали орқали ўсманинг локализацияси, 40 та (28,2%) холатда ўсманинг суяк тўқимасига ўсиб ўтганлиги, 53 (37,3%)та беморда ўсма рецидиви, бирламчи ва рецидив ўсма консистенцияси солид-кистоз характерда эканлиги аниқланди.

**Компютер томографияси (КТ)-**агрессив юмшоқ тўқима саркомалари учун асосий текширув усулларидан бири ҳисобланади. КТ маълумотларига кўра, қуйидаги параметрлар баҳоланди: ўсма ҳажмнинг мавжудлиги/йўқлиги, шаклланишлар (хавфли/яхши сифатли ўсма, яллиғланиш, операциядан кейинги ҳолати, яъни ўсманинг давомли ўсиши ёки рецидиви), ўсманинг қўшни аъзолар билан муносабатлар (қон томирларга инвазия борлиги, суяк тўқимасининг ўзгариши, атрофдаги юмшоқ тўқималарнинг реакцияси хамда узоқлашган метастатазлар (суяк, ўпка, жигар ва ҳок.) мавжудлиги тўғрисида батафсил маълумот олиш мумкин. 142 беморда КТ “Siemens Somatom” сканерларида ўтказилди ва 51(35,9%) беморда узоқлашган метастазлар аникланди. Шундан ўпкада-34 (66,6%), жигарда - 5 (9,8%), скелет суякларида - 6 (11,7%) пайдо бўлган. Беморларнинг 7 (13,7%) нафарида бир вақтнинг ўзида бир нечта органларнинг метастатик зарарланиши қайд этилган (ўпка, жигар, плевра, суяклар). 11 та (7,7%) беморнинг бирламчи ўчоқ соҳаси КТ+ангиография текширувидан ўтказилди. КТ+ангиография текшируви орқали бирламчи ўсманинг васкуляризацияси, магистрал қон томир деворига инвазия холати тўғрисида тўлиқ маълумотга эга бўлиш мумкин. Ушбу хулоса асосида жаррохлик амалиёти даражаси белгиланади. КТ тешируви хулосасига асосланган холатда 142 бемордан 129(91%) нафарида ўсма чегараси ноаниқ, 13(9,1%) тасида ўсма чегараси аниқ ва 19(13,4) беморда ўсма қўшни аъзоларга ўсиб ўтганлиги аниқланди.

 Барча беморлар ўсманинг гистологик турини аниқлаш мақсадида морфологик (цитологик ва гистологик) текширувлардан ўтказилган. Ўсманинг гистологик тузилиши жиҳатидан турли хил вариантлари орасида энг кўп учраган тури ангиоген саркома (АС) бўлган -48 бемор (33,8%), рабдомиосаркома (РМС) -34(24%) ва синовиал саркома (СС) -31(21,8%) хавфли фиброз гистиоцитома (ХФГ) -21(14,8%) ва камроқ лейомиосаркома(ЛМС) - 8(5,6%) учраган.

Биз ўсманинг гистологик тузилишига қараб, ўсманинг хавфлилик даражасининг кўрсаткичларини таҳлил қилдик. Юмшоқ тўқималар саркомаларининг юқори агрессив шаклларининг хавфлилик даражасини таҳлил қилганда, 142 бемордан 14 (9,8%) нафарида I даража хавфли (G1) ўсма, 51 (35,9 %) нафарида II хавфли(G2) ўсма, 85 (59,9%) нафарида III даражали хавфли(G3) ўсма, хамда 2 та (1,4%) ҳолатда IВ даражали хавфли ( G4) ўсма аниқланган.

Синовиал саркома билан касалланган 31 беморнинг 14 нафарида (45,1%)- III даража, 12 нафарида (38,7%)-II даража ва 5 нафарида (6,1%)-I даражали хавфли ўсма учраган. Ангиоген саркомада 1 нафар беморда (2,1%) I В даража, 25 нафар беморда (52,1%) III даража, 14 нафарида II даража (29,2%) ва 8 (16,6%) беморда И даража аниқланган. Рабдомиосаркомада хавфлилик даражаси юқори бўлиб, 24 (70,6%) нафар беморда III даража, 9 (26,5%) беморда II даража ва 1 (2,9%) нафар беморда I даража аниқланган. Лейомиосаркомада 1 ҳолатда I В даража, 4 (50%) ҳолатда III даража ва 3 (37,5%) ҳолатда II даражали хавфли ўсма қайд этилган. Ўсманинг I хавфлилик даражаси ҳеч қандай ҳолатда қайд этилмаган.

Хавфли фиброз гистиоцитомада 21 нафар бемордан 18 (85,7%)тасида III даража ва 3 (14,3%) нафарида II даражали ўсма хавфлилиги даражаси аниқланган. Хавфли фиброз гистиоцитомада ҳеч бир ҳолатда ўсманинг I ва IV даражалари қайд этилмаган. (3-жадвал).

**3-жадвал**

**Ўсманинг гистологик турига қараб ўсма хавфлилик даражаси.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ўсма хавфлилик даражаси** | **Беморлар сони** | **Гистологик тури** |
| **СС** | **АС** | **РМС** | **ЛМС** | **ХФГ** |
| **G1** | 14 | 5 | 8 | 1 |  |  |
| **G2** | 51 | 12 | 14 | 9 | 3 | 3 |
| **G3** | 85 | 14 | 25 | 24 | 4 | 18 |
| **G4** | 2 | - | 1 |  | 1 |  |
| **Жами** | **142** | **31** | **48** | **34** | **8** | **21** |

142 беморнинг 42 (29,6%) тасида ўсма ўлчами 5 см гача, 64 (45,1%)-5 см дан 10 см гача, 36 (25,3%)-10 см дан ортиқ ўлчамли ўсма аниқланади.

**4-жадвал**

**Касаллликнинг босқичи ва гистологик тузилишига қараб беморларнинг тақсимланиши.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ўсма босқичи** | **Беморлар сони** | **Гистологик тузилиш** |
| **СС** | **АC** | **РМС** | **ЛМС** | **ЗФГ** |
| IА босқич - Т1а,б М0 | 8 | 2 | 3 | 3 | 0 | 0 |
| IB босқич – Т2а,б М0 | 44 | 16 | 17 | 6 | 2 | 3 |
| IIА босқич - Т1а,б М0 | 12 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 |
| IIБ босқич - Т2аМ0 | 11 | 1 | 4 | 4 | 2 | 0 |
| IIIА босқич - Т2бМ0 | 40 | 4 | 11 | 8 | 3 | 14 |
| IIIБ босқич - Т1-2N1 | 12 | 1 | 4 | 5 | 0 | 2 |
| IV босқич Т1-2М1 | 15 | 1 | 7 | 6 | 0 | 1 |
| **Жами** | **142** | **31** | **48** | **34** | **8** | **21** |

142 беморнинг 20 (14,1%) тасида- Т1а,бN0М0, 12 (8,4%) - Т1-2N1М0 ва 53(37.3%**)** тасида Т2а,бN0М0**,** 11 (7,7%) - Т2а N0М0, 40 (28,1%) – нафaрида Т2бN0М0, 6 (4,2%) та бемор касалхонага ўсма – Т1-2N0М1 диссеминациялашган холатда госпитализация қилинган. (4-жадвал).

Кузатувларимизда беморларнинг 15(10,5%) тасида бирламчи тарқалган юмшоқ тўқима юқори агрессив саркомаси кузатилган. 15 беморнинг 7 (46,6%) тасида-ангиоген саркома, 6 (40%)-рабдомиосаркома, 1 (6,6%) синовиал саркома ва 1 нафари (6,6%) хавфли фиброз гистиоцитома ташкил қилган. Юмшоқ тўқималарнинг юқори агрессив саркомаларида маҳаллий лимфа тугунларида метастазларнинг мавжудлиги узоқ метастазларга тенглаштирилади. Бизнинг кузатувларимизда 12 (8,4%) беморда лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши кузатилган. Шу билан бирга, лимфа тугунларида метастазлар рабдомиосаркомада 5 (41,6%) беморда, ангиоген саркомада - 4 (33,3%) нафар, хавфли фиброз гистиоцитомада- 2 (16,6%) нафар ва синовиал саркомада - 1 (8,3%) беморда қайд этилган. Лейомиосаркомада лимфатугунларида метастазлар аниқланмади. Қолган беморларда узоклашган лимфатугунларида ва бошқа аъзоларда метастазлар аниқланмади.

Диссертациянинг **« Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг патоморфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари »** деб номланган учинчи бобида ўсманинг гистологик тузилиши ва хавфлилик даражаси, клиник кечиши ва кўриниши, инструментал тадқиқот усуллари батафсил тавсифланган. Гистологик текширувга ва ўсманинг хавфлилик даражасига алоҳида эътибор берилди. Ушбу бобда 142 беморда ўтказилган юқори хавфлилик хусусиятига эга бўлган юмшоқ тўқима саркомаларини патоморфологик ва иммуногистокимёвий текшириш хусусиятлари келтирилган. 142 беморга тўлақонли патоморфологик текшириш ўтказилиб, бунда ўсма ҳужайраларини гистологик шаклларини ўрганишдан ташқари, уларни дифференцировка кўрсаткичлари хар бир гистологик турда ўрганилган. Бунда ўсма ҳужайраларини дифференцировка кўрсаткичига қараб уларни ичида хавфлилик даражаси тўрт босқичга бўлинган(I-IV босқичлар). Юқори босқич даражаси IV ҳисобланиб, бунда ўсма ҳужайралари паст ёки нодифференциялашган кўринишга эга бўлиб, хавфлилик даражаси энг юқори кўрсаткичга эга бўлган, ундан кейин III босқич даражаси эгаллаб ҳужайралар қуйи дефференсацияга эга бўлган. I-II даражали саркомалар эса юқори ва ўрта ва дифференсациядан тузилган ўсма ҳужайраларидан иборат. Тадқиқотда ҳар бир гистологик шаклга эга бўлган юмшоқ тўқима саркомалари турли даражадаги дифференсацияга эга эканлиги ўрганилган. Бундан ташқари 5 турдаги юмшоқ тўқима саркомаларида иммуногистокимёвий текшириш ўтказилиб, ҳар бир турдаги ўсмаларда 4 та ўсма генлари ўрганилган. Ушбу генлар қуйидагилар: Ki-67 –пролифералив активлик маркери, Bcl-2- апоптозни регуляция қилувчи маркер, VEGF-қон томир эндотелиал ўсиш омили, p53-ген супрессор меркёри ўрганилган. Хар бир геннинг турли гистологик турларида ҳужайрадаги экспрессия кўрсаткичи ўрганилган. Иммуногистокимёвий текширувда шу нарса аниқландики, 5 гистологик турида 2 тасида яъни синовиал саркома ва ангиоген саркомаларда юқори экспрессияси қуйидаги генлар аниқланди: Ki-67 >$20\%, Bcl2 юқори экспрессияси, $VEGF-қон томирлар жойлашуви ва сони 30% дан юқори ва юқори экспрессия p53 аниқланади.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, юқори хавфлилик кўрсаткичига эга юмшоқ тўқима саркомаларида кўрсатилган генларнинг экспрессияси хар хил бўлиб, унинг хавфлилик даражасига боғлиқ бўлади ва клиник жиҳатдан агрессив кечувга эга бўлади. Буни касалликни клиник кечишини башорат қилишда эътиборга олиш керак.

Диссертациянинг **«Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида даволаш усулларининг қиёсий таҳлили**», деб номланган тўртинчи бобида юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида даволаш усуллари ва уларнинг натижалари кўриб чиқилди.

Ушбу бобда 142 та беморга ўтказилган даволаш усулларининг натижалари ифодаланган. Бизнинг тадқиқотларимизда 142 бемордан 43 тасида жаррохлик амалиёти асосий усул сифатида ўтказилган, 60 тасида комбинирлашган даво, 25 тасида комплекс даво ва 14 беморга кимёвий, кимёвий терапия ва нур терапияси паллиатив равишда ўсма жараёниниг тарқалганлигини ҳисобига ўтказилган. Даволаш натижалари ўсманинг рецидив ва метастазларини кўрсаткичлари, рецидивсиз, метастазсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичларини баҳоланиши орқали ўрганилган. Бу онкологияда ўтказилган асосий баҳолаш мезони ҳисобланади. Статистик таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, хирургик усул билан даволанган беморлар орасида рецидив -27,9%, метастазлар-18,6% ва ўсмани давомий ўсиши-13,9% тасида қайд қилинган. Бундан хулоса қилиш мумкинки, 41,8% беморларда ўсманинг қайталаниши ва уни давомий ўсишини кўрсатади. Комбинирлашган даводан кейин эса рецидив -15%, метастазлар эса-28,3% беморларда қайд қилинган. Комплекс даво ўтказилган беморлар гуруҳида рецидив-12,0% ва метастазлар-24,0 % беморларда қайд қилинган. Паллиатив кимёвий терапия, кимёвий ва нур терапияси олган бемор орасида касалликни ривожланиши натижасида, қисқа муддатли даво натижаси олинганлиги туфайли 3 йил ичида вафот қилган. Юқори хавфлилик даражасига эга бўлган юмшоқ тўқима саркомаларида хирургик даводан кейин 3-ва 5 йиллик кўрсаткичи 57.3 ±3,6% ва 49,2±3,4% ни ҳамда медиана яшовчанлик кўрсаткичи -48,1±4,7 ойни ташкил қилган бўлса, комбинирлашган даводан кейин бу кўрсаткичлар-70,2±3,5% ва 62.0 ± 4,3% ни, медиана кўрсаткичи 52,0±4,3 ойни ташкил қилган. Комплекс даво усулида 3-ва 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичлар-84.0 ±3,0% ва 79,0±3,6% ни, медиана кўрсаткичи-70,0±1,5 ойни ташкил қилган. Келтирилган маълумотларда кўриниб турибдики, юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида комплекс даво асосий усул ҳисобланиб, ўсма рецидиви ва метастазини камайтириш билан бирга яшовчанлик кўрсатгичини ўсишига олиб келади.

Диссертациянинг «**Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида даволаш ва молекуляр- генетик усулларининг прогностик ахамияти**», деб номланган бешинчи боби даволаш усулларига қараб, яшовчанлик кўрсаткичлари ўрганиб чиқилди.

Ушбу бобда молекуляр-генетик маркерлар – Ki-67, Bcl-2 ва p53 кўрсаткичларининг рецидивсиз, метастазсиз ва умумий (медиана) яшовчанликка таъсири алоҳида ўрганилди. Ўтказилган статистик таҳлил шуни кўрсатдики, мазкур маркерлар кўрсаткичларига қараб яшовчанлик даражаси ва медиана маълум даражада ўзгариши мумкин экан.

Статистик таҳлиллар натижасида аниқланишича, Ki-67 кўрсаткичи <10% бўлган ҳолатларда рецидивсиз, метастазсиз ва умумий (кумулятив) яшовчанлик кўрсаткичлари юқори бўлган. Аксинча, Ki-67 >10% бўлган ҳолларда рецидив ва метастазлар частотаси ошган, яшовчанлик эса пасайган.

Bcl-2 маркери паст, ўрта ва юқори фаоллик даражаларга кўра ўрганилди. Паст фаоллик ҳолатларида рецидив ва метастазлар кўп учраган, яшовчанлик кўрсаткичлари эса паст бўлган. Bcl-2 ни ўрта ва юқори фаолликда бўлиши эса, аксинча, яшовчанликни яхшилаган.

Р53 ген-супрессорининг паст, ўрта ва юқори фаоллик ҳолатлари таҳлил қилинганда, ўрта ва юқори фаоллик даражаларида рецидив ва метастазлар частотаси юқори бўлиб, рецидивсиз, метастазсиз ва умумий яшовчанлик кўрсаткичлари паст бўлган.

Таҳлиллар шуни кўрсатдики, рецидив ва метастазлар асосан ангиосаркома, рабдомиосаркома ва синовиал саркомаларда кўп учраб, яшовчанлик кўрсаткичларининг пасайишига сабаб бўлган. Шу сабабли умумий яшовчанликни таҳлил қилганда, ушбу гистологик турларда кўрсаткичлар нисбатан паст бўлган. Бошқа томондан, лейомиосаркома ва хавфли фиброз гистиоцитома ҳолатларида юқори яшовчанлик кўрсаткичи қайд этилган.



**1-расм. Жаррохлик амалиёти билан даволанган беморлар орасида умумий кумулятив яшовчанлик кўрсаткичи**

Тадқиқот доирасидаги 142 бемордан 43 (30,3%) нафарига фақат жарроҳлик амалиёти, 60 (42,2%) нафарига комбинирлашган ва 25 (17,6%) беморга эса комплекс даво усули қўлланган. Ушбу гуруҳларнинг яшовчанлик кўрсаткичлари ўзаро солиштирилиб таҳлил қилинди. Фақат жарроҳлик билан даволанган беморларда умумий кумулятив яшовчанлик 40,7±3,9% ни, медиана эса 35,2±4,5 ойни ташкил этган. Комбинирлашган даволаш усулида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 62,3±6,1% ва 57,9±3,6 ойни ташкил қилган. Комплекс даво усулидан кейин эса умумий яшовчанлик 80,3±7,4% ни, медиана эса 70,4±2,7 ойни ташкил қилган. Ушбу кўрсаткичлар ўртасидаги фарқнинг аҳамиятлилиги х²=19,2 билан белгиланди (1-расм).

Қўшимча равишда таъкидлаш лозимки, молекуляр-генетик маркерларни клиник амалиётда татбиқ этиш юқори хавфли юмшоқ тўқима саркомаларида рецидив ва метастазларни барвақт башорат қилиш имконини яратади. Бу эса бемор учун индивидуал ёндашувни танлаш, даволаш тактикасини оптималлаштириш ва яшовчанлик кўрсаткичларини яхшилашда муҳим аҳамият касб этади.



**2-расм. Метастазсиз яшовчанлик кўрсаткичи**

Умумий кумулятив яшовчанлик кўрсаткичи рецидив ва метастазлар ҳосил бўлган ҳолатда ўрганилганда, жарроҳлик амалиётидан кейин 49,2±3,4% ни ташкил қилган бўлса, ўртача яшовчанлик кўрсаткичи эса 48,1±4,7 ойга тенг бўлган. Комбинирлашган даводан кейин эса бу кўрсаткичлар мос равишда 57,5±6,2% ни ва 52,8±4,3 ойни ташкил қилган. Комплекс даводан кейин эса бу кўрсаткичлар 67,5±4,1% ни ва ўртача яшовчанлик кўрсаткичи эса 70,0±1,5 ойни ташкил қилган. Гуруҳлар орасидаги тафовут солиштириб кўрилганда р<0.004 га тенг бўлган. (3-расм).



**3-расм. Рецидив ва метастазлар ҳосил бўлган ҳолатда умумий кумулятив яшовчанлик кўрсаткичи**

**ХУЛОСА**

“Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларининг даволаш усулларини танлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамияти” мавзусида тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

* 1. Юмшоқ тўқима юқори хавфли саркомаларида ўсмаларни клиник кечиши морфологик хусусиятига боғлиқ бўлиб, Ki-67ни, Р53 ва VEGF ни юқори кўрсатгичлари ўсманинг агрессивлигини кўрсатади.
	2. Юқори хавфлилик хусусиятига эга саркомаларида Ki-67, р53, bcl-2, ва VEGF ни экспрессияси ўсма ҳужайраларини гистологик тузилишига боғлиқ бўлиб уларни юқори экспрессияси ангиосаркома, рабдомиосаркомада ва синовиал саркомада аниқланади, хавфли фиброз гистиоцитома ва лейомиосаркомага нисбатан.
	3. Юқори хавфли даражасига эга саркомаларида ангиосаркома ва синовиал саркомаларда, хавфли фиброз гистиоцитомада юқори қайталаниш аниқланиб, Ki-67, р53 ни юқори кўрсаткичларга эгалиги билан ифодаланади. Метастазлар юқори кўрсатгичлари Р53 ни юқори позитивлигида, Ki-67 > 20% ҳолатларда кузатилади.
	4. Рецидивсиз яшовчанлик кўрсатгичи ўсманинг гистологик тури ва уни молекуляр-генетик маркерларини экспрессиясига боғлиқ. Бундай кўрсатгичларни юқори бўлиши хавфли фиброз гистиоцитома ва лейомиосаркомаларида кузатилган. Метастазсиз яшовчанлик кўрсатгичи юқори кўрсатгичлари лейомиосаркомада , хавфли фиброз гистиоцитома ва синовиал саркомада кузатилади. 3-ва 5-йиллик яшовчанлик кўрсатгичи лейомиосаркома бирорта беморда ҳам ўлим ҳолати кузатилмаган. Бошқа турларда эса рабдомиосаркома 61,8% ва 53,0% , синовиал саркомада 76,7% ва 63,3%, ангиосаркомаларда 52,0% ва 43,8%. ва хавфли фиброз гистиоцитомада 85,8% ва 81,0% кузатилган.
	5. Яшовчанлик кўрсатгичи юқори хавфли саркомаларда ўсмани гистологик тури, ўсма маркерларига боғлиқ бўлиши билан бир катарда уни локализациясига ҳам боғлиқ бўлиб, қўл ва оёқлар, 3-ва-5 йиллик яшовчанлик кўрсатгичи 54,2% ва 50,9% ташкил қилган бўлса, танада жойлашганда 63,4% ва 56,2% ни ташкил қилган. Бош-бўйинда ва қорин парда орти соҳасида 82,6% ва 78,0% ни ташкил қилган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01
ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ
И РАДИОЛОГИИ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**ОДИЛОВ КОБИЛ КАМОЛОВИЧ**

«**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОАГРЕССИВНЫХ ФОРМ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**»

**14.00.14 – Онкология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛАСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ–2025**

**Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером №В2021.1. PhD /Tib1713.**

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации размещен на сайте Ученого совета ([www.cancercentr.uz](http://www.cancercentr.uz)) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)).

|  |  |
| --- | --- |
| **Научный руководитель:** | **Гафур-Ахунов Мирза-Али Алиёрович** |
|  | доктор медицинских наук, профессор |
| **Официальные оппоненты**: | **Ходжаев Абдувохид Валиевич** доктор медицинских наук, профессор |
|  | **Ибрагимов Саид Санжарович**доктор медицинских наук, профессор |
| **Ведущая организация**:  | Ташкентский государственный стоматологический институт |

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04./30.12.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@сancercenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 100174, г. Ташкент,
ул. Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@сancercente.uz.

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 года.

(Реестр протокола рассылки №\_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 года).

|  |
| --- |
| **М. Н. Тилляшайхов** |
| Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор |
| **А.А. Адилходжаев** |
| Учёный секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор |
| **М.Х.Ходжибеков** |
| Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней доктор медицинских наук, профессор |

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

**Актуальность и необходимость темы диссертации**. Несмотря на относительную редкость, саркомы мягких тканей (СМТ) остаются одной из серьёзных проблем в здравоохранении, требующих ранней диагностики и эффективного лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в развитых странах саркомы мягких тканей составляют около 1% от всех злокачественных новообразований, при этом «...общий уровень заболеваемости составляет 1,4 случая на 100 000 населения. Согласно статистическим данным, общее количество зарегистрированных случаев сарком мягких тканей и сарком вне костей в мире увеличилось с 54 631 в 1990 году до 96 201 в 2021 году…»[[3]](#footnote-3). Прогностическая значимость молекулярно-генетических факторов при выборе метода лечения сарком мягких тканей (СМТ) имеет важное клиническое значение, поскольку эти опухоли обладают выраженной биологической и генетической гетерогенностью. Молекулярно-генетический профиль СМТ позволяет более точно стратифицировать пациентов по степени риска, прогнозировать клинический исход и выбирать наиболее эффективную лечебную тактику (хирургическое вмешательство, химиотерапия, лучевая или таргетная терапия). Поэтому данное направление исследований является одной из актуальных задач современной медицины.

Несмотря на достигнутые успехи в разработке методов лечения СМТ, роль молекулярно-генетических исследований в этом контексте до сих пор остается недостаточно изученной. В мире активно продолжается изучение мутаций гена p53 при саркомах мягких тканей и их накопления в клетках опухолей. По имеющимся данным, у пациентов с высокоагрессивными саркомами мягких тканей повышенная экспрессия p53 наблюдается в 20–50% случаев, при этом частота экспрессии зависит от гистологического типа опухоли. Прогностическое значение экспрессии p53 при СМТ до настоящего времени остается недостаточно изученным. Установлено, что определение Bcl-2 имеет прогностическое значение при миогенных саркомах, однако влияние маркеров апоптоза на течение заболевания до конца не выяснено. Эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) рассматривается как потенциальный прогностический маркер при различных злокачественных новообразованиях, но исследования ангиогенеза при саркомах мягких тканей находятся в начальной стадии. Также имеет важное значение определение пролиферативной активности опухоли с помощью индекса Ki-67, который коррелирует с неблагоприятным прогнозом у пациентов с СМТ. Особенно высокий уровень экспрессии Ki-67 связан с агрессивным течением рабдомиосаркомы. Учитывая вышесказанное, изучение прогностической роли молекулярно-генетических факторов при выборе метода лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей приобретает особую значимость в решении актуальных задач современной онкологии.

В Республике Узбекистан реализуются меры, направленные на развитие системы здравоохранения, её соответствие международным стандартам, а также на обеспечение ранней диагностики и эффективного лечения онкологических заболеваний. В частности, ведутся научные исследования, посвящённые совершенствованию современных методов диагностики и терапии сарком мягких тканей, включая внедрение высокотехнологичных методов визуализации и морфологического анализа. Изучение значения молекулярно-генетических факторов при различных злокачественных новообразованиях, в том числе при саркомах мягких тканей, а также повышение эффективности их диагностики и лечения остаются одними из приоритетных направлений отечественной онкологии. В этом контексте поставлены государственные задачи, направленные на «…повышение качества оказания квалифицированной медицинской помощи населению…»2[[4]](#footnote-4). В связи с этим, актуальность научных исследований, направленных на совершенствование существующих и разработку новых методов диагностики, а также на оценку прогностического значения молекулярно-генетических факторов, в частности при выборе тактики лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей, является бесспорной и перспективной в рамках современной медицины.

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени, отвечает задачам, поставленным в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № П-6221 от 5 мая 2021 года «О последовательном продолжении осуществляемых в системе здравоохранения реформ и создании необходимых условий для повышения потенциала медицинских работников», № УП-6110
от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 27 мая 2021 года № ПП-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания населению гематологических и онкологических услуг», а также иных нормативно-правовых документах, регламентирующих данную сферу деятельности.

**Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики**. Настоящее исследование выполнено в соответствии с VI приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан – «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** На сегодняшний день отсутствует единый научно обоснованный подход к оценке прогностической значимости молекулярно-генетических факторов при выборе тактики лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей. В частности, остаются не до конца определёнными критерии назначения химиотерапии и лучевой терапии в послеоперационном периоде. Лечение сарком мягких тканей, обладающих высоким риском прогрессирования, представляет собой междисциплинарную проблему, решение которой требует участия онкологов, радиотерапевтов, химиотерапевтов и патоморфологов. В последнее десятилетие отмечается рост числа случаев выявления высокоагрессивных опухолей мягких тканей (Жуйкова Л.Д. и др., 2019; Гафур-Ахунов М.А. и др., 2020; Тилляшайхов М.Н. и др., 2021). Так, в Российской Федерации в 2020 году наиболее высокая заболеваемость СМТ наблюдалась среди лиц моложе 30 лет (36%) –
в основном это опухоли соединительной и прочей мягкой ткани (Каприн А.Д. и др., 2020). По данным тех же авторов, в 2020 году уровень смертности пациентов с СМТ с момента установления диагноза (первая регистрация среди больных) составил 1,9 случая на 100 000 населения.

В настоящее время при лечении высокоагрессивных опухолей мягких тканей применяется тактика комплексного подхода, включающая максимально возможное удаление опухоли, проведение лучевой терапии в зоне оперативного вмешательства, а также адъювантной химиотерапии. Несмотря на достигнутые успехи в лечении с использованием хирургического вмешательства и лучевой терапии, за последнее десятилетие существенного улучшения в показателях общей эффективности терапии высокоагрессивных сарком мягких тканей не наблюдается.

Таким образом, на сегодняшний день разработка и внедрение новых подходов к комплексному лечению высокоагрессивных сарком мягких тканей остаётся одной из самых актуальных задач современной онкологии.

**Связь диссертационного исследования с научно-исследовательской деятельностью высшего учебного заведения, в котором она выполнена.** Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательского плана Центра повышения квалификации медицинских работников по теме: «Разработка новых методов диагностики и лечения злокачественных опухолевых заболеваний».

**Цель исследования:** определение методов лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей на основе характеристики молекулярно-генетических маркеров и повышение эффективности терапии.

**Задачи исследования:**

изучить патоморфологические характеристики высокоагрессивных сарком мягких тканей;

провести иммуногистохимическое исследование экспрессии молекулярно-генетических маркеров (p53, Bcl-2, Ki-67, VEGF) в клетках различных гистологических типов высокоагрессивных сарком мягких тканей;

сопоставить клинические и морфологические особенности высокоагрессивных сарком мягких тканей с результатами молекулярно-генетических исследований;

оценить прогностическую значимость экспрессии молекулярно-генетических маркеров в отношении рецидивов, метастазов и общей выживаемости;

изучить отдалённые результаты лечения пациентов с высокоагрессивными саркомами мягких тканей.

**Объект исследования.** Анализ клинико-морфологических признаков и методов лечения 142 пациентов с высокоагрессивными саркомами мягких тканей, проходивших лечение в Бухарском и Ташкентском областных филиалах, Ташкентском городском филиале, а также в отделении общей онкологии Республиканского научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РНПМЦОиР) в период с 2011 по 2023 годы.

В рамках наблюдений были изучены патоморфологические характеристики опухолей и иммуногистохимические особенности пациентов с высокоагрессивными саркомами мягких тканей.

**Предмет исследования.** Результаты инструментальных методов исследования рентгенография, УЗИ, МСКТ, МРТ, МСКТ с ангиографией, ПЭТ/КТ, а также морфологических исследований в совершенствовании комплексного лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей. Кроме того, в исследование включены результаты комплексного лечения, включающего хирургическое вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию.

**Методы исследования**. В исследовании использованы клинические, инструментальные, патоморфологические и статистические методы, направленные на совершенствование комплексного лечения высокоагрессивных опухолей мягких тканей.

**Научная новизна исследования**:

установлена связь степени злокачественности сарком мягких тканей с их гистологической структурой и экспрессией молекулярно-генетических маркеров Ki-67, p53, Bcl-2 и VEGF;

доказано, что опухоли мягких тканей высокого риска имеют клинико-морфологическую дифференцировку G3 и G4, а агрессивное течение опухоли связано с высокой экспрессией молекулярно-генетических маркеров;

усовершенствована система прогностических факторов рецидива и метастазирования при синовиальной саркоме, ангиосаркомах и рабдомиосаркоме мягких тканей на основе высокой экспрессии молекулярно-генетических маркеров;

доказано, что при высокоагрессивных саркомах мягких тканей такие клинико-морфологические прогностические факторы как: уровень маркера
Ki-67 выше 20%, высокая позитивность p53 и VEGF, являются неблагоприятными прогностическими признаками.

**Практическая значимость исследования**:

Внедрение в клиническую практику молекулярно-генетических маркеров при высокоагрессивных саркомах мягких тканей позволяет прогнозировать течение заболевания, выбирать адекватные методы лечения, в том числе разрабатывать схемы химиотерапии.

Разработка прогностических факторов заболевания и внедрение их в медицинскую практику, разработка адекватных методов лечения больных с саркомами мягких тканей высокого риска.

Практическая значимость исследования заключается в том, что молекулярно-генетические маркеры, помимо индикации активности опухолевых клеток при саркомах высокого риска, имеют важное значение в прогнозировании исхода лечебной тактики и позволяют выбрать персонализированную тактику терапии.

**Достоверность результатов исследования** обеспечивается теоретической обоснованностью применённых методов, методологической правильностью проведения всех этапов исследования, достаточным числом наблюдаемых пациентов, а также использованием современных взаимодополняющих инструментальных, клинических, патоморфологических и статистических методов. Кроме того, достоверность подтверждается сравнительным анализом с международным и отечественным опытом комплексного лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей, а также официальным признанием полученных результатов со стороны уполномоченных учреждений.

**Научная и практическая значимость результатов исследований.**

Научная значимость исследования заключается в том, что изучение молекулярно-генетических маркеров при высокоагрессивных саркомах мягких тканей позволяет прогнозировать течение заболевания, разрабатывать и персонализировать рациональные подходы к лечению, а также формировать показания к проведению химиотерапии. Это открывает возможности для выявления новых прогностических факторов и внедрения патогенетически ориентированных методов лечения.

Практическая значимость исследования заключается в том, что определение активности опухолевых клеток через экспрессию молекулярно-генетических маркеров при высокоагрессивных саркомах мягких тканей имеет важное значение при выборе терапевтической тактики, позволяет индивидуализировать лечение, повысить показатели выживаемости, улучшить качество жизни пациентов и снизить частоту рецидивов и метастазирования.

**Внедрение результатов исследования**. Согласно заключению №07/28 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 22 октября 2025 года:

*Первая научная новизна*: доказана зависимость степени злокачественности сарком мягких тканей от их гистологической структуры и молекулярно-генетических характеристик, в частности экспрессии маркеров Ki-67, p53, Bcl-2 и VEGF. Новизна внедрена в клиническую практику приказом Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №89 от 21 октября 2023 года и приказом Навоийского филиала №77 от 10 ноября 2023 года. *Социальная эффективность*: установление связи между степенью злокачественности сарком мягких тканей и уровнем экспрессии маркеров Ki-67, p53, Bcl-2 и VEGF позволило повысить точность диагностики и улучшить качество жизни пациентов. *Экономическая эффективность*: впервые доказанная зависимость степени злокачественности от гистологической структуры и молекулярно-генетических маркеров сарком мягких тканей позволила сократить государственные бюджетные расходы на 15% и уменьшить среднюю продолжительность госпитализации на 1–2 дня. *Вывод:* выявленная взаимосвязь между степенью злокачественности сарком мягких тканей, их гистологической структурой и экспрессией молекулярно-генетических маркеров (Ki-67, p53, Bcl-2 и VEGF) обеспечила повышение эффективности диагностики, снижение государственных затрат на 15%, сокращение числа койко-дней на 1-2 дня, а также улучшение качества жизни пациентов.

*Вторая научная новизна*: доказано, что для высокоагрессивных опухолей мягких тканей степень дифференцировки G3 и G4 определяется как клинически, так и морфологически, при этом агрессивность течения опухоли напрямую связана с высокой экспрессией молекулярно-генетических маркеров. Новизна внедрена приказом Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №89 от 21 октября 2023 года и приказом Навоийского филиала №77 от 10 ноября 2023 года. *Социальная эффективность:* установленная связь между степенью дифференцировки опухолей (G3 и G4) и высокой экспрессией молекулярно-генетических маркеров у высокоагрессивных сарком мягких тканей позволила повысить точность диагностики и качество оказания медицинской помощи. *Экономическая эффективность*: впервые доказанная зависимость агрессивного течения высокоагрессивных сарком мягких тканей от выраженной экспрессии молекулярно-генетических маркеров обеспечила рост диагностической точности и позволила сократить бюджетные расходы на 12%. *Вывод*: доказано, что степень дифференцировки опухоли (G3 и G4) и высокая экспрессия молекулярно-генетических маркеров являются определяющими факторами агрессивности течения высокоагрессивных сарком мягких тканей, что позволило повысить диагностическую эффективность, снизить государственные расходы на 12% и улучшить качество жизни пациентов

*Третья научная новизна*: комплекс прогностических факторов рецидива и метастазирования при синовиальной саркоме, ангиосаркомах и рабдомиосаркоме мягких тканей на основе высокой экспрессии молекулярно-генетических маркеров. Новизна внедрена приказом Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №89 от 21 октября 2023 года и приказом Навоийского филиала №77 от 10 ноября 2023 года. *Социальная эффективность*: усовершенствование комплекса прогностических факторов рецидивирования и метастазирования на основе высокой экспрессии молекулярно-генетических маркеров при синовиальной саркоме, ангиосаркомах и рабдомиосаркомах мягких тканей позволила внедрить целевое применение онкомаркеров в клинической практике и повысить диагностическую эффективность. *Экономическая эффективность*: усовершенствование комплекса прогностических факторов рецидивирования и метастазирования на основе экспрессии молекулярно-генетических маркеров при указанных формах сарком мягких тканей позволило повысить эффективность диагностики, сократить продолжительность госпитализации на 1-2 дня и снизить бюджетные расходы на 17,5%. *Вывод*: усовершенствование системы прогноза рецидивов и метастазов при синовиальной саркоме, ангиосаркоме и рабдомиосаркоме мягких тканей на основе высокой экспрессии молекулярно-генетических маркеров позволило повысить точность диагностики, сократить бюджетные расходы на 17,5%, улучшить качество жизни пациентов и уменьшить сроки госпитализации
на 1-2 дня.

*Четвёртая научная новизна*: доказано, что при высокоагрессивных саркомах мягких тканей такие клинико-морфологические прогностические показатели, как уровень Ki-67>20%, высокая экспрессия p53 и VEGF, обладают выраженным негативным прогностическим значением. Новизна внедрена приказом Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии №89 от 21 октября 2023 года и приказом Навоийского филиала №77 от 10 ноября 2023 года. *Социальная эффективность*: оценка клинико-морфологических показателей – уровень Ki-67 более 20%, высокая экспрессия p53 и VEGF – как неблагоприятных прогностических признаков при саркомах мягких тканей высокого риска позволила улучшить процессы диагностики и лечения. *Экономическая эффективность*: доказанность негативного прогностического значения высокой экспрессии Ki-67, p53 и VEGF дало возможность сократить средние затраты на одного пациента на сумму около 500 000 сум. *Вывод*: доказанность того, что при наличии у пациентов с высокоагрессивными саркомами мягких тканей таких негативных прогностических показателей, как Ki-67>20%, высокая экспрессия p53 и VEGF, позволило повысить эффективность диагностики и лечения, сократить бюджетные расходы примерно на 500 000 сум на одного пациента и уменьшить длительность госпитализации на 2-3 дня.

В Министерство здравоохранения Республики Узбекистан направлено письмо Центра повышения квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 2 от 27 сентября 2023 года о внедрении в другие учреждения здравоохранения вышеуказанных научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании К.К.Одилова на тему **«Прогностическое значение молекулярно-генетических факторов при выборе метода лечения высокоагрессивных форм сарком мягких тканей»**.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 3 республиканских и 1 международном научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 6 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 в отечественных и 2 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Общий объем диссертации составляет 124 страницы.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** диссертации обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, сформулированы цель и задача исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии республики, 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 молекулярно-генетическая диагностика и аспекты лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей»**, основное внимание уделено статистическим данным и эпидемиологии сарком мягких тканей, показателям заболеваемости, роли молекулярно-генетических методов в диагностике, а также современным подходам к лечению данной патологии

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования при оценке значения молекулярно-генетических факторов при выборе методов лечения высокозлокачественных сарком мягких тканей»**, представлен анализ клинико-морфологических характеристик и методов лечения пациентов, проходивших терапию в Бухарском и Ташкентском областных филиалах, Ташкентском городском филиале, а также в отделении общей онкологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период с 2011 по 2023 годы.

Под наблюдением находились 142 пациента с высокоагрессивными саркомами мягких тканей. У данных пациентов опухоли отличались наиболее агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом в силу биологических особенностей. Из общего числа пациентов 76 человек (53,9%) были мужчины и 66 человек (46,5%) – женщины. Как видно из таблицы 1, наибольшее число случаев саркомы мягких тканей высокой степени злокачественности приходилось на возрастную группу старше 60 лет –
37 пациентов (26%). В большинстве случаев 34 пациента (26,0%) были в возрасте старше 60 лет, 27 (19%) – в возрасте 30-39 лет, 23 (16,2%) – в возрасте 40-49 лет, 22 (15,5%) – в возрасте 50-59 лет, 20 (14%) – в возрасте 20-30 лет и 13 (9,1%) – в возрасте до 20 лет. (Таблица 1)

**Таблица 1**

**Распределение пациентов по полу и возрасту.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пол** | **Количество больных** | **Возраст** |
| **0-19 лет** | **20-30 лет** | **30-39 лет** | **40-49 лет** | **50-59 леь** | **60 лет и старше** |
| **Мужчины** | 76 (53,5%) | 4 | 10 | 18 | 12 | 10 | 22 |
| **Женщины**  | 66 (46,5%) | 9 | 10 | 9 | 11 | 12 | 15 |
| **Всего**  | 142 (100%) | 13 | 20 | 27 | 23 | 22 | 37 |
| 9,10% | 14,40% | 19 | 16,20% | 15,50% | 26,00% |

Продолжительность анамнеза составила от 1 до 14 месяцев, в среднем составляя 6,1 месяца. У 16 (11,2%) пациентов симптомы заболевания начинались с появления опухоли, у 70 (49,3%) – с появления опухоли и болевого синдрома, у 41 (28,8%) – с опухоли, болей и нарушения функции конечностей, у 8 (5,6%) – с боли и припухлости в брюшной полости, у 7 (4,9%) – с опухоли, болей в области головы и шеи, у 6 (4,2%) – с опухоли, болей и кровотечения. Локализация опухоли мягких тканей у пациентов была выражена следующим образом: у 53 (37,4%) пациентов опухоль локализовалась в области бедра, у 19 (13,4%) – в области голени и стопы, у 10 (7%) – в области плеча, у 24 (16,9%) – в области предплечья и кисти, у 18 (12,7%) – в области туловища, у 7 (4,9%) – в области головы и шеи и у 11 (7,7%) – в забрюшинном пространстве (Таблица 2).

**Таблица 2**

**Распределение опухолей по локализации и гистологическому типу**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Локализация опухоли** | **Количество больных** | **Гистологический тип** |
| **СС** | **АC** | **РМС** | **ЛМС** | **ЗФГ** |
| 1 | Бедро | 53 | 9 | 17 | 14 | 2 | 11 |
| 2 | Голень и стопа | 19 | 6 | 6 | 3 | 1 | 3 |
| 3 | Плечо | 10 | 4 | 2 | 3 | - | 1 |
| 4 | Предплечье и кисть | 24 | 11 | 7 | 4 | - | 2 |
| 5 | Туловище | 18 | 1 | 11 | 3 | - | 3 |
| 6 | Голова и шея | 7 | - | 2 | 4 | - | 1 |
| 7 | Забрюшинное пространство | 11 | - | 3 | 3 | 5 | - |
| **Всего** | **142** | **31****21,8%** | **48****33,8%** | **34****24%** | **8****5,6%** | **21****14,8%** |

При осмотре первичного очага у большинства пациентов – у 122 (85,92%) – изменения кожи над опухолью не наблюдались. У 20 (14,8%) пациентов были выявлены следующие признаки: у 8 – гиперемия, у 13 – отёчно-инфильтративные изменения. У 117 пациентов поверхность кожи над опухолью была гладкой, у 13 (9,1%) – бугристой, у 12 (8,5%) – с признаками изъязвления. При пальпации у 108 пациентов (75,4%) опухоли были болезненны, у остальных – безболезненны. По степени подвижности опухоль была подвижной у 33 пациентов (23,2%), ограниченно подвижной –
у 62 (43,7%), неподвижной – у 32 (22,5%) и непальпируемой – у 15 (10,6%). По консистенции: у 37 (26%) пациентов опухоль была плотной, у 58 (40,8%) – плотной-эластичной, у 13 (9,2%) – мягко-эластичной, у 34 (23,9%) – мягкой.
Местное повышение температуры в области опухоли выявлено у 55 пациентов (38,7%), у остальных 87 пациентов (61,3%) оно не наблюдалось.

Все пациенты прошли всестороннее комплексное обследование на основе стандартных диагностических методов, включая клинические и лабораторные исследования, рентгенографию, ультразвуковое исследование, МСКТ и МРТ области первичного очага, а также УЗИ регионарных лимфатических узлов, сцинтиграфию костей скелета туловища, МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости, МРТ головного мозга с ангиографией. У 11 пациентов (7,7%) дополнительно было выполнено ПЭТ/КТ обследование.

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)**

**УЗИ** позволяет определить локализацию опухоли, её размеры и оценить взаимоотношения с окружающими тканями. Чувствительность стандартного УЗИ при диагностике злокачественных опухолей составляет 92,5%, специфичность – 93,8%, точность – 91,2%. Однако его возможности ограничены в оценке локального распространения опухоли, поражения соседних мышц и определения границ инвазии из-за малого поля обзора и невозможности чёткого различения между инфильтрацией и перифокальным воспалением. Кроме того, УЗИ не позволяет оценить общую распространённость процесса и выявить метастатические поражения костей и лёгких, но остаётся незаменимым методом для оценки метастазов во внутренние органы и лимфоузлы. УЗИ является информативным методом для первичной диагностики и оценки местного распространения высокоагрессивных сарком мягких тканей, его преимущества включают возможность трёхмерного представления о процессе, визуализацию границ опухоли, её глубины и прорастания в костную ткань, при этом метод остаётся безопасным, доступным и наименее трудоёмким. Всем пациентам было проведено полное УЗИ-обследование, по результатам которого у 28 (19,7%) из 142 пациентов опухоль располагалась поверхностно по отношению к собственной фасции, у 114 (80,3%) – в глубоких слоях, а у 34 (23,9%) опухоль прорастала в костную ткань.

**МРТ (магнитно-резонансная томография)** – на сегодняшний день один из приоритетных методов медицинской визуализации, позволяющий получить точное изображение опухоли в трёх взаимно перпендикулярных проекциях и определить взаимосвязь между опухолью и подлежащими костными тканями. С помощью МРТ можно получить достаточную информацию о состоянии магистральных сосудов. Множество исследований подтверждают ведущую роль МРТ в диагностике новообразований мягких тканей. МРТ является неинвазивным и безопасным методом, который можно многократно применять как в процессе лечения, так и при последующем наблюдении за пациентом. В частности, МРТ может сыграть важную роль в своевременном выявлении местного рецидива опухоли. МРТ всего тела обладает высокой информативностью (чувствительность, специфичность) при выявлении костных и костно-мозговых метастазов при распространённых саркомах мягких тканей и должна рассматриваться как предпочтительный метод при оценке отдалённого метастазирования. Для оценки распространённости первичной опухоли рекомендуется проведение МРТ-сканирования. Кроме того, МРТ считается наиболее информативным методом в диагностике сарком мягких тканей. МРТ используется не только в диагностических целях, но и для планирования хирургического лечения. Из 142 пациентов МРТ было выполнено у 94 (66,2%), при этом с его помощью была определена локализация опухоли, у 40 (28,2%) пациентов выявлено прорастание опухоли в костную ткань, у 53 (37,3%) пациентов был диагностирован рецидив опухоли, а консистенция первичной и рецидивной опухоли оказалась солидно-кистозной.

**Компьютерная томография (КТ)** является одним из основных методов обследования при высокоагрессивных саркомах мягких тканей, позволяющим оценить наличие или отсутствие опухолевого объёма, его характер (злокачественное/доброкачественное образование, воспаление, послеоперационные изменения), взаимодействие опухоли с соседними органами (наличие инвазии в кровеносные сосуды, изменения костной ткани, реакция окружающих мягких тканей), а также наличие отдалённых метастазов (кости, лёгкие, печень и др.). У 142 пациентов КТ выполнялась на сканерах «Siemens Somatom», при этом у 51 пациента (35,9%) были выявлены отдалённые метастазы: в лёгких – у 34 (66,6%), в печени – у 5 (9,8%), в костях – у 6 (11,7%), а у 7 пациентов (13,7%) – множественные метастазы в различные органы (лёгкие, печень, плевра, кости). У 11 (7,7%) пациентов зона первичной опухоли дополнительно обследовалась с применением КТ с ангиографией, что позволило оценить сосудистую архитектуру и степень инвазии в стенки сосудов для планирования хирургического вмешательства. По данным КТ у 129 (91%) пациентов границы опухоли были нечеткими, у 13 (9,1%) – чёткими, у 19 (13,4%) выявлено прорастание в соседние органы.

Все пациенты прошли морфологическое обследование (цитологическое и гистологическое) с целью определения гистологического типа опухоли. Среди различных гистологических типов опухолей наиболее часто встречающимся являлась ангиогенная саркома (АС) – у 48 пациентов (33,8%), рабдомиосаркома (РМС) – у 34 (24%), синовиальная саркома (СС) – у 31 (21,8%), злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ) – у 21 (14,8%) и реже – лейомиосаркома (ЛМС) – у 8 пациентов (5,6%).

Был проведен анализ степени злокачественности опухоли в зависимости от её гистологического типа. При оценке степени злокачественности высокоагрессивных форм сарком мягких тканей у 14 из 142 пациентов (9,8%) была выявлена опухоль I степени злокачественности (G1), у 51 (35,9%) – II степени (G2), у 85 (59,9%) – III степени (G3), и в 2 случаях (1,4%) – степень злокачественности классифицирована как IВ (G4).

В частности, среди 31 пациента с синовиальной саркомой у 45,1% была выявлена III степень злокачественности, у 12 (38,7%) – II степени, и у 5 (16,1%) – I степени. При ангиогенной саркоме у 1 пациента (2,1%) определена степень злокачественности IВ, у 25 (52,1%) – III степень, у 14 (29,2%) – II степень и у 8 (16,6%) – I степень. При рабдомиосаркоме характерна высокая степень злокачественности: у 24 пациентов (70,6%) выявлена III степень, у 9 (26,5%) – II степень, и у 1 пациента (2,9%) – I степень. При лейомиосаркоме в одном случае определена степень злокачественности IВ, у 4 пациентов (50%) – III степень и у 3 (37,5%) – II степень. Опухоли I степени злокачественности не были выявлены ни в одном случае.

При злокачественной фиброзной гистиоцитоме из 21 пациента у 18 (85,7%) была выявлена опухоль III степени злокачественности, а у 3 пациентов (14,3%) – II степени. При злокачественной фиброзной гистиоцитоме ни у одного пациента не было I или IV степени злокачественности опухоли (Таблица 3).

**Таблица 3**

**Степень злокачественности опухоли в зависимости
от её гистологического типа**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Степень злокачественности опухоли** | **Количество больных** | **Гистологический тип** |
| **СС** | **АС** | **РМС** | **ЛМС** | **ЗФГ** |
| **G1** | 14 | 5 | 8 | 1 |  |  |
| **G2** | 51 | 12 | 14 | 9 | 3 | 3 |
| **G3** | 85 | 14 | 25 | 24 | 4 | 18 |
| **G4** | 2 | - | 1 |  | 1 |  |
| **Всего** | **142** | **31** | **48** | **34** | **8** | **21** |

У 42 из 142 пациентов (29,6%) размер опухоли составлял до 5 см, у 64 пациентов (45,1%) – от 5 до 10 см, и у 36 пациентов (25,3%) – более 10 см.

**Таблица 4**

**Распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания
и гистологического типа опухоли**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Стадия опухоли** | **Количество больных** | **Гистологический тип** |
| **СС** | **АC** | **РМС** | **ЛМС** | **ЗФГ** |
| IА стадия - Т1а,б М0 | 8 | 2 | 3 | 3 | 0 | 0 |
| IB стадия– Т2а,б М0 | 44 | 16 | 17 | 6 | 2 | 3 |
| IIА стадия - Т1а,б М0 | 12 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 |
| IIБ стадия - Т2аМ0 | 11 | 1 | 4 | 4 | 2 | 0 |
| IIIА стадия - Т2бМ0 | 40 | 4 | 11 | 8 | 3 | 14 |
| IIIБ стадия - Т1-2N1 | 12 | 1 | 4 | 5 | 0 | 2 |
| IV стадия Т1-2М1 | 15 | 1 | 7 | 6 | 0 | 1 |
| **Всего** | **142** | **31** | **48** | **34** | **8** | **21** |

У 20 из 142 пациентов (14,1%) стадия заболевания классифицировалась как T1a,bN0M0, у 12 (8,4%) – T1-2N1M0, у 53 (37,3%) – T2a,bN0M0, у 11 (7,7%) – T2aN0M0, у 40 (28,1%) – T2bN0M0. У 6 пациентов (4,2%) опухоль была диагностирована в диссеминированной форме – T1-2N0M1, и они были госпитализированы с наличием отдалённых метастазов (Таблица 4).

В ходе наших наблюдений у 15 пациентов (10,5%) была выявлена первично распространённая высокоагрессивная саркома мягких тканей. Из этих 15 пациентов у 7 (46,6%) была диагностирована ангиогенная саркома, у 6 (40%) – рабдомиосаркома, у 1 (6,6%) – синовиальная саркома и у 1 (6,6%) – злокачественная фиброзная гистиоцитома. При высокоагрессивных саркомах мягких тканей наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах приравнивается к наличию отдалённых метастазов. В наших наблюдениях у 12 пациентов (8,4%) была зафиксирована метастатическая инфильтрация лимфатических узлов. При этом метастазы в лимфатических узлах были обнаружены у 5 пациентов (41,6%) с рабдомиосаркомой, у 4 (33,3%) – с ангиогенной саркомой, у 2 (16,6%) – с злокачественной фиброзной гистиоцитомой и у 1 пациента (8,3%) – с синовиальной саркомой. При лейомиосаркоме метастатического поражения лимфатических узлов не выявлено. У остальных пациентов метастазы в отдалённых лимфатических узлах и других органах не были обнаружены.

В третьей главе диссертации, **«Патоморфологические и иммуногистохимические характеристики высокоагрессивных сарком мягких тканей»**, подробно рассмотрены гистологический тип опухоли, степень её злокачественности, клиническое течение и проявления, а также методы инструментальной диагностики. Особое внимание уделено гистологическому исследованию и степени злокачественности опухолей. В главе представлены патоморфологические и иммуногистохимические особенности высокоагрессивных сарком мягких тканей, выявленные у 142 пациентов. Всем пациентам было проведено полноценное патоморфологическое исследование, включающее изучение гистологических форм опухолевых клеток и степени их дифференцировки для каждой гистологической разновидности. По степени дифференцировки опухоли были классифицированы на четыре степени злокачественности (I–IV), при этом IV степень характеризовалась низко- или недифференцированными клетками и являлась наиболее агрессивной, за ней следовала III степень с признаками низкой дифференцировки. I и II степени включали опухоли с высокой и средней степенью дифференцировки. В исследовании была выявлена различная степень дифференцировки в зависимости от гистологического типа сарком. Кроме того, в пяти типах сарком мягких тканей были проведены иммуногистохимические исследования с анализом экспрессии четырёх опухолевых генов: Ki-67 (маркер пролиферативной активности), Bcl-2 (маркёр, регулирующий апоптоз), VEGF (фактор роста сосудистого эндотелия) и p53 (супрессор опухолевого роста). Для каждого гена была определена степень экспрессии в разных гистологических типах опухолей. Иммуногистохимическое исследование показало, что в двух из пяти типов сарком – синовиальной и ангиогенной – наблюдается высокая экспрессия следующих маркеров: Ki-67 более 20%, выраженная экспрессия Bcl-2, содержание сосудов с экспрессией VEGF превышает 30%, а также наблюдается высокая экспрессия p53.

Как видно из приведённых данных, экспрессия указанных генов при саркомах мягких тканей с высокой степенью злокачественности варьирует и зависит от уровня злокачественности опухоли, что клинически проявляется более агрессивным течением заболевания. Это необходимо учитывать при прогнозировании клинического течения болезни.

В четвёртой главе диссертации, «**Сравнительный анализ методов лечения высокоагрессивных сарком мягких тканей**», рассмотрены методы лечения сарком мягких тканей высокой степени злокачественности и их результаты.

В данной главе представлены результаты лечения 142 пациентов. В нашем исследовании у 43 пациентов хирургическое вмешательство применялось как основной метод лечения, у 60 – проводилось комбинированное лечение, у 25 – комплексное, и у 14 пациентов химиотерапия и лучевая терапия выполнялись в паллиативных целях в связи с распространённым опухолевым процессом. Эффективность лечения оценивалась по показателям рецидивов и метастазов опухоли, а также по безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости – что является основными критериями оценки в онкологии. Статистический анализ показал, что в группе хирургического лечения рецидив опухоли наблюдался у 27,9%, метастазы – у 18,6%, прогрессия заболевания – у 13,9%, то есть в целом у 41,8% пациентов отмечено либо повторное развитие опухоли, либо её рост. После комбинированного лечения рецидивы были зафиксированы у 15% пациентов, а метастазы – у 28,3%. В группе пациентов, получивших комплексное лечение, рецидивы наблюдались у 12,0%, метастазы – у 24,0%. Среди пациентов, получивших паллиативную химиотерапию, химио- и лучевую терапию, наблюдались лишь краткосрочные эффекты лечения, и все пациенты умерли в течение трёх лет из-за прогрессирования заболевания. Трёх- и пятилетняя выживаемость после хирургического лечения составила 57,3 ±3,6% и 49,2 ±3,4%, медиана выживаемости – 48,1 ±4,7 месяца; после комбинированной терапии – 70,2 ±3,5% и 62,0 ±4,3%, медиана – 52,0 ±4,3 месяца; при комплексном лечении – 84,0 ±3,0% и 79,0 ±3,6%, медиана – 70,0 ±1,5 месяца. Эти данные свидетельствуют о том, что при высокоагрессивных саркомах мягких тканей наиболее эффективным является комплексное лечение, так как оно позволяет снизить риск рецидивов и метастазов, а также значительно повысить показатели выживаемости.

В пятой главе диссертации, « **Прогностическое значение молекулярно-генетических методов и лечения при высокоагрессивных саркомах мягких тканей**», были проанализированы показатели выживаемости в зависимости от применяемых методов лечения.

В данной главе особое внимание уделено влиянию молекулярно-генетических маркеров Ki-67, Bcl-2 и p53 на безрецидивную, безметастатическую и общую (медианную) выживаемость. Проведённый статистический анализ показал, что в зависимости от уровня экспрессии молекулярно-генетических маркеров (Ki-67, Bcl-2, p53) возможны изменения показателей выживаемости и медианы.

Особое внимание в данной главе уделено влиянию молекулярно-генетических маркеров Ki-67, Bcl-2 и p53 на безрецидивную, безметастатическую и общую (медианную) выживаемость. Проведённый статистический анализ показал, что в зависимости от уровня экспрессии указанных маркеров выживаемость и медиана жизни пациентов могут значительно варьироваться.

По результатам статистического анализа установлено, что при уровне экспрессии маркера Ki-67 менее 10% показатели безрецидивной, безметастатической и общей (кумулятивной) выживаемости были высокими. Напротив, при экспрессии Ki-67 более 10% отмечено увеличение частоты рецидивов и метастазов, а выживаемость снижалась.

Маркер Bcl-2 был изучен в зависимости от степени активности – низкой, средней и высокой. При низкой активности Bcl-2 рецидивы и метастазы встречались чаще, а показатели выживаемости были низкими. Напротив, средняя и высокая активность Bcl-2 положительно коррелировали с улучшением выживаемости.

При анализе активности гена-супрессора p53 также установлено, что при средней и высокой экспрессии частота рецидивов и метастазов была выше, а показатели безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости – ниже.

Проведённые анализы показали, что рецидивы и метастазы чаще наблюдались при ангиосаркомах, рабдомиосаркомах и синовиальных саркомах, что оказывало существенное влияние на снижение показателей выживаемости. Соответственно, при анализе общей выживаемости в этих гистологических типах сарком наблюдались сравнительно низкие значения. В то же время при лейомиосаркомах и злокачественной фиброзной гистиоцитоме зафиксированы более высокие показатели общей выживаемости.



**Рис. 1. Показатель общей кумулятивной выживаемости среди пациентов, леченных хирургическим методом.**

Из 142 пациентов, охваченных исследованием, 43 (30,3%) были пролечены исключительно хирургическим методом, 60 (42,2%) – с применением комбинированной терапии, и 25 (17,6%) – с использованием комплексного подхода. Показатели выживаемости в этих группах были сравнительно проанализированы. У пациентов, получивших только хирургическое лечение, общая кумулятивная выживаемость составила 40,7 ± 3,9%, медиана выживаемости – 35,2 ± 4,5 месяца. В группе комбинированного лечения эти показатели составили соответственно 62,3 ± 6,1% и 57,9 ± 3,6 месяца. После проведения комплексного лечения общая выживаемость составила 80,3 ± 7,4%, медиана выживаемости – 70,4 ± 2,7 месяца. Различие между этими показателями оказалось статистически значимым (χ² = 19,2) (Рисунок 1).

Дополнительно следует отметить, что внедрение молекулярно-генетических маркеров в клиническую практику при высокоагрессивных саркомах мягких тканей позволяет своевременно прогнозировать риск рецидивов и метастазов, что имеет важное значение для индивидуализации подхода к пациенту, оптимизации лечебной тактики и повышения показателей выживаемости.



**Рис. 2. Показатель безметастазной выживаемости**

При оценке общего кумулятивного показателя выживаемости у пациентов с рецидивами и метастазами установлено, что после проведения только хирургического вмешательства данный показатель составил 49,2 ± 3,4%, при медиане выживаемости 48,1 ± 4,7 месяца. У больных, получивших комбинированное лечение, аналогичные значения составили 57,5 ± 6,2% и 52,8 ± 4,3 месяца соответственно. Наиболее высокие показатели общей выживаемости зафиксированы в группе комплексного лечения: 67,5 ± 4,1% и медиана выживаемости – 70,0 ± 1,5 месяца. Статистический анализ различий между исследуемыми группами выявил достоверную разницу (р < 0,004), что подтверждает преимущество комплексного подхода к терапии высокоагрессивных сарком мягких тканей. (Рисунок 3).



**Рис. 3. Общий кумулятивный показатель выживаемости в случае развития рецидивов и метастазов.**

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (DSc) на тему: «Прогностическое значение молекулярно-генетических факторов при выборе метода лечения высокоагрессивных форм сарком мягких тканей» сформулированы следующие выводы:

* 1. Клиническое течение высокоагрессивных сарком мягких тканей зависит от морфологических особенностей опухолей, а высокие показатели экспрессии Ki-67, p53 и VEGF свидетельствуют об агрессивности опухолевого процесса.
	2. Экспрессия маркеров Ki-67, p53, Bcl-2 и VEGF при высокоагрессивных саркомах зависит от гистологического типа опухолевых клеток. Наиболее высокая экспрессия этих маркеров выявляется при ангиосаркомах, рабдомиосаркомах и синовиальных саркомах по сравнению со злокачественной фиброзной гистиоцитомой и лейомиосаркомой.
	3. Для высокоагрессивных сарком (ангиосаркома, синовиальная саркома и злокачественная фиброзная гистиоцитома) характерна высокая частота рецидивов, что коррелирует с высокой экспрессией Ki-67 и p53. Частота отдалённых метастазов также возрастает при высокой экспрессии p53
	и значениях Ki-67 свыше 20%
	4. Показатель безрецидивной выживаемости зависит от гистологического типа опухоли и уровня экспрессии её молекулярно-генетических маркеров. Наиболее высокие показатели наблюдались при злокачественной фиброзной гистиоцитоме и лейомиосаркоме. Безметастатическая выживаемость также выше при лейомиосаркоме, злокачественной фиброзной гистиоцитоме
	и синовиальной саркоме. В течение 3 и 5 лет летальных исходов
	при лейомиосаркоме не зарегистрировано. При других типах опухолей 3- и 5-летняя выживаемость составила: при рабдомиосаркоме – 61,8% и 53,0%, при синовиальной саркоме – 76,7% и 63,3%, при ангиосаркоме – 52,0% и 43,8%, при злокачественной фиброзной гистиоцитоме – 85,8% и 81,0%.
	5. Выживаемость при высокоагрессивных саркомах мягких тканей зависит не только от гистологического типа опухоли и экспрессии молекулярных маркеров, но и от её локализации. При локализации на конечностях 3- и 5-летняя выживаемость составила 54,2% и 50,9% соответственно, при расположении на туловище – 63,4% и 56,2%, а при локализации в области головы, шеи и забрюшинного пространства – 82,6% и 78,0%.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.12. 2019.Tib.77.01. AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

**CENTER FOR THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

**ODILOV KOBIL KAMOLOVICH**

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MOLECULAR-GENETIC FACTORS IN SELECTING TREATMENT STRATEGIES FOR HIGH-GRADE SOFT TISSUE SARCOMAS**

**14.00.14 – Oncology**

**DISSERTATION ABSTRACT
 of doctor of philosophy (PhD) on medical sciences**

**Tashkent – 2025**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2021.1.PhD/Tib1713.**

The dissertation was completed at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) on the website of the Scientific Council ([www.canсercenter.uz](http://www.canсercenter.uz)) and on the information and education portal "ZiyoNet" ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

|  |  |
| --- | --- |
| **Scientific supervisors:** | **Gafur-Akhunov Mirza-Ali Aliyorovich** |
| Doctor of Medical Sciences, professor |
|  |
|  |
| **Official opponents:** | **Polatova Djamilya Shagayratovna** Doctor of Medical Sciences, professor |
|  | **Isroilov Rajabboy Isroilovich** Doctor of Medical Sciences, professor |
| **Leading organization:** | **Samarkand State Medical University**  |

Dissertation defense will be held at the one-time meeting of the Scientific Council based on Scientific Council No. DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized Oncology and Radiology Center of Scientific and Applied Medicine at \_\_\_\_, 2024. (Address: 100174, Farobi str., 383, Tashkent city. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@сancercenter.uz) .

The dissertation can be viewed at the Information Resource Center of the Republican Center for Specialized Oncology and Radiology, registered under the number \_\_\_\_\_. Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, 383. Phone: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-06.

The abstract of the dissertation was sent out «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 y. (mailing report № \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_ »\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 y).

|  |
| --- |
|  **M.N. Tillyashaykhov** |
| Chairman of the One-Time Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor |
| **A.A. Adilkhodjaev** |
| Scientific Secretary of the One-Time Scientific Council for the Award of Academic Degrees,Doctor of Medical Sciences, Associate Professor |
| **M.Kh. Khodjibekov** |
| Chairman of the scientific seminar at the One-time Scientific Council for the award of academic degrees,Doctor of Medical Sciences, professor |

**INTRODUCTION (annotation of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)**

**The purpose of the study**: to determine treatment strategies and improve outcomes in high-grade soft tissue sarcomas based on the characteristics of molecular-genetic markers.

**The object of the study** was based on the analysis of clinical and morphological features and treatment methods in 142 patients with high-grade soft tissue sarcomas who received treatment from 2011 to 2023 at the Bukhara and Tashkent regional branches, the Tashkent city branch, and the General Oncology Department of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology. Under our observation, the pathomorphological structure and immunohistochemical characteristics of tumors in patients with high-grade soft tissue sarcomas were studied.

**The scientific novelty of the study:**

it has been proven that in soft tissue sarcomas, the degree of tumor malignancy depends on its histological structure and molecular-genetic characteristics, such as the expression of markers Ki-67, p53, Bcl-2, and VEGF;

it has been proven that in highly aggressive soft tissue tumors, the degree of differentiation is clinically and morphologically determined as G3 and G4, and the aggressiveness of the tumor progression depends on the high expression of molecular-genetic markers;

a set of prognostic factors for recurrence and metastasis has been improved based on the high expression of molecular-genetic markers in synovial sarcoma, angiosarcoma, and rhabdomyosarcoma of soft tissues;

it has been proven that in highly aggressive soft tissue sarcomas, the following are considered clinical and morphological prognostic factors: Ki-67 marker level above 20%, high positivity of p53 and VEGF, which are unfavorable prognostic indicators.

**Implementation of the research results.**

The identified correlation between the malignancy grade and clinical course of soft tissue sarcomas with the tumor's histological structure and its molecular-genetic characteristics, as well as the determination of Ki-67, p53, Bcl-2, and VEGF as key markers depending on the histological type of tumor cells, has made it possible to increase diagnostic accuracy, reduce budget expenditures by 15%, shorten the number of hospital days by 1–2 days, and improve patients' quality of life.

The identification of clinicopathological differences in high-grade soft tissue tumors, their predominant association with differentiation grades G3 and G4, as well as the proven link with aggressive clinical behavior and histological structure, have led to improved diagnostic efficiency, a 12% reduction in healthcare expenditures, and enhanced quality of life for patients.

It has been established that the classification of molecular-genetic markers in high-grade soft tissue sarcomas depends on the morphological characteristics of the tumor, and that aggressive clinical progression is typical of synovial sarcoma, angiosarcoma, and rhabdomyosarcoma. High expression levels of Ki-67, p53, and VEGF in these patients enabled the effective use of tumor markers, improved diagnostic accuracy, reduced healthcare costs by 17.5%, enhanced patient quality of life, and shortened hospital stays by 1–2 days.

It was proven for the first time that recurrence-free and metastasis-free survival rates in high-grade soft tissue sarcomas depend on the level of expression of molecular-genetic markers. It was established that recurrences are most frequently observed in malignant fibrous histiocytoma and synovial sarcoma, while metastases are more common in angiosarcoma and rhabdomyosarcoma. These findings have led to improvements in the diagnosis and treatment of sarcomas, resulting in an average savings of 500,000 UZS per patient and a reduction in hospital stay by 2–3 days.

It has been established that the main approach in treating high-grade soft tissue sarcomas is combined and comprehensive therapy. In this context, tumor marker levels (Ki-67 >20%, high p53 positivity, and elevated VEGF expression) play a crucial role in determining the treatment strategy and serve as indications for neoadjuvant therapy. This approach has led to increased treatment effectiveness, a 20.5% reduction in healthcare costs, a decrease in hospital stay by 2–3 days, and an overall improvement in patients’ quality of life.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total length of the dissertation is 124 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

**НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**

**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I часть ( I бўлим I part)**

1. Гафур-Ахунов М.А., Юсупова Д.Б., Одилов К.К. Таргетная терапия сарком мягких тканей (обзор литературы) // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2020. – № 5. – С. 20–24. (14.00.00, №16).
2. Одилов К.К., Гафур-Ахунов М.А., Мадалиев А.А., Олимова А.З. Результаты исследования пролиферативной активности (Ki-67) высокоагрессивных сарком мягких тканей // Журнал «Тиббиётда янги кун». – 2023. – №1 (51). – С. 275–279. (14.00.00, №22).
3. Одилов К.К., Нишанов Д.А., Абдикаримов Х.Г., Намозов Ф.Ж. Морфологическая характеристика и степень злокачественности высокоагрессивных форм сарком мягких тканей // Журнал «Тиббиётда янги кун». – 2023. – №4 (54). – С. 595–602. (14.00.00, №22).
4. Odilov K.K., Nishanov D.A., Madaliev A.A., Abdikarimov Kh.G. Immunohistochemical Markers in the Diagnosis and Treatment of High-Grade Soft Tissue Sarcomas // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023. – Vol. 13, No. 11. – P. 1646–1650. (14.00.00, №2).
5. Odilov K.K., Gafur-Okhunov M.A., Madaliev A.A., Olimova A.Z. Results of the Study of Proliferative Activity (Ki-67) of High-Grade Soft Tissue Sarcomas // Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – No. 2 (Feb). – P. 75–79. (14.00.00, №…).

**II часть (II бўлим II part).**

1. Одилов К.К., Саидов Г.Н., Дустов Ш.Х. Реконструктивно-пластические вмешательства в комплексном лечении сарком мягких тканей // Евразийский онкологический журнал. – 2020. – Т. 8, №2 (Приложение). – Тезисы докладов XI Съезда онкологов, 23–25 апреля 2020 г., Казань, Россия. – С. 740.
2. Гафур-Ахунов М.А., Палванов А.М., Хакимов С.В., Одилов К.К. Основные показатели сарком мягких тканей в Республике Узбекистан // Евразийский онкологический журнал. – 2020. – Т. 8, №2 (Приложение). – Тезисы докладов XI Съезда онкологов, 23–25 апреля 2020 г., Казань, Россия. – С. 724.
3. Одилов К.К. Особенности клинического течения и выбор метода лечения высокодифференцированных сарком мягких тканей // Клиническая и экспериментальная онкология: сборник тезисов. – Тема: Профилактика, диагностика и современное лечение урогенитальных опухолей. – 24–25 сентября 2021 г., Андижан. – С. 160–161.
4. Одилов К.К., Гафур-Ахунов М.А., Нишанов Д.А. Молекулярно-генетические исследования в диагностике и лечении высокоагрессивных форм сарком мягких тканей // Евразийский онкологический журнал. – 2021. – Т. 9, №1. – Материалы конференции, 7–9 апреля 2021 г. – С. 324.
5. Одилов К.К., Саидов Г.Н., Дустов Ш.Х., Абдукаримов У.Г. Анализ частоты заболеваемости и смертности высокоагрессивных форм сарком мягких тканей в Бухарской области // Клиническая и экспериментальная онкология: сборник тезисов. – Тема: Современные технологии в диагностике и лечении опухолей. – 19–20 мая 2023 г., Хива. – С. 48.
6. Одилов К.К., Гафур-Ахунов М.А. Оценка эффективности лечения при злокачественных саркомах мягких тканей // Сборник тезисов IX Съезда онкологов и радиологов Казахстана с международным участием. – 26–27 октября 2023 г., Астана. – С. 67–68.
7. Гафур-Ахунов М.А., Одилов К.К., Саидов Г.Н. Анализ показателей рецидивов и метастазов высокоагрессивных форм сарком мягких тканей // Симпозиум «Актуальные проблемы онкологии» с международным участием. – Душанбе, 28 апреля 2023 г. – С. 135–137. (14.00.00, №…).
8. Гафур-Ахунов М.А., Одилов К.К. Сравнительный анализ эффективности лечения высокоагрессивных опухолей мягких тканей // XIV Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, посвящённый 30-летию АДИОР СНГ и Евразии. – 25–27 апреля 2025 г., Душанбе, Республика Таджикистан. – С. 572.
9. Гафур-Ахунов М.А., Одилов К.К. Анализ иммуногистохимического маркера p53 в диагностике высокоагрессивных сарком мягких тканей // XIV Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, посвящённый 30-летию АДИОР СНГ и Евразии. – 25–27 апреля 2025 г., Душанбе, Республика Таджикистан. – С. 573.
10. Одилов К.К. “Yumshoq to‘qima yuqori xavfli sarkomalarining davolash usullarini tanlashda molekulyar-genetik omillarning ahamiyati”ni o‘rganuvchi dastur. – № DGU 3480. Talabnoma kelib tushgan sana: 05.03.2025 й.
11. Одилов К.К., Гафур-Ахунов М.А., Нишонов Д.А. Иммуногистохимические исследования высокоагрессивных сарком мягких тканей // Услубий тавсиянома. – 24 с.
1. Chenjg Chen et all. Global, regional, and national burden of soft tissue and extraosseous sarcomas from 1990 to 2021 //Prevantive Medicine Reports, Volume 47, November 2024, 102903 [↑](#footnote-ref-1)
2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони [↑](#footnote-ref-2)
3. Chenjg Chen et all. Global, regional, and national burden of soft tissue and extraosseous sarcomas from 1990 to 2021 //Prevantive Medicine Reports, Volume 47, November 2024, 102903 [↑](#footnote-ref-3)
4. 2 Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы». [↑](#footnote-ref-4)