

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

САЛОМОВ МУРОД СУННАТУЛЛАЕВИЧ

**МАХАЛЛИЙ ТАРҚАЛГАН ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фанлар доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of sciences

Саломов Мурод Суннатуллаевич

Махаллий тарқалган простата бези саратони

ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш 3

Саломов Мурад Суннатуллаевич

Совершенствование методов диагностики
и лечения местнораспространенного

рака предстательной железы 26

Salomov Murad Sunnatullayevich

Improving diagnostic and treatment methods

for locally advanced prostate cancer 48

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 52

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

САЛОМОВ МУРОД СУННАТУЛЛАЕВИЧ

**МАХАЛЛИЙ ТАРҚАЛГАН ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа фанлари доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.DSc/Tib699 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи: **Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович**
тиббиёт фанлари доктори

Рахимов Нодир Махамматкулович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот: **Бухоро давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (__ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 246-05-13; факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2024 йил «__» _____ да куни тарқатилди.
(2024 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.А. Гафур-Охунов

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

А.А. Адилходжаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Х. Ходжибеков

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда етакчи олимлар фикрига кўра, простата беши саратони (ПБС) глобал ижтимоий-иқтисодий муаммо сифатида ва касаллик сонининг ошиши кузатилмоқда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...простата беши саратони дунёда эркаклар орасида 3 ўринни эгаллаган ҳолда, ҳар йили 600 мингга яқин бирламчи касаллик сифатида қайт этилади...»¹. Сўнгги ўн йил ичида янги ташхис қўйилган ПБС ва ўлим сонининг кескин ўсиши касалликни замонавий ташхислаш ва комплекс даволашни яхшилашни талаб қилди. Маҳаллий тарқалган простата беши саратонини ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш гистоморфологик усул ёрдамида ген экспрессиясини баҳолаш, турли ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларнинг татбиқ этишга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш бугунги кунда замонавий онкологиянинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда простата беши саратонини ташхислаш ва даволашдаги имкониятларини баҳолаш даволаш усулларини такомиллаштириш борасида бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада маҳаллий тарқалган простата беши саратонида гистологик турлари, ўсманинг такомиллашиш даражасига қараб простата беши саратонини инвазивлик, рецидивланиш ва метастазланиш даражасида амалий аҳамият касб этади. Шу сабабли гистологик препаратларда P53 ва CD34 ген экспрессия даражасини ўрганиш маҳаллий тарқалган простата беши саратони кечишини башоратлаш алгоритминини ишлаб чиқиш ва даволаш самарадорлигини баҳолашга қаратилган илмий изланишларни амалга ошириш алоҳида аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, онкологик касалликларни, эрта ташхислаш ва самарали даволаш йўналтирилган чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, замонавий текшириш усулларнинг простата беши саратонини ташхислашдаги имкониятларини баҳолаш самарадорлигини оширишни такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2021

¹ЖССТ 2018 йилги маълумотлари

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармони

йил 27 майдаги ПҚ–5130-сон «Аҳолига гематология ва онкология хизматларини кўратиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Онкологик касалликлар орасида эркакларнинг простата бези саратони билан касалланиш даражаси сезиларли ўсиши сўнги ўн йилликда қайд этилмоқда. Соғлиқни сақлаш тизимида ПСА, трансректал ултратовуш ва бошқа замонавий диагностика усуллари кенг қўлланилишига қарамай, простата бези саратони билан оғриган беморларнинг улуши (III босқич) юқориликча қолмоқда ва 45-48% ни ташкил қилади (Матвеев В.Б. 2019). сўнгги 5 йил ичида Ўзбекистон Республикасида простата бези саратонини эрта аниқлаш (II ва III босқич) кўрсаткичлари яхшиланди, хусусан, 2015-йилда беморларнинг 30,1% эрта босқичда аниқланган бўлса, 2019-йилда бу кўрсаткич 40,6% ни ташкил этди (Тиллашайхов М.Н. 2020). Бугунги кунда радикал простатэктомия маҳаллий тарқалган простата бези саратонини даволашнинг энг асосий усуллари билан биридир (Велиев Е.И., Пушкар Д.Ю., Каприн А.Д., Ал-Шукри Х.С. 2018, 2019, 2020). Жаррохликнинг афзалликлари юқори бўлиши бунда амалиётдан олдин III босқич ўсмаларида аввало гормонтерапия қўллаб кейин жаррохлик амалиёти ўтказиш даволашнинг асосий клиник мохиятларидан бири эканлиги эътироф этилади. Операциядан кейинги асоратларнинг асосий қисми цистуретрал анастомознинг етишмовчилиги, сийдикда кўп миқдорда детрузор дисфункцияси ва эректил дисфункциядир (Karl F Kowaleski et al, 2019). Макропрепаратнинг 1 мм² майдонида қон томирларнинг зичлигини аниқлашнинг клиник мохияти ҳам бир қатор олимлар томонидан ўрганилган (Bostwick D.G 2015; Watanade.H 2016). Бугунги кунда олимлар маҳаллий тарқалган простата бези саратони (юқори Глиссон даражаси, юқори инвазивлик даражаси, T2-T3b) билан РПЭдан олдин гормон терапиясини қўшиш мақсадга мувофиқлигини исботламоқда. Простата бези саратонини ташхислашда ноинвазив ташхислаш усуллари билан самарадорлиги, простата бези саратонини мақсадли даволашнинг оптимал усуллари билан такомиллаштириш, замонавий онкологик даволаш тизимининг самарадорлигини ошириш учун чуқур ўрганиш зарурлиги асослаб берилган.

Замонавий онкологияда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш муаммоси даволаш самарадорлигини баҳолашнинг асосий мезонларидан биридир. (Зиксернов Г.К., Кошель А.П., 2018 йил). Беморнинг эректил қобилятини сақлаб қолиш беморларнинг ҳаёт сифатининг муҳим таркибий қисмидир. Жаррохлик билан даволаш (радикал простатэктомия) натижасида беморларнинг 98% иккиламчи эректил дисфункцияни ривожлантиради (Laurent O.V. 2018).

Ўзбекистонда простата беzi саратонини замонавий ташхислаш ва самарали даволаш қаратилган илмий-тадқиқотлар амалга оширилиб (Ш.Х.Юсупов 2019, М.Н Тилляшайхов 2022, Н.М.Рахимов 2022, Д.А. Худойбердиева 2023). Ушбу касалликнинг 2-3 босқичларида ўсманинг инвазив кечишида ўсманинг гистологик такомиллашиш даражаси, CD34 ва P53 ген экспрессиясининг клиник ахамияти бўйича етарли даражада илмий изланишлар олиб борилмаган.

Маҳаллий тарқалган простата беzi саратонини ташхислаш, даволашнинг усуллари ва жарроҳлик усуллари янада такомиллаштириш ва даволаш самарадорлигини ошириш ва асоратлар хавфини камайтириш, хавфсиз кимётерапия ва гормонал терапияни ишлаб чиқиш, даволанган беморларни мониторинг қилишга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика Ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий- амалий тиббиёт маркази тадқиқот ишлари режасига мувофиқ.

Тадқиқотнинг мақсади: Маҳаллий тарқалган простата беzi саратонида ген экспрессиясини ташхислаш ва комбинирланган даволашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

маҳаллий тарқалган простата беzi саратони (T2-36N1M0) бўлган беморларнинг ўсма тўқимасидан тайёрланган турли хил гистологик препаратларда CD34 ва P53 ген экспрессиясини аниқлаш;

маҳаллий тарқалган простата беzi саратони (T2-36N1M0) бўлган беморларнинг гистологик препаратларда микроконтотмирларнинг зичлигини аниқлаш;

маҳаллий тарқалган простата беzi саратони (T2-36N1M0) бўлган беморларда турли даволаш усуллари қўллашда асоратлар, симптомларнинг йўқолиши, 3 ва 5 йиллик яшовчанлик ва леталлик кўрсаткичларни қиёсий ўрганиб чиқиш;

маҳаллий тарқалган простата беzi саратонини ташхислаш ва даволаш алгоритмининг такомиллаштириш усулини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2000-2020 йилларда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва Сурхондарё филиалининг онкохирургия, онкоурология ва химиотерапия бўлимида 130 нафар маҳаллий тарқалган простата беzi саратони билан стационар шароитида даволанган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида простата беzi ўсма тўқимаси, амалиёт вақтида олинган гистологик материаллар, касаллик тарихлари, канцер регистр маълумотлари, тадқиқотда тиббий ва иқтисодий самарадорликни ҳисобга олган ҳолда бевосита, яқин ва узоқ муддатли натижаларнинг материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Белгиланган мақсад ва вазифаларга эришиш учун умумклиник, лаборатор(қонни биокимёвий текшириш), морфологик, иммуногистокимёвий, функционал (ТРУТТ, УТТ), рентгенологик (МСКТ), микробиологик ва статистик тадқиқотлар усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

трепан биопсия ва РПЭдан кейинги гистологик препаратларда, CD34 ва P53 ген экспрессиясини юқорилиги, ўсманинг эндотелиал ўсиш факторларига таъсири туфайли ангиогенез жараёнини кучайишига сабаб бўлиши исботланган;

гистологик препаратларда микроконтотмирлар зичлиги ва ангиогенезнинг юқорилиги, хужайраларда антибластом химоя функциясининг пасайишига ва ўсманинг қон томирлар орқали метастазланиш, инвазивлик ва рецедивланиш даражасини ошишига олиб келиши исботланган;

маҳаллий тарқалган простата бези саратони T2-3bN1M0 босқичида CD34 ва P53 ген экспрессияси юқорилиги аниқланганда, операциядан олдинги МАБ терапия марказий ва периферик андроген рецепторларни тўлиқ блоклаши, андроген гормонларнинг ишлаб чиқарилишини блокланишига олиб келганлиги учун даво курсини ўтказиш мақсадга мувофиқ эканлиги исботланди;

маҳаллий тарқалган простата бези саратони T2-3bN1M0 босқичида, МАБ терапиядан кейин радикал простатэктомия бажарилганда биохимик рецидивланиш даражаси пастлиги ва беморларнинг гормонохимиотерапия даво усулига нисбатан учлик симптомларини- оғриқ, гематурия ва тўлиқ бўшанмаслик хиссининг яхшиланиши туфайли, ҳаёт сифат даражаси юқорилиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

маҳаллий тарқалган простата бези саратонида микроконтотмирларнинг зичлигига қараб даволашдан олдинги ва кейинги босқичларда ўсма ривожланиши хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш мезонлари ишлаб чиқилган;

ишлаб чиқилган даволаш алгоритмини қўллашда маҳаллий тарқалган простата бези саратони билан оғриган беморларнинг яшовчанлик кўрсаткичи, давомийлиги ва ҳаёт сифатини ошиши исботланган;

тадқиқот натижалари маълум даражада маҳаллий тарқалган простата бези саратони билан оғриган беморларда таклиф этилган даволаш усулини қўллаш натижасида яшовчанлик, умр кўриш давомийлиги ва ҳаёт сифатини яхшиланиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий тадқиқотлар, замонавий усул ва ёндашувлар, назарий маълумотларнинг натижалар билан мувофиқлиги, тестларнинг методологик аниқлиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумий клиник, функционал, биокимёвий, инструментал, морфологик ва статистик усулларга асосланган, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларидан фойдаланган ҳолда қайта ишланади, тадқиқот натижалари халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан

таққосланади, топилмалар ва хулосалар ваколатли органлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти хулосалар ва тавсияларнинг ўзига хос назарий аҳамияти билан белгиланади ва бу маҳаллий тарқалган простата бези саратонининг ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ўрганишга катта ҳисса қўшиши, такомиллаштирилган ташхислаш ва даволаш алгоритмлари самарадорликка қараб тегишли даволаш мезонларини белгилаши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундаки, маҳаллий тарқалган простата бези саратонининг такомиллаштирилган диагностикаси ҳамда даволашнинг тактик ва техник жиҳатлари ишлаб чиқилади ва клиник амалиётга жорий этилиши, даволаш самарадорлигини ошириш, асоратлар частотасини камайтириш, ижтимоий чекловлар, ишлаб чиқилган янги диагностика тактикаси ташхис сифатини яхшилаш ва даволаш турини танлашни оптималлаштириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йилдаги 25 июньдаги сон хулосасига кўра:

Биринчи илмий янгилик: трепан биопсия ва РПЭдан кейинги гистологик препаратларда, CD34 ва P53 ген экспрессиясини юқорилиги, ўсманинг эндотелиал ўсиш факторларига таъсири туфайли ангиогенез жараёнини кучайишига сабаб бўлиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 20 февраль №13-Т сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 17 февраль №75-К сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги таклиф этилган ташхислаш, трепан биопсия ва РПЭдан кейинги гистологик препаратларда, CD34 ва P53 ген экспрессиясини юқорилиги, ўсманинг эндотелиал ўсиш факторларига таъсири туфайли ангиогенез жараёнини кучайишига сабаб бўлишини аниқлаш орқали, ташхислаш тартиби яхшиланган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:** биринчи марта трепан биопсия ва РПЭдан кейинги гистологик препаратларда, CD34 ва P53 ген экспрессиясини юқорилиги, ўсманинг эндотелиал ўсиш факторларига таъсири туфайли ангиогенез жараёнини кучайишига сабаб бўлиши сабабли давлат бюджетидан сарф харажатларни 9,8% га иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** трепан биопсия ва РПЭдан кейинги гистологик препаратларда, CD34 ва P53 ген экспрессиясини юқорилиги, ўсманинг эндотелиал ўсиш факторларига таъсири туфайли ангиогенез жараёнини кучайишига сабаб бўлишини аниқлаш орқали, ташхислаш тартиби яхшиланганлиги натижасида беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш даражасини баҳолашда 1 нафар бемор ҳисобига 9,8%га иқтисод қилиш ва шифохонада бўлиш вақтини 1-2 кунга қисқартириш

натижасида беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

Иккинчи илмий янгилик: гистологик препаратларда микроқонтомирлар зичлиги ва ангиогенезнинг юқорилиги, хужайраларда антибластом химоя функциясининг пасайишига ва ўсманинг қон томирлар орқали метастазланиш, инвазивлик ва рецидивланиш даражасини ошишига олиб келишининг исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 20 февраль №13-Т сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 17 февраль №75-К сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:** гистологик препаратларда микроқонтомирлар зичлиги ва ангиогенезнинг юқорилиги, хужайраларда антибластом химоя функциясининг пасайишига ва ўсманинг қон томирлар орқали метастазланиш, инвазивлик ва рецидивланиш даражасини ошишига олиб келишини аниқлаш орқали самарали ташҳислаш тартибини татбиқ этиш имконини берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:** гистологик препаратларда микроқонтомирлар зичлиги ва ангиогенезнинг юқорилиги, хужайраларда антибластом химоя функциясининг пасайишига ва ўсманинг қон томирлар орқали метастазланиш, инвазивлик ва рецидивланиш даражасини ошишига олиб келишини аниқлаш орқали самарали ташҳислаш тартибини татбиқ этилиши натижасида бюджетдан сарф харажатларни 11,2%га иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** гистологик препаратларда микроқонтомирлар зичлиги ва ангиогенезнинг юқорилиги, хужайраларда антибластом химоя функциясининг пасайишига ва ўсманинг қон томирлар орқали метастазланиш, инвазивлик ва рецидивланиш даражасини ошишига олиб келишини аниқлаш учун 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 11,2%га иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 1-2 кунга қисқартириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш, маблағларни иқтисод қилишга эришилган.

Учинчи илмий янгилик: маҳаллий тарқалган простата беzi саратони T2-3bN1M0 босқичида CD34 ва P53 ген экспрессияси юқорилиги аниқланганда, операциядан олдинги МАБ терапия марказий ва периферик андроген рецепторларни тўлиқ блоклаши, андроген гормонларнинг ишлаб чиқарилишини блокланишига олиб келганлиги учун даво курсини ўтказиш мақсадга мувофиқ эканлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 20 февраль №13-Т сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 17 февраль №75-К сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:** маҳаллий тарқалган простата беzi саратони T2-3bN1M0 босқичида CD34 ва P53 ген

экспрессияси юқорилиги аниқланганда, операциядан олдинги МАБ терапия марказий ва периферик андроген рецепторларни тўлиқ блоклаши, андроген гормонларнинг ишлаб чиқарилишини блокланишига олиб келганлиги учун даво курсини ўтказиш мақсадга мувофиқ эканлигини аниқлаш натижасида даво самарадорлигини яхшилаш ва ётоқ кунларини қисқартириш имконини берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:** маҳаллий тарқалган простата бези саратони Т2-3бN1M0 босқичида CD34 ва P53 ген экспрессияси юқорилиги аниқланганда, операциядан олдинги МАБ терапия марказий ва периферик андроген рецепторларни тўлиқ блоклаши, андроген гормонларнинг ишлаб чиқарилишини блокланишига олиб келганлиги учун даво курсини ўтказиш мақсадга мувофиқ эканлигини аниқлаш натижасида даво самарадорлигини яхшилаш ва ётоқ кунларини қисқартириш орқали бюджетидан сарф харажатларни 12,0%га иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** маҳаллий тарқалган простата бези саратони Т2-3бN1M0 босқичида CD34 ва P53 ген экспрессияси юқорилиги аниқланганда, операциядан олдинги МАБ терапия марказий ва периферик андроген рецепторларни тўлиқ блоклаши, андроген гормонларнинг ишлаб чиқарилишини блокланишига олиб келганлиги учун даво курсини ўтказиш мақсадга мувофиқ эканлигини аниқлаш натижасида даво самарадорлигини яхшилаш ва ётоқ кунларини қисқартириш учун 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 12,0 %га иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 2-3 кунга қисқартириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган ва маблағларни иқтисод қилишга эришилган.

Тўртинчи илмий янгилик: маҳаллий тарқалган простата бези саратони Т2-3бN1M0 босқичида, МАБ терапиядан кейин радикал простатэктомия бажарилганда биохимик рецидивланиш даражаси пастлиги ва беморларнинг гормонохимиотерапия даво усулига нисбатан учлик симптомларини - оғриқ, гематурия ва тўлиқ бўшанмаслик хиссининг яхшиланиши туфайли, ҳаёт сифат даражаси юқорилиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 20 февраль №13-Т сонли буйруқ билан ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Бухоро филиали хирургия ва химиотерапия бўлимида 2024 йилнинг 17 февраль №75-К сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагича:** маҳаллий тарқалган простата бези саратони Т2-3бN1M0 босқичида, МАБ терапиядан кейин радикал простатэктомия бажарилганда биохимик рецидивланиш даражаси пастлиги ва беморларнинг гормонохимиотерапия даво усулига нисбатан учлик симптомларини - оғриқ, гематурия ва тўлиқ бўшанмаслик хиссининг яхшиланиши туфайли, беморларнинг ҳаёт сифат даражасини ва уларнинг яшовчанлигини яхшилаш имконини берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** маҳаллий тарқалган простата бези саратони Т2-3бN1M0 босқичида, МАБ терапиядан кейин радикал простатэктомия бажарилганда биохимик рецидивланиш даражаси пастлиги ва беморларнинг гормонохимиотерапия даво усулига

нисбатан учлик симптомларини - оғрик, гематурия ва тўлиқ бўшанмаслик хиссининг яхшиланиши туфайли, беморларнинг ҳаёт сифат даражасини ва уларнинг яшовчанлигини яхшилаш имконини берганлиги орқали бюджетдан сарф харажатларни 17,4%га иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** маҳаллий тарқалган простата беzi саратони Т2-3бN1M0 босқичида, МАБ терапиядан кейин радикал простатэктомия бажарилганда биохимик рецидивланиш даражаси пастлиги ва беморларнинг гормонохимиотерапия даво усулига нисбатан учлик симптомларини - оғрик, гематурия ва тўлиқ бўшанмаслик хиссининг яхшиланиши туфайли, беморларнинг ҳаёт сифат даражасини ва уларнинг яшовчанлигини яхшилаш имконини берганлиги орқали 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 17,4% иқтисод қилиш, шифохонада бўлиш вақтини 2-3 кунга қисқартириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

М.С.Саломовнинг «**Маҳаллий тарқалган простата беzi саратони ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш**» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 4 та илмий янгилик бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024-йилдаги 25-июндаги 02-03/388-сон хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 2 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 1 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашри этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

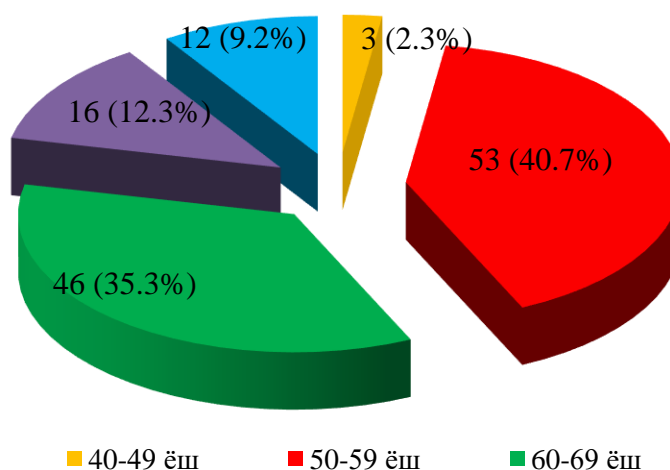
Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган,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

Диссертациянинг «**Маҳаллий тарқалган простата беzi саратони ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш**» деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг мушоҳадаси баён

қилинган. Илмий адабиётларнинг замонавий шарҳда ПБСни тарқалиши, этиологияси ва патогенези, замонавий ташхисот усулларининг ҳозирги ҳолати таҳлил қилинган. Муаллиф томонидан турли хил замонавий ташхисот усулларини қўлланишининг ижобий ва салбий томонлари, ўзига хос хусусиятлари ва қўлланишга кўрсатмалар таҳлил қилинган ҳамда муаммонинг ечимини топишда муаллифлик ёндошуви танланган.

Диссертациянинг «**Беморларни текширув усулларини клиник тавсифномаси**» деб номланган иккинчи бобда клиник материал тасвирланган бўлиб, 2000-2020 йиллар мобайнида РИО ва РИАТМ ва РИОваРИАТМ Сурхондарё филиали шифохонасида онкоурология бўлимида стационар шароитда даволанган 130 нафар эркак текширувига жалб қилинган. Асосий гуруҳга 75 (57,6%) та бемор 49 ёшдан 81 ёшгачабўлиб, уларнинг ўртача ёши $65 \pm 0,5$ ёш ташкил қилган.

Назорат гуруҳига ҳам 49 ёшдан 81 ёшгача бўлган 55 (42,3%) нафар бемор киритилган ва уларнинг ўртача ёши $65 \pm 0,5$ ни ташкил қилган (1-расм).



1-расм. Беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши

Маҳаллий тарқалган простата беzi саратони (МТПБС) барча 130та беморда гистологик верификация қилинган бўлиб, бу бобда беморларнинг асосий ва назорат гуруҳида TNM классификация бўйича тақсимланиши, G (гистологик такомиллашиш даражаси) бўйича, ва бирламчи симптомларнинг пайдо бўлиши бўйича беморларнинг тақсимланиши ўрганилди. Қўшимча равишда МСКТ кўкрак кафаси, кичик чаноқ аъзолари МРТсини ҳамда умумий 60 та (46,1%) беморда гистологик намуналарда CD34 ва P53 ген экспрессиясини ўргандик.

130 беморнинг анамнестик маълумотларини ўрганишда T2N1M0 ва T3N0-1M0 билан МТПБС нинг умумий клиник белгилари 3 ойгача, 6 ой гача ва 1 йилгача бўлган муддатда ўрганилди. 3 ойгача бўлган 67(51,5%), 6 ойгача 32(24,6%) ва 1 йилгача 31(23,8%)беморни ташкил қилди. Асосий гуруҳда G325 (33,3%) беморда, назорат гуруҳида эса 18 (32,7%) беморда аниқланди.

Асосий ва назорат гуруҳи беморларида 130 бемордан 60 та (46,1%) беморда иммуногистохимик усулда CD34 ва P53 ген экспрессияси аниқланди.

P53 ген экспрессияси 30 (23%) беморда, CD34 эса 30 (23%) беморда аниқланди.

130 беморда умумий текширувлар асосида ўсмани простата безида аниқ локализацияси аниқланди. Бунда асосий гуруҳда ковуқ бўйинчасига ўсиб ўтиши 22 (29,3%) беморда бўлса, назорат гуруҳда энг кўп беморлар 16 та (29%) ўсма простатани иккала бўлакда жойлашишида кузатилди.

Беморларда ТРУТТ текшируви ёрдамида простата бези ўсма ўлчами аниқланганда асосий беморларда ўсма хажми 2.0см гачалиги аниқланди. Асосий гуруҳда ўсма хажмининг энг каттаси иккала бўлак зарарланишида $2,4 \pm 0,3$ см бўлса, контрол гуруҳда $2,6 \pm 0,4$ см ни ташкил қилди.

Натижаларимизни таҳлил қилиш ва олинган материални статистик қайта ишлаш шахсий компьютерда SPSS 16.0 дастури (АҚШ, 2007) ёрдамида вариацион статистика ва Студентъс т-тест (Excel 2010, Microsoft) ёрдамида амалга оширилди. Олинган параметрик маълумотлар ўртача арифметик ва стандарт оғиш, нопараметрик маълумотлар - медиан (95% ишонч оралиғи) сифатида тақдим этилди.

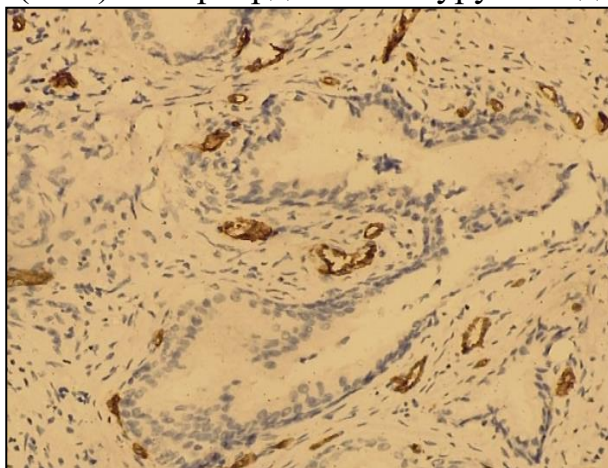
Диссертациянинг «**Маҳаллий тарқалган простата бези саратони беморларда иммуногистохимик текширув натижалари ва клиник хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобда беморларни иммуногистохимик текшириш натижалари келтирилган.

Иммуногистохимияни тадқиқотлар натижалари ўсманинг босқичини, инвазивлигини ва даволаш тактикасини аниқлашда, даволаш жараёнларини динамик кузатиш ва назорат қилишда асосий рол ўйнайди. Биз Республика ихтисослаштирилган Онкология ва Радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг патоморфология бўлимида иммуногистохимия тадқиқоти ўтказилди, бунинг учун простата бези саратони билан оғриган 60 нафар (36%) бемор танлаб олинди ва 30 (50%) нафари CD34 ва 30 (50%) P53 га реагентлар билан текширилди. CD34 ва P53 моноклонал антителалари ўрганиш учун Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопротектор ёрдамида тадқиқот ўтказилди.

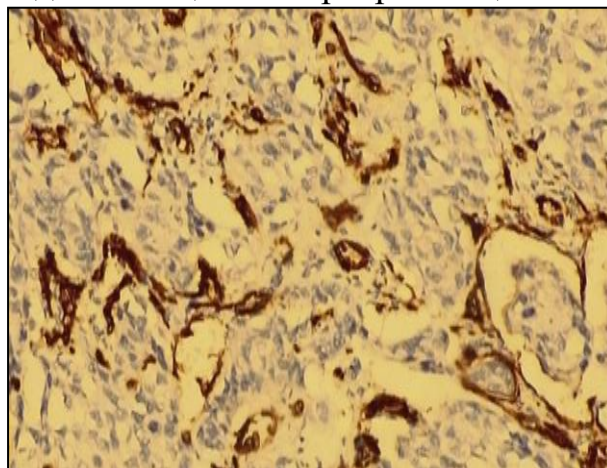
CD 34 ген экспрессиясининг клиник-диагностик текширув натижалари. Назорат гуруҳи беморларида 40(66,6%) беморда CD34 ва P53 ген экспрессияси ўрганилди. Шундан 20(33,3%) беморда CD34 ва 20 та(33,3%) беморда P53 ген экспрессияси ташкил қилди. Назорат гуруҳидаги беморларда CD 34 генининг экспрессиясини аниқлашда, юқори дифференциаллашган аденокарциномаси бўлган 6 (30%) беморда 15 х 40 обектив кўрувда 1 мм³ майдонда 5-10 қон томирлари аниқланди. Ўрта дифференциаллашган аденокарциномада 6 (30%) беморларда 15-20 қон томирлари ва паст дифференциаллашган аденокарциномада 8 (40%) беморларда 1 мм³ курув майдонида 20-30 томирлар аниқланди. Назорат гуруҳида P53 генининг экспрессияси юқори дифференциаллашган аденокарциномали 5 (25%) беморда, 3 (15%) беморда заиф позитив реакция, 2 (10%) беморда ўртача позитив реакция аниқланди. Ўрта дифференциаллашган аденокарцинома 10 (50%) бемордан 1 (5%) тасида заиф позитив реакция, 5 (25%) тасида ўрта позитив реакция ва 4 (20%) беморда юқори позитив реакция бўлган. Паст

дифференциаллашган аденокарцинома 5 (25%) бемордан 1 (10%) тасида ўрта позитив реакция ва 4 (20%) беморда юқори позитив реакция кузатилди.

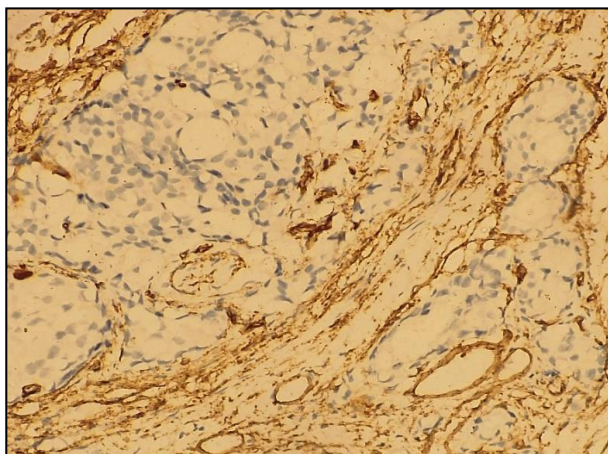
Асосий гуруҳда CD34 ва P53 генларининг экспрессияси 20 (33,3%) беморда текширилди. Улардан CD34 генининг экспрессияси 10 (16,6%) беморда ва P53 10 (16,6%) беморда ўрганилди. Асосий гуруҳда CD 34 генининг экспрессиясини аниқлашда, юқори дифференциаллашган аденокарциномали 3 (15%) беморда 15 x 40 кўрув обектида 5-10 кон томирлари аниқланган. Ўртача дифференциалланган аденокарцинома билан оғриган 3 (15%) беморларда 15-20 кон томирлари ва паст дифференциаллашган 4 (20%) беморларда 1 мм³ кўрув майдонида 20-30 кон томирлари аниқланган.



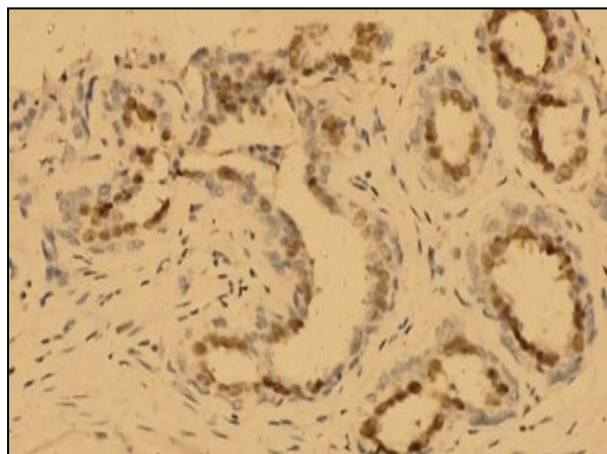
2-расм. Бемор Г.В. 1954 йилда туғилган КТ№ 1045 CD34 реактивининг юқори дифференциаллашган простата беи аденокарциномасида позитив реакция си. ИГХ – хромоген. Dab. бир 1мм³ кўрув майдонида 5-10 тагача томирлар мавжудлиги аниқ кўринади. Объектив 10x40



3-расм. Бемор Г.В. 1958 йилда туғилган КТ № 3242 CD34 реактивининг ўрта дифференциаллашган простата беи аденокарциномасида позитив реакция си. ИГХ – хромоген Dab. 1мм³ курув майдонида 15-20 тагача томирлар мавжудлиги аниқ кўринади. Объектив 10 x 40.



4-расм. Бемор Т.А 1948 йилда туғилган КТ № 3188 паст дифференциаллашган простата беи аденокарциномасида CD34 реактивининг позитив реакцияси. ИГХ – хромоген Dab. 1мм³ курув майдонида 20-30 тагача томирлар мавжудлиги аниқ кўринади. Объектив 10 x 40.

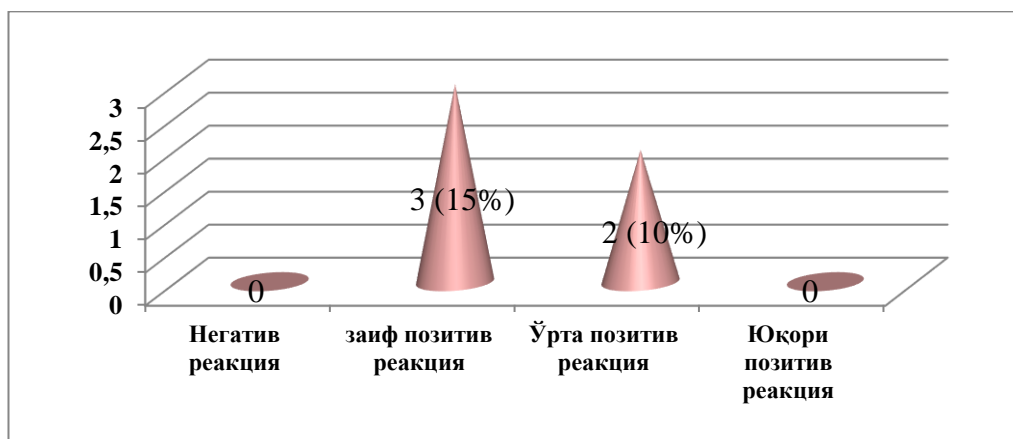


5-расм. Бемор А.Б 1961 й.т. КТ № 9944 юқори дифференциаллашган аденокарциномада P 53 реактивининг ўртача позитив реакция . ИГХ – хромоген Dab.Объектив x 10. Оқуляр 40.

Асосий гуруҳда P53 генининг экспрессияси юқори дифференциаллашган аденокарциномали 3 (30%) беморда, 2 (20%) беморда заиф позитив реакция ва 1 (10%) беморда ўрта позитив реакция аниқланди. Ўрта дифференциаллашган аденокарциномали 3 (30%) беморнинг 1 тасида (10%) заиф позитив реакция ва 2 (20%) ўртача позитив реакция бўлган. Паст дифференциаллашган аденокарцинома билан оғриган 4 (40%) бемордан 1 (10%) беморда ўртача позитив реакция ва 3 (30%) беморда юқори позитив реакция бўлган (2-расм).

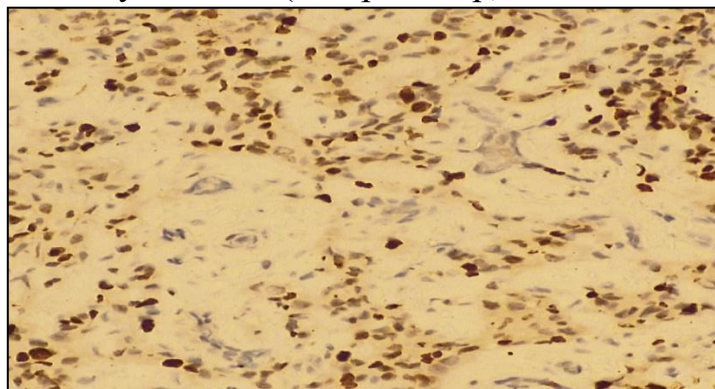
P53ген экспрессиясининг клиник-диагностик текширув натижалари. Простата беzi саратонида антиген учун P53 антитела оқили бўлиб, у хужайра цикли жараёнларини назорат қилади, шунингдек, геномда патологиянинг кейинги ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган шикастланишлар мавжудлигини кўрсатади. Тадқиқот 30та юқори- ўрта- ва паст дифференциаллашган простата беzi аденокарциномаси беморларда ўтказилди.(5-расм)

Юқори дифференциаллашган аденокарциноманинг назорат гуруҳида 5 (25%) бемордан 3 таси (15%) P 53 ген экспрессияси заиф позитив реакция га ва 2 та (10%) беморда ўртача позитив реакция кузатилди. (6-расм)

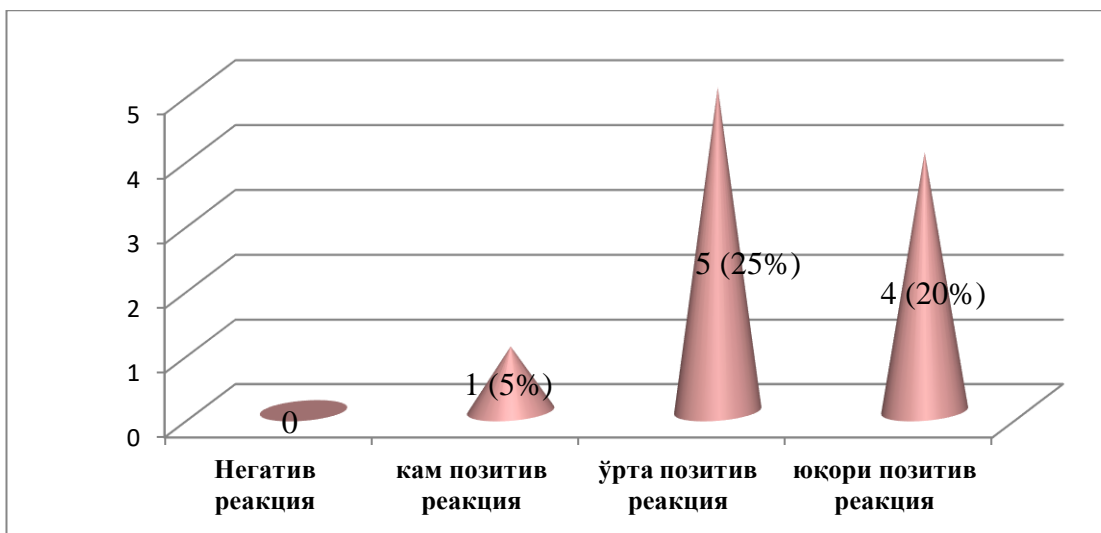


6- расм. Юқори дифференциаллашган аденокарциномада P53 ген экспрессиясининг реакция

Ўрта дифференциаллашган аденокарцинома 10 (50%) беморларнинг 1 тасида (5%) заиф позитив реакция , 5 (25%) ўртача позитив реакция ва 4 (20%) юқори позитив реакция кузатилди. (7, 8-расмлар)

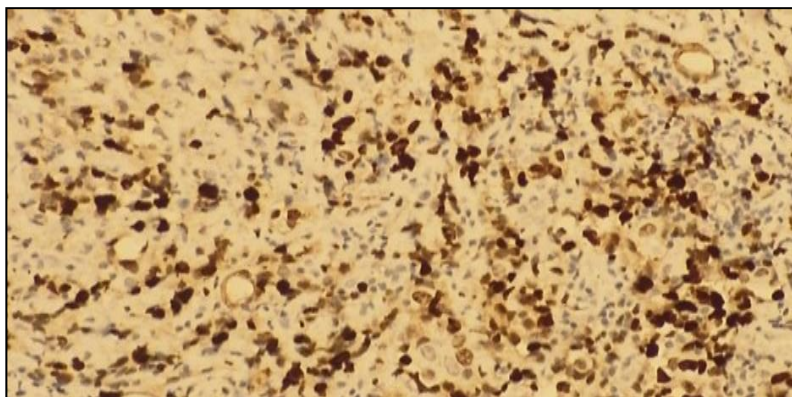


7-расм. Бемор Г.Р. 1972 й.т. КТ№ 1747 Ўрта дифференциаллашган простата беzi аденокарциномасида P53 реактивига ўртача позитив реакция . ИГХ – Dab. хромаген. Объектив10. х окуляр 40

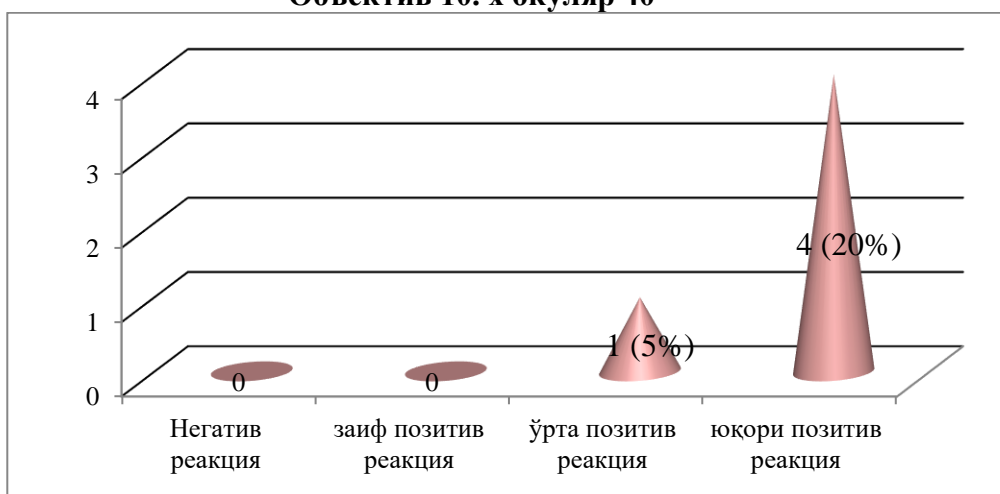


8-расм. Ўрта дифференциаллашган аденокарциномада P53 ген экспрессиясининг реакция

Паст дифференциаллашган простата беги аденокарциномаси 5 (25%) беморларда P53 натижалари заиф, ўртача ва юқори позитив реакция асосида баҳоланди. Улардан 1 (5%) беморда ўртача позитив реакция ва 4 (20%) беморда юқори позитив реакция бўлган. (9, 10-расмлар)



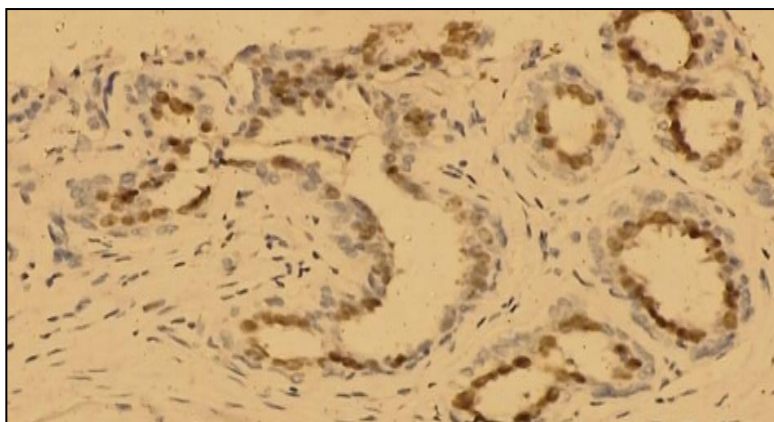
9-расм. Бемор М.Б. 1971 й.т. КТ№ 9283 паст дифференциаллашган аденокарциномада P53 реактивига юқори позитив реакция . ИГХ – Dab. хромаген. Объектив 10. х окуляр 40



10-расм. Паст дифференциаллашган аденокарциномада P53 ген экспрессиясининг реакция

Асосий гуруҳда 10 (16,6%) беморда P 53 ген экспрессияси аниқланди.

Юқори дифференциаллашган аденокарциноманинг асосий гуруҳида танланган 3 (30%) бемордан 2 таси (20%) P 53 реактивига заиф ижобий, 1 та (10%) беморда ўртача позитив реакция кузатилди.(11, 12-расмлар)

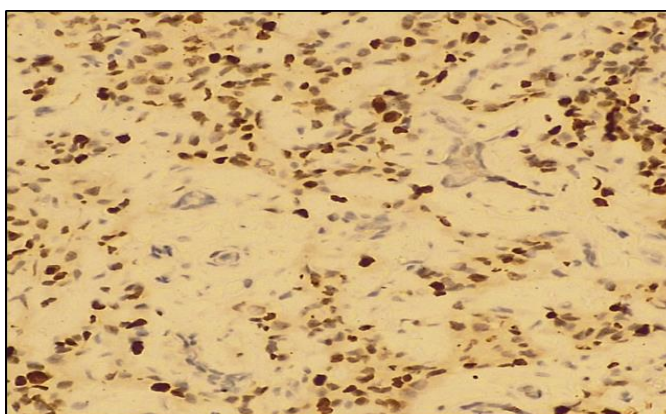


11-расм. Бемор Г.Б. 1953 й.т. КТ№ 9754 юқори дифференциаллашган аденокарциномада P53 реактивига ўрта позитив реакция . ИГХ – Dab. хромаген. Объектив 10. х окуляр 40

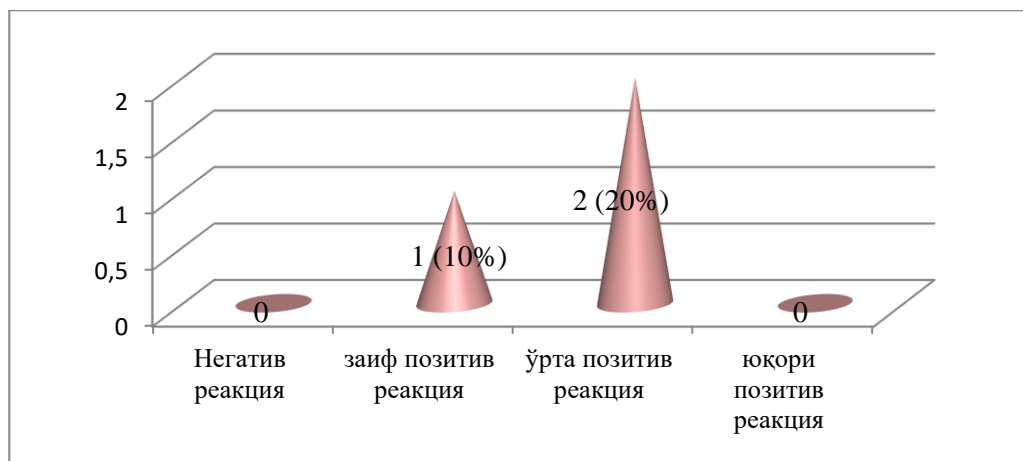


12-расм. Юқоридифференциаллашган аденокарциномада P53 ген экспрессиясининг реакция

Ўрта дифференциаллашган аденокарцинома 3 (30%) беморнинг 1 тасида (10%) заиф позитив реакция , 2 (20%) беморда ўртача позитив реакция кузатилди. (13, 14-расмлар)

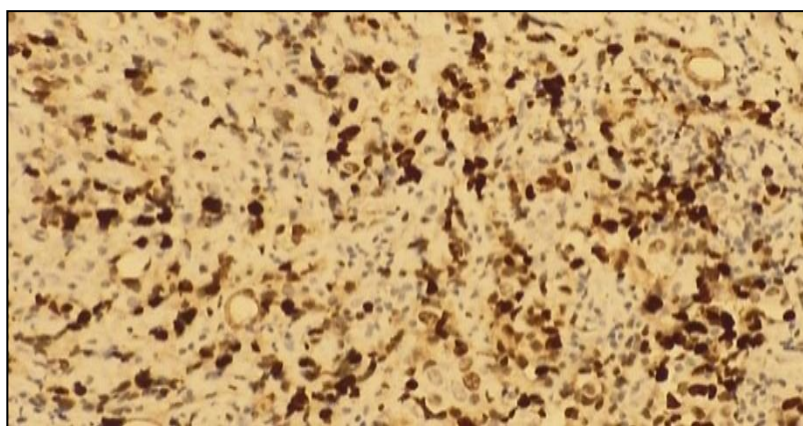


13-расм. Бемор Р.К. 1959 й.т., КТ№ 1647 ўрта дифференциаллашган аденокарциномада P53 реактивига ўрта позитив реакция . ИГХ – Dab. хромаген. Объектив 10. х окуляр 40

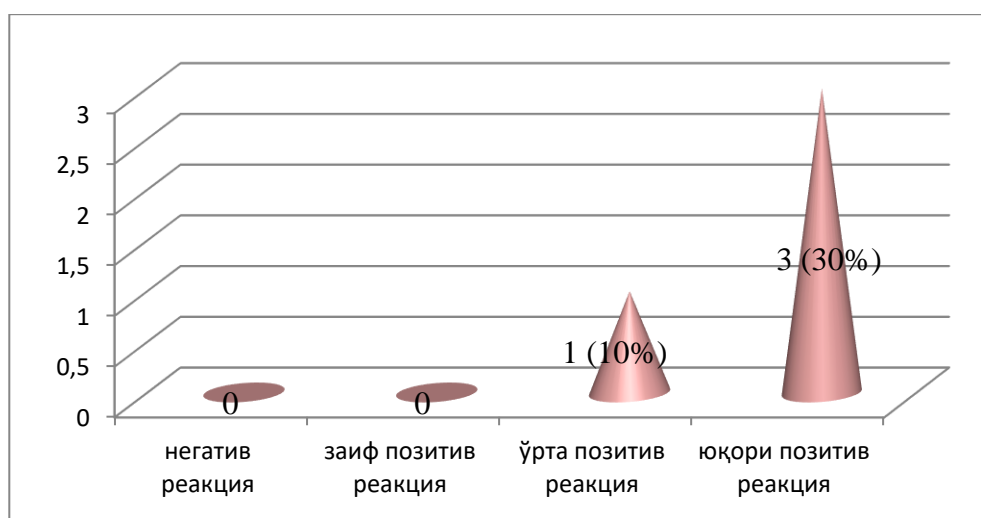


14-расм. Ўрта дифференциаллашган аденокарциномада P53 ген экспрессиясининг реакция

Паст дифференциаллашган аденокарцинома 4 (40%) бемордан 1 (10%) беморда ўртача позитив реакция ва 3 (30%) беморда юқори позитив реакция кузатилди.(15, 16-расмлар)



15-расм. Бемор М.Б. 1970 й.т. КТ№ 9271 паст дифференциаллашган аденокарциномада P53 реактивига юқори позитив реакция . ИГХ – Dab. хромаген. Объектив 10. х окуляр 40



16-расм. Паст дифференциаллашган аденокарциномада P53 ген экспрессиясининг реакция

Иммуногистохимия текширув натижаларини таҳлил қилганда, иккала гуруҳдаги беморларда P53 ва CD34 ген экспрессияси кўрсаткичи энг катта миқдори T3N1M0 босқичида бўлди P 53 (28,3%), CD34 (28,2%).

Натижаларни таққослаш жадвалига асосланиб, шуни таъкидлаш керакки, микроқонтомир зичлиги (МҚТЗ) ўсимтанинг жойлашишига боғлиқ ва у сийдик пуфаги бўйнига ва уруғ пуфакчаларига ўсганида, у кескин ортади (мос равишда $75,7 \pm 5,2$ ва $79,8 \pm 4,8$), бир вақтнинг ўзида эса ўсимта тасодифий аниқланган ёки битта бўлакнинг шикастланиши (мос равишда $63,7 \pm 3,1$ ва $61,7 \pm 4,7$), унинг кўрсаткичлари сезиларли даражада паст. Бу ўсимта ҳажмига ҳам бевосита боғлиқ бўлиб, ўсимта ҳажми қанчалик катта бўлса, индекси шунчалик юқори бўлади (ўсимта 1,5 см гача бўлганида МҚТЗ индекси $51,3 \pm 4,1$ ва ўсимта катталиги каттароқ бўлса, МҚТЗ индекси $74,7 \pm 4,5$). 2,5 см), МҚТЗ индикаторида сезиларли ўсиш бор. ПСА даражаси билан боғлиқликни таққослаганда шуни таъкидлаш мумкинки, 10 нг/мл гача бўлган даражада МҚТЗ индикатори $53,4 \pm 4,3$ ни ташкил қилади, 100,1 нг/мл дан юқори бўлганида эса кўрсаткич кескин ошади ($75,2 \pm 4,1$). (1-жадвал)

1-жадвал

Ўсма локализациясига мос равишда микроқонтомир зичлиги n=60

Характеристика градация	Микроқонтомир зичлиги 1 мм ²
Ёш	
46-60 ёш	$71,3 \pm 4,1^*$
61 дан катта	$70,6 \pm 5,8^*$
Ўсма локализацияси	
Гистологияда тасодиф аниқланган	$63,7 \pm 3,1$
Ўсма простатада ва капсулада	$63,8 \pm 4,1^*$
Битта бўлак зарарланиши	$61,7 \pm 4,7$
Иккала бўлак зарарланиши	$69,2 \pm 5,1^*$
Қовуқ бўйин қисмига ўсиб ўтиши	$75,7 \pm 5,2$
Ўсма уруғ пуфакчасига ўсиб ўтган	$79,8 \pm 4,8$
Ўсма размери	
1,5 см гача	$51,3 \pm 4,1$
2,0 см гача	$54,5 \pm 5,1$
2,5 см гача	$62,3 \pm 4,2^*$
2,5 см катта	$74,7 \pm 4,5^*$
ПСА даражаси	
10,0 нг/мл гача	$53,4 \pm 4,3$
10,1 – 30,0 нг/мл	$56,1 \pm 5,2$
30,1 – 100,0 нг/мл	$65,7 \pm 4,8^*$
100,1 нг/мл дан юқори	$75,2 \pm 4,1^*$
Ўсма дифференциалланиш даражаси	
G1	$65,7 \pm 4,7^*$
G2	$67,5 \pm 5,9$
G3	$68,6 \pm 4,1$
G4	$72,5 \pm 5,2$

Беморларнинг деярли ярмидан кўпида диурез пайтида оғриқ кузатилди ва ўсимтанинг жойлашишига қараб, уруғ пуфакчасига ўсганида - 100% га этди.

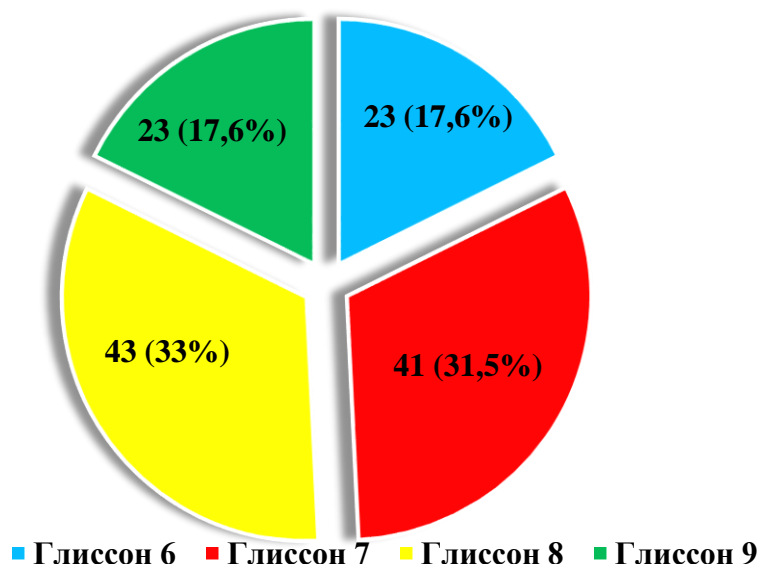
ПСА даражаси «Chiron-Diagnostics» тест тизимидан фойдаланган ҳолда фермент иммунофермент орқали аниқланди. Тадқиқот гуруҳидаги ўртача ПСА кўрсаткичи 26,6 нг/мл (13-56 нг/мл, диапазон 5,4-2600 нг/мл) кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

Асосий гуруҳда TNM босқичи бўйича беморлар ПСА даражасига қараб тақсимланиши, n=75

TNM	ПСА10,0 нг/мл гача	ПСА10,130,0 нг/мл	ПСА 30,- 100,0 нг/мл	ПСА100,1 нг/мл дан юқори	Жами беморлар
T2N1M0	15(20%)	16(21,3%)	4 (5,3%)	2(2,6%)	37 (49,3%)
T3N1M0	13 (17,3%)	18 (24%)	5 (6,6%)	2 (2,6%)	38 (50,6%)

Гистологик материални ўрганишда ўсма тури ва унинг Глиссон шкаласи бўйича фарқланиш даражаси ҳисобга олинган бўлиб, қуйдаги графикда кўриш мумкин.(17-расм)



17-расм. Маҳаллий тарқалган простата бези саратони беморларда ўсмаларнинг гистологик фарқланиши (Глиссон баллари йиғиндиси)

Диссертациянинг «Маҳаллий тарқалган простата бези саратони даволаш натижалари» деб номланган тўртинчи бобида маҳаллий тарқалган простата бези саратони иккала гуруҳда ҳам турли комплекс даволаш натижалари қиёсий солиштириб, оптимал даволаш услуби келтирилган.

Беморларнинг назорат гуруҳида консерватив даводан сўнг ўсимта жараёнининг ҳажмини ўрганиш шуни кўрсатдики, ўртача энг катта диаметрдаги ўсимтанинг катталиги консерватив даводан олдинги ўлчамдан ошмайди, яъни ижобий динамика қайд этилди, клиник симптомларнинг яхшиланиши билан ўсма ҳажмининг натижалари ўрганилди (3-жадвал).

3-жадвал

Назорат гуруҳи беморларида даводан сўнг ТРУТТ кўрсаткичлари
n=55

Хар 3 ой	15-30 см ³		31-50 см ³		51-80 см ³		80-100 см ³		100 см ³ да юқори		Маълумот йўқ
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
3 ой	10	18.1*	24	43,5**	17	31**	3	5,4**	1	1,8**	0
6 ой	13	23,6**	23	41,8**	15	27,2**	3	5,4**	1	1,8**	0
9 ой	16	29**	24	43,6**	13	23,6**	1	1,8**	1	1,8**	0
12 ой	19	34,5**	21	38,1*	12	21,8**	2	3,6**	1	1,8**	0
15 ой	21	38,1**	20	36,3**	12	21,8**	2	3,6**	0	0	0
18 ой	23	41,8**	15	27,2*	11	20**	1	1,8**	0	0	0
21 ой	25	45,3**	13	23,6**	9	16,3**	2	3,6**	0	0	0
24 ой	27	49**	10	13,5**	8	14,8**	2	8,6**	1	1,8**	0
27 ой	25	45,3**	11	20**	10	18,1**	1	1,8**	1	1,8**	0
30 ой	23	41,8**	11	20**	12	21,3**	1	1,8**	0	0	0
33 ой	18	34,5**	10	22,2**	13	19,7**	3	5,4**	1	1,8**	0
36 ой	16	29**	7	12,7**	16	29**	3	5,4**	0	0	0
39 ой	14	25,4**	6	10,9**	18	32,7**	4	7,2**	0	0	0
42 ой	11	20**	5	9**	21	38,1**	4	7,2*	0	0	0

фарқлар даволашдан олдинги гуруҳга нисбатан сезиларли (* - p<0,05, *** - p<0,001)

4-жадвал

Даволанишдан сўнг назорат гуруҳи беморларида ПСА нинг
кўрсаткичлари n=55

Хар 3 ойда	4-10 нг/мл		11-20 нг/мл		21-40 нг/мл	
	абс	%	абс	%	абс	%
3 ой	21	38,1**	14	25,4**	12	21,8**
6 ой	22	40***	13	23,6***	12	21,8***
9 ой	23	41,8***	14	25,4***	12	21,8***
12 ой	25	45,4***	16	29***	10	18,1***
15 ой	25	45,4***	18	32,7***	9	16,3***
18 ой	27	49***	15	27,2***	7	12,7***
21 ой	29	52,7***	13	23,6**	6	10,9***
24 ой	31	56,3***	12	21,8**	5	9***
27 ой	30	54,5***	13	23,6**	5	9*
30 ой	27	49**	15	27,2**	5	9***
33 ой	22	43,6*	16	32,2**	6	29,6***
36 ой	18	32,7**	13	23,6**	8	14,5**
39 ой	16	29**	10	18,1**	13	23,6***
42 ой	14	25,4**	7	12,7**	16	29***

	41-60 нг/мл		60 нг/мл дан юқори		Текширув ўтказилмаган	
3ой	5	9***	3	5.4*	0	0
6 ой	6	10,9***	2	3,6***	0	0
9ой	5	9***	1	1,8***	0	0
12 ой	3	5,4***	1	1,8***	0	0
15 ой	2	3,6***	1	1,8***	0	0
18 ой	1	1,8***	0	0	0	0
21 ой	1	1,8***	0	0	0	0
24 ой	0	0	0	0	0	0
27 ой	0	0	0	0	0	0
30ой	0	0	0	0	0	0
33ой	1	1,8***	0	0	0	0
36ой	3	1,8***	0	0	0	0
39ой	3	1,8***	0	0	0	0
42 ой	4	7,2***	0	0	0	0

Изоҳ: фарқлар даволашдан олдинги гуруҳга нисбатан сезиларли (* - $p<0,05$, *** - $p<0,001$)



18-расм. Бемор А.И. 1944-й.т. КТ № 1287 гормонотерапия ва химиятерапиядан 12 ой ўтгач ТРУТТда простата қон томирларининг кўриниши

Беморни комплекс даволашдан сўнг, ТРУТТ текширувида простата безининг ҳажми ва қон томирларининг нисбатан камайганлиги кузатилди. Шундай қилиб, юқоридаги маълумотлардан хулоса қилишимиз мумкинки, ректал текширув, қон зардобдаги ПСА даражаси ва ТРУТТ касаллик диагностикаси ва даволаш самарадорлигини баҳолашда катта аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

3 ойлик даволанишдан сўнг ПСА 4-10 нг/мл миқдори 21 (38,1%) беморда, 12 ойдан сўнг ПСА 4-10 нг/мл миқдори 25 (45,4%) беморда кузатилди. 25 беморда (45,4%) тўлиқ регрессия, 16 (29%) беморда қисман регрессия, 10 тада (18,1%) стабилизация, 4 та беморда (7,2%) ўсма прогрессияси кузатилди.

5 (9%) беморларда МАБ ва кимётерапиядан сўнг эректил дисфункциянинг асорати юзага келди. 4 (7,2%) беморда 6 ойдан 32 ойгача бўлган даврда кардиотоксик асорат, ўткир миокард инфаркти кузатилди. МАБ терапиясидан сўнг, бу терапиянинг юқори кардиотоксикликни кўрсатади. 4 нафар (7,2%) беморда ошқозон-ичак трактдан келиб чиқадиган асоратлар фониди меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраси, сурункали гастрит ва колит белгилари кузатилганлиги аниқланди.

Назорат гуруҳида 3 йиллик яшовчанлик 42 (76,3%), 5 йиллик яшовчанлик 19 (34,5%) беморда кузатилди. Текширув натижаларига кўра контрол гуруҳида 5 йиллик яшовчанлик даражаси пастлиги сабабли, гормонтерапия+химиятерапия маҳаллий тарқалган просата беши саратони учун кам самарали эканлиги аниқланди.

Гормонтерапия ва химиотерапия даволаш услубидан кейинги асоратлар нисбатан юқори бўлди ва энг кўп асорат ўсманинг прорессияси 15(27%) беморда кузатилди. Юрак-қон томир асорати 10 (18,1%) беморда кузатилган бўлса, ёндош касалликлардан ўлим кўрсаткичи 6 (10,9%) ни ташкил қилди.

Асосий гуруҳ беморларда комплекс даволаниш натижалари. Асосий гуруҳ беморларда 6 ойлик МАБ терапия (Золодекс 3.6 мг + Андрокур –депо 300мг) 75 бемордан 25(45,4%) беморда ПСА \geq 6 нг/мл дан тушди ва простата беши ўлчамлари 15-20 см³ гача кичрайди. 53(70,6%) беморда қисман ва тўлиқ регрессия кузатилди. 9 (12%) беморда 40нг\млдан 20 нг\мл гача тушди ва стабилизация кузатилди.

Даволаш натижаларига кўра, комбинацияланган даволанишдан сўнг (МАБ ва РПЭ) беморларнинг ҳар 3 ойлик ПСА текшируви натижалари шуни кўрсатадики, ПСанинг 4-10 нг / мл даражаси ҳар 3 ойда қон анализида кузатилиб борилди ва 42 ойга келиб 4-10 нг\мл бўлган беморлар сони 37та (49,3%) беморда кузатилди. (5-жадвал)

5- жадвал

Асосий гуруҳ беморларда ҳар 3 ойликда даволашдан сўнг ПСА кўрсаткичлари (МАБ+РПЭ) n=75

Ҳар 3 ой	4-10 нг/мл		11-20 нг/мл		21-40 нг/мл	
	абс	%	абс	%	абс	%
3 ой	53	70,6***	10	13,3***	9	12***
6 ой	53	70,6***	11	14,6***	11	14,6***
9 ой	52	69,3***	12	16***	10	13,3***
12 ой	52	69,3***	12	16***	10	13,3***
15 ой	49	65,3**	13	17,3***	9	12***
18 ой	48	64**	14	18,6***	9	12***
21 ой	47	62,6***	12	16***	11	14,6***
24 ой	47	62,6***	11	14,6***	11	14,6**
27 ой	45	60***	10	13,3***	12	16***
30 ой	45	60***	9	12***	13	17,3***
33 ой	43	57,3**	10	13,3***	15	20***

36 ой	42	56***	9	12***	14	18,6***
39 ой	40	58,4**	7	30,7***	16	4,6***
42 ой	37	49,3**	8	10,6***	17	22,6**
41-60 нг/мл			61 нг/мл ≤		ПСА текирилмаган	
3ой	0	0	0	0	0	0
6ой	0	0	0	0	0	0
9 ой	1	1,3***	0	0	0	0
12 ой	1	1,3 ***	0	0	0	0
15ой	2	2,6***	0	0	0	0
18 ой	2	2,6***	0	0	0	0
21ой	1	1,3***	0	0	0	0
24ой	2	2,6***	0	0	0	0
27ой	2	2,6***	0	0	0	0
30 ой	1	1,3***	1	1,3***	0	0
33ой	0	0	0	0	0	0
36 ой	2	2,6***	0	0		
39ой	2	2,6**	0	0	0	0
42 ой	3	4**	0	0	0	0

Изох: * фарқлар даволашдан олдинги гуруҳга нисбатан сезиларли (* - $p < 0,05$,
*** - $p < 0,001$)

МАБ терапия ва РПЭдан кейин клиник симптомларнинг йўқолиши 6 ой ичида 55 (73,3%) беморда кузатилди. 6 (8%) клиник натижа кузатилмади, яъни бу беморларда касалликнинг клиник белгилари йўқолмади.

Текширув натижалари бўйича МАБ+РПЭ даво усулуби бажарилган беморларда клиник асоратлар нисбатан камроқ кузатилди. Деярли барча асоратлар (2,6%) ни ташкил қилди ва шуни кўрсатдики асосий гуруҳ беморларда МАБ+РПЭ даволаш услуги гормонтерапия+химиотерапия давоалш услубига нисбатан самарадорлиги юқори бўлди.

Асосий гуруҳ беморларда 3 ва 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи шуни кўрсатдики 3 йиллик яшовчанлик 67(89%) беморда, 5 йиллик яшовчанлик 57(76%) беморда кузатилди. МАБ ва РПЭдаводан кейин беморларнинг ўлими 6 (8%) беморда асосий касалликнинг кучайиши ва метастазланиши билан боғлиқ, 7 (9,3%) бемор юрак-қон томир касалликларидан ва 5 (6,6%) бемор ёндош касалликлардан вафот этгани аниқланди ҳамда 2 (2,6%) бемор кузатувни тарк этди.

Асосий ва назорат гуруҳ беморларини даволаш натижаларини қиёсий баҳолаш. Асосий гуруҳ беморларида беморлар даволашдан кейин ПСА 4-10 нг\мл миқдори 24-ойда 47(62,6%) беморда бўлса, контрол гуруҳда 31(56,3%) беморда кузатилди. Клиник симптомларни йўқолиши асосий гуруҳда 50(66,6%) беморда кузатилган бўлса, контрол гуруҳ 35(26,9%) беморда клиник симптомлар йўқолди. Даволаш асоратлари асосий гуруҳ беморларда 12(16%) бўлса, контрол гуруҳ 18 (32,7%) беморларда

кузатилди. Назорат гуруҳида 3 йиллик яшовчанлик 42 (76,3%) беморда 5 йиллик яшовчанлик 19 (34,5%) беморда кузатилди.

Асосий гуруҳда 3 йиллик яшовчанлик 67 (89,3%) беморда, 5 йиллик яшовчанлик 57 (76%) беморда кузатилди. Асосий гуруҳда 3 ва 5 йиллик яшовчанлик даражаси назорат гуруҳига қараганда юқори бўлди.

Иккала гуруҳдаги беморларнинг ўлим кўрсаткичларини солиштирганда, назорат гуруҳида 5 йил ичида ўлим 36 (65,4%) беморда, асосий касалликнинг қайталаниши ва метастазлари, юрак-қон томир асоратлари ва бошқа сабабларга кўра кузатилди. МАБ терапия ва РПЭ операциясидан сўнг, 18 (13,8%) бемор асосий касалликнинг кучайиши ва метастазлари, юрак-қон томир асоратлари ва бошқа сабаблар туфайли вафот этгани аниқланди. Назорат гуруҳида 36 (27,6%) бемор 5 йил давомида турли сабабларга кўра вафот этган. Асосий гуруҳда ўлим даражаси назорат гуруҳига қараганда паст бўлиб, 13,8% ни ташкил этди.

ХУЛОСАЛАР

«Маҳаллий тарқалган простата беzi саратони ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. CD34 мусбат бўлганда қон томир зичлигини ўрганиш шуни кўрсатдики, юқоридифференциалланган аденокарциномада 1мм² кўрув майдонида 5-10 томиргача, ўртадифференциалланган аденокарциномада 15-20 томиргача, камдифференциаллашган аденокарциномада эса 20-30 томиргача аниқланди.

2. Юқори дифференциаллашган аденокарциномада P53 геномининг даражаси 4% ҳолларда заиф ижобий натижани, 16,7% ҳолларда ўрта ижобий натижани ва 3,3% ҳолларда юқори ижобий натижани кўрсатди, ўртадифференциаллашган аденокарциномада эса кўрсаткичлар мос равишда бўлган. 33,3%, 13,3% ва 10% ва паст дифференциаллашган аденокарциномада мос равишда 10%, 30% ва 60%. CD34 ва P53 генларининг энг юқори экспрессия даражаси T3N1M0 босқичида, мос равишда 16,2% ва 15,1% да аниқланади.

3. Радикал простатэктомиа маҳаллий тарқалган простата беzi саратони беморларда гормонтерапиядан кейин яхши узоқ муддатли онкологик натижалар беради, ҳатто ривожланиш хавфи юқори ва жуда юқори бўлганда ҳам бизнинг маълумотларимизга кўра, беморларнинг асосий гуруҳида 3 йиллик яшовчанлик даражаси 24 (27,9%) ва 5 йиллик яшовчанлик даражаси 11 (12,7%).

4. Кимётерапиядан фойдаланиш беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради, радикал простатэктомиядан фарқли ўлароқ, операциядан олдинги гормон терапияси билан биргаликда: асосий гуруҳда Карновский шкаласи бўйича ҳаёт сифати кўрсаткичи 80-100% ($p < 0,05$) ни ташкил этди ва ЖССТ бўйича 1,0 балл ($p < 0,05$). Беморларнинг назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда 70-80% ($p < 0,05$) ва 2,0 балл ($p < 0,05$) эди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.2019.Tib.77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

САЛОМОВ МУРАД СУННАТУЛЛАЕВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.14 – Онкология

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

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2022.2. DSc/Tib699.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cancercenter.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович**
доктор медицинских наук

Рахимов Нодир Махаматкулович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Бухарский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. 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. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871)246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии).

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, Тел.: (+99871) 246-05-13; факс: (+99871) 246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2024 года).

М.А. Гофур-Охунов

Заместитель Председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.А.Адилходжаев

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

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 востребованность темы диссертации. По мнению многих ведущих ученых, рак предстательной железы (РПЖ) является глобальной социально-экономической проблемой, число случаев заболевания которой растет с конца 20 века к началу 21 века. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...Рак простаты занимает 3-е место, ежегодно около 600 000 человек диагностируют первичный рак простаты...»¹. Резкий рост числа впервые выявленных ПБС и числа летальных исходов в последнее десятилетие потребовал совершенствования современной диагностики и комплексного лечения заболевания. Совершенствование методов диагностики и лечения местнораспространенного рака предстательной железы, оценка экспрессии генов гистоморфологическим методом, проведение научных исследований, направленных на применение современных методов диагностики и лечения, являются сегодня одной из актуальных задач современной онкологии.

В мире проводится ряд научных исследований по совершенствованию методов диагностики и лечения рака простаты. В связи с этим гистологические типы местнораспространенного рака предстательной железы в зависимости от степени прогрессирования опухоли имеют практическое значение с точки зрения инвазивности, рецидивирования и метастазирования рака предстательной железы. По этой причине особое значение приобретает изучение уровня экспрессии генов P53 и CD34 в гистологических препаратах, разработка алгоритма прогнозирования течения локализованного рака предстательной железы, проведение научных исследований, направленных на оценку эффективности лечения.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы в нашей стране, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе меры, направленные на раннюю диагностику и эффективное лечение онкологических заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетами стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, поставлены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированных услуг населению в сфере первичной медико-санитарной помощи...»². определяется в поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень. На основании этих задач целесообразен ряд научных исследований с целью повышения эффективности оценки возможностей современных методов обследования в диагностике рака предстательной железы.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан №60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-5590 от 7 декабря 2018 года

¹ВОЗ данные 2018

² Указ Президента Республики Узбекистана от 28 января 2022 года ПП № 60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

«Комплексные меры по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики». Узбекистана по «Указам -5130 от 27 мая 2021 года «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологической и онкологической помощи населению» и другим нормативно-правовым документам, связанным с этой деятельностью, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Среди онкологических заболеваний в последнее десятилетие отмечен значительный рост заболеваемости раком предстательной железы у мужчин. Несмотря на широкое применение в системе здравоохранения ПСА, трансректального УЗИ и других современных методов диагностики, процент больных раком предстательной железы (III стадия) остается высоким и составляет 45-48% (Матвеев В.Б. 2019). За последние 5 лет в Республике Узбекистан улучшились показатели раннего выявления рака простаты (II и III стадии), в частности, в 2015 году у 30,1% больных был диагностирован на ранней стадии, тогда как в 2019 году этот показатель составил 40,6% (Тилляшайхов М.Н. 2020). На сегодняшний день радикальная простатэктомия является одним из основных методов лечения местнораспространенного рака простаты (Велиев Е.И., Пушкарь Д.Ю., Каприн А.Д., Аль-Шукри Х.С. 2018, 2019, 2020). Признано, что хирургическое вмешательство является одним из основных клинических особенностей лечения опухолей III стадии с применением сначала гормональной терапии, а затем хирургического вмешательства. Основными послеоперационными осложнениями являются несостоятельность цистоуретрального анастомоза, чрезмерная дисфункция мочевого детрузора и эректильная дисфункция (Karl F Kawaleski et al, 2019). Клиническая сущность определения плотности сосудов на площади 1 мм² макропрепарата изучалась также рядом ученых (Bostwick D.G. 2015; Watanade.H 2016). Сегодня ученые доказывают целесообразность добавления гормональной терапии к РПЭ при местно-распространенном раке предстательной железы (высокая степень по Глиссону, высокая степень инвазивности, T2-T3b).

В современной онкологии проблема улучшения качества жизни пациентов является одним из основных критериев оценки эффективности лечения. (Зиксернов Г.К., Кошель А.П., 2018). Поддержание эректильной способности пациента является важным компонентом качества жизни пациентов. В результате хирургического лечения (радикальной простатэктомии) у 98% пациентов развивается вторичная эректильная дисфункция (Laurent O.B., 2018).

В Узбекистане проводятся научные исследования, направленные на современную диагностику и эффективное лечение рака простаты (Юсупов Ш.Х. 2019, Тилляшайхов М.Н 2022, Рахимов Н.М. 2022, Худойбердиева Д.А. 2023). При 2-3 стадиях этого заболевания степень гистологического усиления

опухоли и клиническое значение экспрессии генов CD34 и P53 при инвазивном течении опухоли недостаточно изучены. Необходимо проводить научные исследования, направленные на диагностику, лечение и хирургические методы местнораспространенного рака предстательной железы, повышение эффективности лечения и снижение риска осложнений, разработку безопасной химиотерапии и гормональной терапии, наблюдение за пролеченными больными.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование в соответствии с планом научно-исследовательской работы Республиканского центра специализированной онкологии и радиологии научно-прикладной медицины

Цель исследования: улучшение диагностики и лечения больных с местнораспространенным раком предстательной железы путем разработки и совершенствования диагностики генов экспрессии и комбинированного лечения.

Задачи исследования:

Определение экспрессии генов CD34 и p53 в различных дифференцированных гистологических препаратах, приготовленных из опухолевой ткани больных местнораспространенным раком предстательной железы (T2-3bN1M0).

Определение плотности микрососудов в различных дифференцированных гистологических препаратах, приготовленных из опухолевой ткани больных местнораспространенным раком предстательной железы (T2-3bN1M0).

Сравнительная оценка осложнений, купирования симптомов 3- и 5-летней выживаемости и летальности у больных местнораспространенным раком предстательной железы (T2-3bN1M0) при различных методах лечения.

Разработка усовершенствованного метода диагностики и лечения местнораспространенного рака простаты.

Объектом исследования в отделении онкологии, онкологии и химиотерапии Республиканского центра научно-практической медицины онкологии и радиологии и Сурхандарьинского филиала в 2000-2020 годах проходили лечение 130 больных местнораспространенным раком предстательной железы.

Предметом исследования явились опухолевая ткань предстательной железы, гистологические материалы, полученные во время оперативного вмешательства, истории болезни, данные канцер-регистра, материалы непосредственных, близких и отдаленных результатов с учетом медицинской и экономической эффективности.

Методы исследования. Для достижения поставленных целей и задач использовали общеклинические, лабораторные (биохимический анализ крови), морфологические, иммуногистохимические, функциональные (ТРУЗИ, УЗИ), рентгенологические (МСКТ), микробиологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

в гистологических препаратах после трепан-биопсии и РПЭ, доказано, что повышение уровня экспрессии генов CD34 и P53, влияет на усиление процесс ангиогенеза путем эндотелиального фактора роста;

в гистологических препаратах доказано, что высокая плотность микрососудов и повышение процесса ангиогенеза, приводят к снижению антибластомную функции организма и увеличением вероятности инвазивности, метастазирования и рецидива опухоли;

при выявлении высокой экспрессии генов CD34 и P53 в гистологических препаратах больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0 была доказана, передоперационной МАБ терапией блокирует центральные и периферические рецепторы андрогенов, поэтому МАБ-терапию целесообразно проводить до операции.

у больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0 частота биохимических рецидивов была ниже у пациентов, перенесших РПЭ после МАБ терапии, и было доказано качество жизни высшее, за счет улучшения триады симптомов боль, гематурия и недержание мочи, пациентов по сравнению с гормональной химиотерапией.

Практические результаты исследования

разработаны критерии выявления пациентов с высоким риском развития опухолей на до- и после лечебном этапе на основе плотности микрососудов при местно-распространенном раке предстательной железы;

при использовании разработанного алгоритма лечения доказано, что увеличивается выживаемость, продолжительность и качество жизни больных локализованным раком простаты;

результаты исследования показали, что предложенный метод лечения больных местнораспространенным раком предстательной железы привел к улучшению выживаемости, продолжительности и качества жизни.

Достоверность результатов исследования основана на научных исследованиях, современных методах и подходах, совместимости теоретических данных с результатами, методологической точности исследований, адекватности количества пациентов, общеклинических, функциональных, биохимических, инструментальных, морфологических и статистическими методами, все цифровые данные обрабатываются с использованием современных компьютерных технологий, результаты исследований сравниваются с международными и местными исследованиями, выводы подтверждаются одобрением компетентных органов.

Научная и практическая значимость результаты исследования.

Научная ценность результатов исследования определяется конкретной теоретической ценностью выводов и рекомендаций, что вносит большой вклад в изучение эффективности диагностики и лечения местнораспространенного рака предстательной железы и усовершенствованные алгоритмы диагностики и лечения определяют соответствующие критерии лечения на основе эффективности.

Практическая значимость исследования заключается в том, что будут разработаны и внедрены в клиническую практику усовершенствованная диагностика местно-распространенного рака предстательной железы, тактико-технические аспекты лечения. Также повышение эффективности лечения, снижение частоты осложнений, социальных ограничений, разработка новой диагностической тактики позволили повысить качество диагностики и оптимизировать выбор лечения.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 25 июня 2024 года:

внедрена в практику **первая научная новизна**: доказанность, что в гистологических препаратах после трепан-биопсии и РПЭ, повышение уровня экспрессии генов CD34 и P53, влияет на усиление процесс ангиогенеза путем эндотелиального фактора роста приказом №13-Т от 20 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №75-К от 17 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем**: предложенная диагностика впервые обосновала эффективность диагностики путем влияния на усиление процесс ангиогенеза путем эндотелиального фактора роста в гистологических препаратах после трепан-биопсии и РПЭ, повышение уровня экспрессии генов CD34 и P53, а также улучшает диагностику больных. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем**: впервые с помощью доказанностью влияния на усиление процесс ангиогенеза путем эндотелиального фактора роста в гистологических препаратах после трепан-биопсии и РПЭ, повышение уровня экспрессии генов CD34 и P53, была достигнута экономия средств государственного бюджета на 9,8%. **Вывод**: за счет доказанностью влияния на усиление процесс ангиогенеза путем эндотелиального фактора роста в гистологических препаратах после трепан-биопсии и РПЭ, повышение уровня экспрессии генов CD34 и P53, позволено улучшит диагностику пациентов и сэкономить 9,8% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 1-2 дня позволено увеличение качества жизни пациентов;

внедрена в практику **вторая научная новизна**: доказанность, что в гистологических препаратах высокая плотность микрососудов и повышение процесса ангиогенеза, приводят к снижению антибластомную функции организма и увеличением вероятности инвазивности, метастазирования и рецидива опухоли приказом №13-Т от 20 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №75-К от 17 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Бухарского филиала Республиканского

специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:** высокая плотность микрососудов и повышение процесса ангиогенеза в гистологических препаратах, приводят к снижению антибластомную функции организма и увеличением вероятности инвазивности, метастазирования и рецидива опухоли и позволяет применить эффективных методов диагностики. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:** за счет внедрения эффективных методов диагностики, приводящие к снижению антибластомную функции организма и увеличением вероятности инвазивности, метастазирования и рецидива опухоли высокая плотность микрососудов и повышение процесса ангиогенеза в гистологических препаратах, достигнута экономия средств государственного бюджета на 11,2%. **Вывод:** при внедрения эффективных методов диагностики, приводящие к снижению антибластомную функции организма и увеличением вероятности инвазивности, метастазирования и рецидива опухоли высокая плотность микрососудов и повышение процесса ангиогенеза в гистологических препаратах позволено повысить качество жизни пациентов и сэкономить 11,2% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 1-2 дня позволено сэкономить бюджетные средства и улучшить качества жизни;

внедрена в практику **третья научная новизна:** доказанность, что при выявлении высокой экспрессии генов CD34 и P53 в гистологических препаратах больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0, передооперационной МАБ терапией блокирует центральные и периферические рецепторы андрогенов, поэтому МАБ-терапию целесообразно проводить до операции приказом №13-Т от 20 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №75-К от 17 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:** за счет выявления, что высокой экспрессии генов CD34 и P53 в гистологических препаратах больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0, передооперационной МАБ терапией блокирует центральные и периферические рецепторы андрогенов, поэтому МАБ-терапию целесообразно проводить до операции, позволено улучшить эффективность лечения и сокращения пребывания больных в койках. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:** за счет выявления улучшения эффективности лечения и сокращения пребывания больных в койках, за счет МАБ-терапию до операции при высокой экспрессии генов CD34 и P53 в гистологических препаратах больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0, позволено и достигнута экономия средств государственного бюджета на 12,0%. **Вывод:** за счет выявления

улучшения эффективности лечения и сокращения пребывания больных в койках, за счет МАБ-терапию до операции при высокой экспрессии генов CD34 и P53 в гистологических препаратах больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0, позволено повысить эффективность лечения и сэкономить 12,0% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 2-3 дня позволено сэкономить бюджетные средства;

внедрена в практику **четвертая научная новизна**: доказанность, что у больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0 частота биохимических рецидивов была ниже у пациентов, перенесших РПЭ после МАБ терапии, и качество жизни высшее, за счет улучшения триады симптомов боль, гематурия и недержание мочи, пациентов по сравнению с гормональной химиотерапией приказом №13-Т от 20 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №75-К от 17 февраля 2024 г. хирургического и химиотерапевтического отделения Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем**: за счет выявления снижения частоты биохимических рецидивов у пациентов, перенесших РПЭ после гормональной терапии, и улучшения качества жизни, за счет улучшения триады симптомов боль, гематурия и недержание мочи, пациентов по сравнению с гормональной химиотерапией у больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0 позволило повысить уровень качества жизни пациентов и увеличить выживаемость больных. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем**: за счет повышения уровня качества жизни пациентов и увеличить выживаемость больных благодаря выявления снижения частоты биохимических рецидивов у пациентов, перенесших РПЭ после гормональной терапии, и улучшения качества жизни, за счет улучшения триады симптомов боль, гематурия и недержание мочи, пациентов по сравнению с гормональной химиотерапией у больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0, достигнута экономия средств государственного бюджета на 17,4%. **Вывод**: за счет выявления снижения частоты биохимических рецидивов у пациентов, перенесших РПЭ после гормональной терапии, и улучшения качества жизни, за счет улучшения триады симптомов боль, гематурия и недержание мочи, пациентов по сравнению с гормональной химиотерапией у больных местно-распространенным раком предстательной железы T2-3bN1M0, позволено повысить качество жизни пациентов и сэкономить 17,4% бюджетных средств на 1 больного за курс, за счет сокращения времени пребывания в стационаре на 2-3 дня позволено сэкономить бюджетные средства;

Представлен в Министерство здравоохранения письмо Республиканского специализированного научно-практического медицинского

центра онкологии и радиологии №02-03/388 от 25 июня 2024 года по внедрению в другие учреждения здравоохранения вышеизложенных 4 научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании М.С.Саломова **«Совершенствование методов диагностики и лечение местнораспространенного рака предстательной железы»**.

Апробация научных результатов. Результаты исследований обсуждались на 8 научных конференциях, в том числе 2 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 статьи опубликованы в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 1 в республике и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Состав диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 118 страниц.

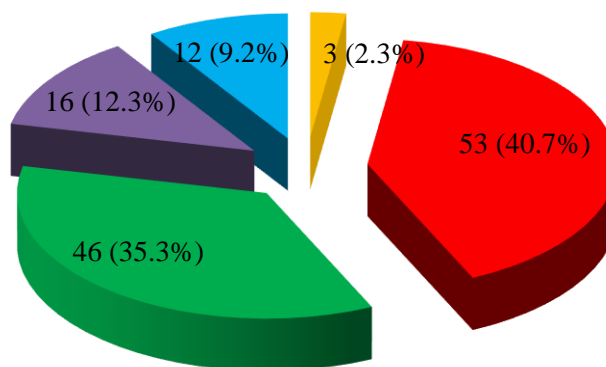
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная значимость полученных данных, внедрение в практику результатов.

В первой главе диссертации исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации **«Усовершенствование диагностики и лечения местнораспространенного рака предстательной железы (обзор литературы)»** излагается обзор зарубежной и отечественной литературы. В современном обзоре проанализированы данные о распространенности, этиологии и патогенезе, современных методов диагностики МРПЖ. Автором проанализировано применение разнообразных современных методик диагностики и лечение их положительные и отрицательные стороны при использовании, нюансы и показания к применению.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика больных материалы и методы исследование»** описан клинический материал, к обследованию были привлечены 130 мужчин, находившихся на лечении в онкологическом отделении Сурхандарьинской филиальной больницы РИО и НИИАТМ и РИО и НИАТМ в период 2000-2020 гг. В основную группу вошли 75 (57,6%) пациентов в возрасте от 49 до 81 года, средний возраст которых составил $65 \pm 0,5$ года.

В контрольную группу вошли 55 (42,3%) пациентов в возрасте от 49 до 81 года, средний возраст которых составил $65 \pm 0,5$ (рисунок 1).



■ 40-49 лет ■ 50-59 лет ■ 60-69 лет ■ 70-79 лет ■ 80 лет и старше

Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту

Местнораспространенный рак предстательной железы (МРРПЖ) гистологически верифицирован у всех 130 больных, распределение больных в основную и контрольную группы по классификации TNM - по G (степень гистологического улучшения), а распределение больных по внешнему виду. изучались первичные симптомы. Кроме того, мы исследовали экспрессию генов CD34 и P53 в гистологических образцах 60 (46,1%) пациентов и МСКТ, МРТ малого таза.

При изучении анамнестических данных 130 больных изучены общие клинические симптомы МРРПЖ с T2N1M0 и T3N0-1M0 в сроки до 3 мес., до 6 мес. и до 1 года. У 67 (51,5%) больных до 3 мес., у 32 (24,6%) до 6 мес. и у 31 (23,8%) больных до 1 года. G3 выявлена у 25 (33,3%) больных в основной группе и у 18 (32,7%) больных в контрольной группе.

Экспрессию генов CD34 и P53 иммуногистохимическим определяли у 60 из 130 пациентов (46,1%) основной и контрольной группы. Экспрессия гена P53 у 30 (23%) пациентов, а CD34 выявлена у 30 (23%) пациентов.

У 130 больных на основании общего осмотра установлена точная локализация опухоли в предстательной железе. В основной группе у 22 (29,3%) больных наблюдался прорастание опухоли в шейки мочевого пузыря, контрольной группе высокий показатель больных 16 (29%) была у обеих долях простаты.

При определении размеров опухоли предстательной железы у больных с помощью ТРУЗИ установлено, что у обеих группах больных размер опухоли достигал 2,0 см. В основной группе наибольший размер опухоли составил 2,4+0,3 см в контрольной группе она составляла 2,6+0,4 см.

Анализ полученных результатов и статистическую обработку полученного материала проводили на персональном компьютере с использованием программного обеспечения SPSS 16.0 (США, 2007 г.) с использованием вариационной статистики и t-критерия Стьюдента (Excel 2010, Microsoft). Полученные параметрические данные были представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение, непараметрические данные – как медиана (95% доверительный интервал).

В третьей главе диссертации «**Результаты иммуногистохимического исследования и клиническая характеристика больных местно-распространенным раком предстательной железы**» представлены результаты иммуногистохимического обследования больных.

Результаты иммуногистохимического исследования играют ключевую роль в определении стадии, инвазивности и тактики лечения опухоли, в динамическом наблюдении и контроле процессов лечения. В отделении патоморфологии Республиканского центра специализированной онкологии и радиологии проведено иммуногистохимическое исследование, для которого было отобрано 60 (36%) больных раком простаты, у 30 (50%) были реагенты на CD34 и у 30 (50%) для P53 проверено с моноклональные антитела CD34 и P53 изучали с использованием иммуногистопротектора Bond Leica Australia (Австралия).

Клинико-диагностические результаты экспрессии гена CD 34. Экспрессию генов CD34 и P53 изучали у 40 (66,6%) больных контрольной группы. Из них у 20 (33,3%) пациентов имелся CD34 и у 20 (33,3%) пациентов наблюдалась экспрессия гена P53. При определении экспрессии гена CD 34 у больных контрольной группы у 6 (30%) больных высокодифференцированной аденокарциномы выявлено 5-10 кровеносных сосудов на 1 мм³ площади в объективном проекции 15 x 40. При умеренно дифференцированной аденокарциномы у 6 (30%) больных выявлялось 15-20 кровеносных сосудов, у 8 (40%) больных при низкодифференцированной аденокарциномы - 20-30 сосудов в 1 мм² площади. В контрольной группе экспрессия гена P53 выявлена у 5 (25%) больных высокодифференцированной аденокарциномы, у 3 (15%) больных - слабая положительная реакция, у 2 (10%) - умеренная положительная реакция. Из 10 (50%) больных умеренно дифференцированной аденокарциномы у 1 (5%) наблюдалась слабая положительная реакция, у 5 (25%) — умеренно положительная реакция, у 4 (20%) — высокая положительная реакция. Из 5 (25%) больных низкодифференцированной аденокарциномы умеренный положительный ответ наблюдался у 1 (10%) пациента, высокий положительный ответ - у 4 (20%) больных.

В основной группе экспрессию генов CD34 и P53 исследовали у 20 (33,3%) больных. Из них экспрессию гена CD34 изучали у 10 (16,6%) больных, а P53 — у 10 (16,6%) больных. При определении экспрессии гена CD 34 в основной группе у 3 (15%) больных высокодифференцированной аденокарциномы выявляли 5-10 кровеносных сосудов в 1мм² поля зрения. У 3 (15%) больных с умеренно дифференцированной аденокарциномы выявляли 15-20 кровеносных сосудов, а у 4 (20%) больных с низкодифференцированной - 20-30 сосудов на 1 мм³ поля зрения.

В основной группе экспрессия гена P53 выявлена у 3 (30%) пациентов с высокодифференцированной аденокарциномы, у 2 (20%) пациентов со слабой положительной реакцией и у 1 (10%) пациента с умеренной положительной реакцией. Из 3 (30%) пациентов с умеренно дифференцированной аденокарциномы у 1 (10%) наблюдался слабый положительный ответ и у 2 (20%) — умеренно положительный ответ. Из 4 (40%) больных с

низкодифференцированной аденокарциномы у 1 (10%) наблюдался умеренный положительный ответ, а у 3 (30%) — высокий положительный ответ (рисунок 2).

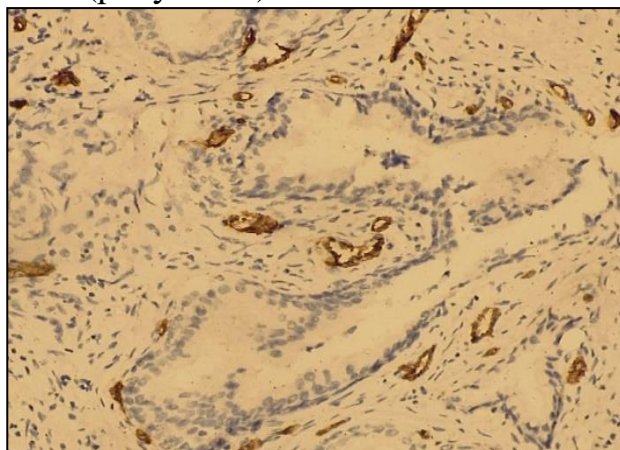


Рисунок 2. Больной Г.В. 1954 г.р. ИБ № 1045 CD34 реактив. высокодифференцированный рак предстательной железы, положительная реакция. ИГХ – хромоген. Dab. бир 1мм3 поля зрения 5-10 сосудов.Объектив 10x40

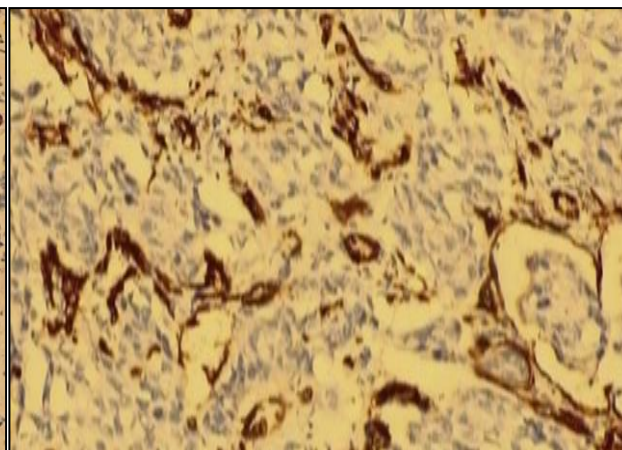


Рисунок 3. Больной Г.В. 1958 г.р. ИБ № 3242 CD34 реактив. умереннодифференцированный рак предстательной железы, положительная реакция. ИГХ – хромоген. Dab. бир 1мм3 поля зрения 15-20сосудов.Объектив 10x40

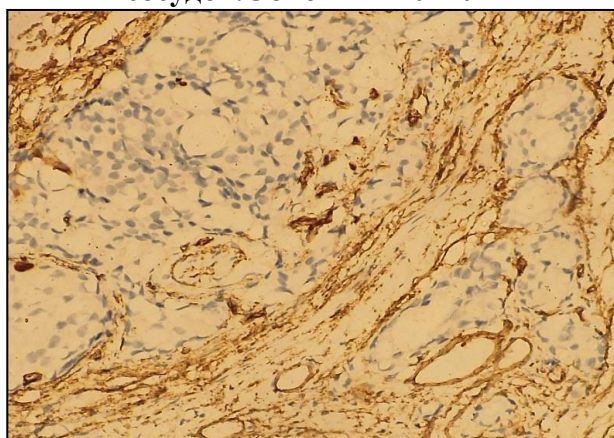


Рисунок 4 . Больной Т.А 1948 г.р. ИБ № 3188 реактив низкодифференцированный рак предстательной железы, положительная реакция. ИГХ – хромоген. Dab. бир 1мм3 поля зрения 20-30 сосудов.Объектив 10x40

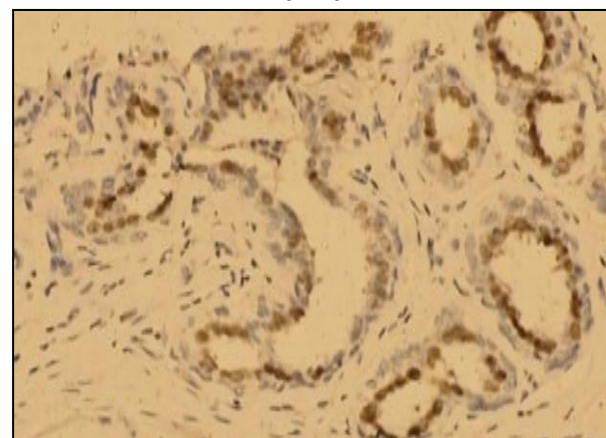


Рисунок 5. Больной А.Б 1961г.р. ИБ № 9944 высокодифференцированная аденокарцинома P53 реактив среднеположительная реакция. ИГХ – хромоген Dab. Объектив x 10. Окуляр 40.

Клинико-диагностические результаты экспрессии гена P53. Антигеном при раке простаты является P53 – белок, который контролирует процессы клеточного цикла, а также указывает на наличие повреждений в геноме, которые могут привести к дальнейшему развитию патологии. Исследование проведено у 30 больных высоко-, средне- и низкодифференцированной аденокарциномы простаты (рисунок 5).

В контрольной группе высокодифференцированной аденокарциномы у 3 (15%) из 5 (25%) пациентов экспрессия гена R53 имела слабую

положительную реакцию и у 2 (10%) пациентов - умеренную положительную реакции (рисунок 6)

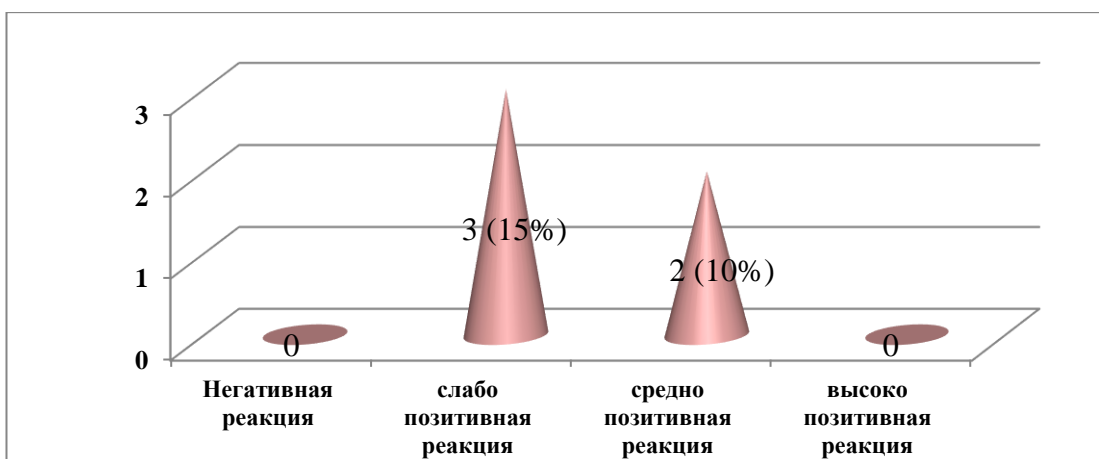


Рисунок 6. Экспрессии гена P53 при высокодифференцированной аденокарциноме

Умереннодифференцированный аденокарциномы больных слабую положительную реакцию была у 1 (10%) из 10 (50%) больных, умеренную положительную реакцию - у 5 (25%) и высокую положительную реакцию - у 4 (20%) больных (рисунки 7, 8).

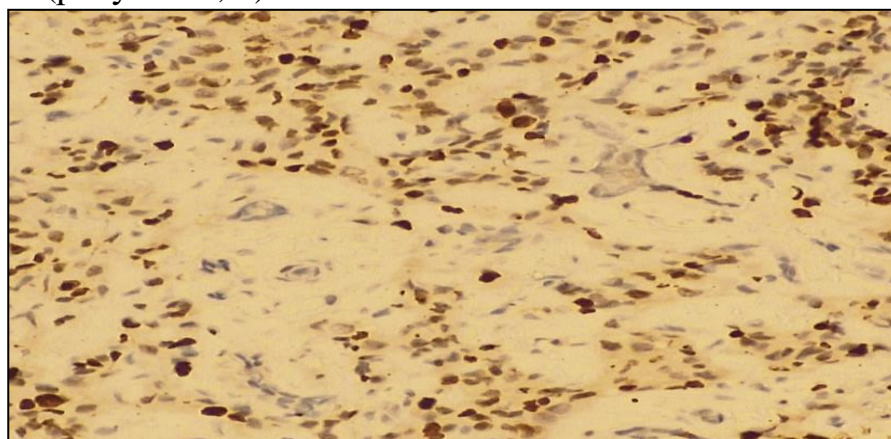


Рисунок 7. Больной Г.Р. 1972 г.р. ИБ№ 1747 Умереннодифференцированная аденокарцинома предстательной железы P53 реактив среднеположительная реакция. ИГХ – Dab. хромаген. Объектив10. х окуляр 40

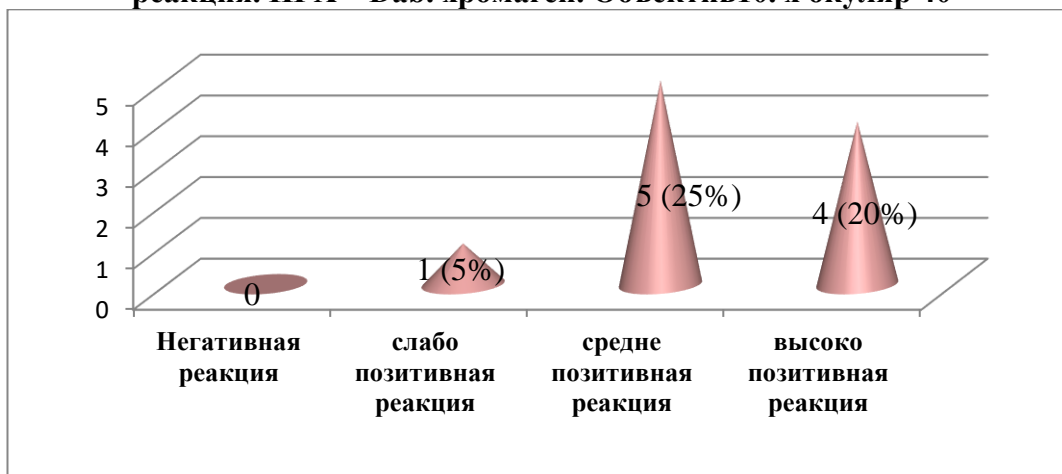


Рисунок 8. Реакция экспрессии гена P53 при умеренно дифференцированной аденокарциномы

У 5 (25%) пациентов с низкодифференцированной аденокарциномой простаты результаты P53 оценивались по слабому, умеренному и высокому положительному ответу. Из них у 1 (5%) пациента наблюдалась умеренная положительная реакция и у 4 (20%) пациентов - высокая положительная реакция (рисунки 9, 10).

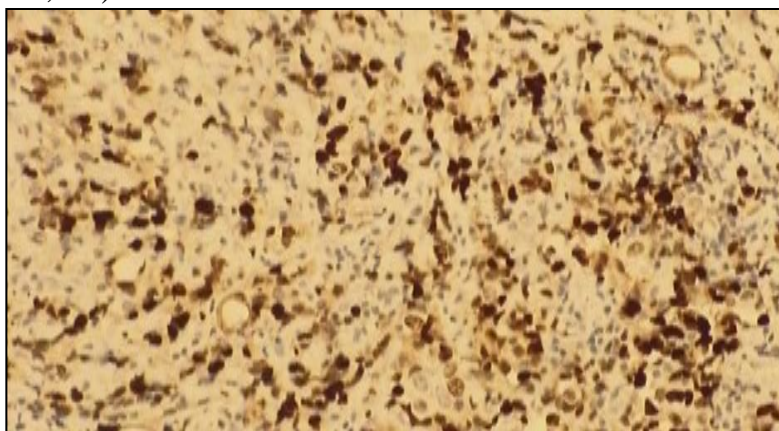


Рисунок 9. Больной М.Б. 1971 г.р. ИБ№ 9283 низкодифференцированная аденокарцинома P53 реактив, высокопозитивная реакция. ИГХ – Даб. хромаген. Объектив 10. х окуляр 40



Рисунок 10. Ответ экспрессии гена P53 при низкодифференцированной аденокарциномы.

Экспрессия гена P 53 выявлена у 10 (16,6%) пациентов основной группы.

В основной группе высокодифференцированной аденокарциномы P 53 у 2 (20%) из 3 (30%) больных наблюдалась слабая положительная реакция на, а у 1 (10%) больного была умеренно положительная реакция (рисунки 11, 12).

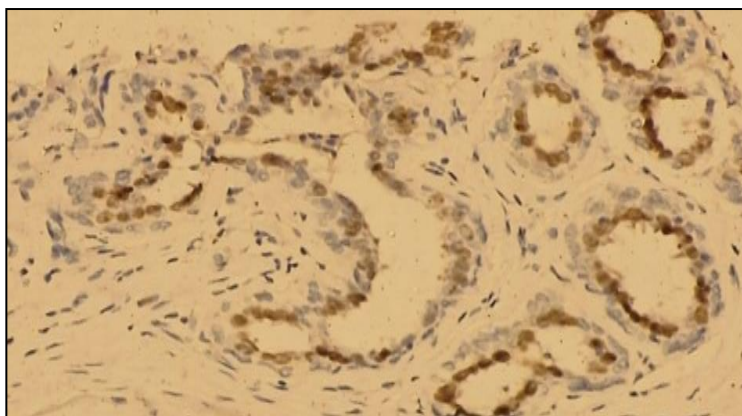


Рисунок 11. Больной Г.Б. 1953 год КТ№ 9754 умеренно положительная реакция на реагент P53 при высокодифференцированной аденокарциномы. IGX – Даб. хромаген. Объектив 10. х окуляр 40

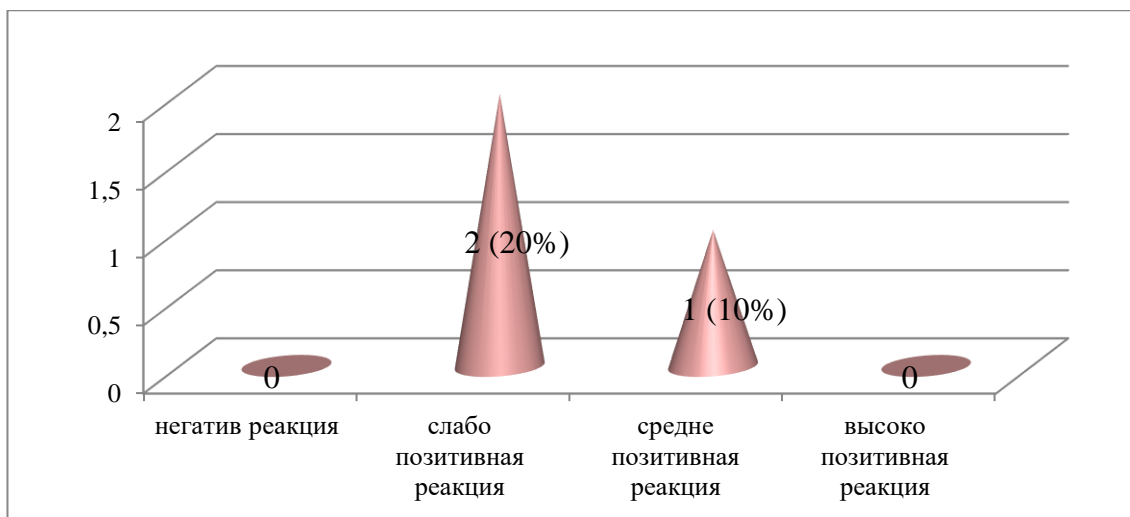


Рисунок 12. Реакция экспрессии гена P53 при высокодифференцированной аденокарциноме.

Умереннодифференцированная аденокарцинома показала слабую положительную реакцию у 1 (10%) из 3 (30%) больных, умеренную положительную реакцию - у 2 (20%) больных (рисунки 13, 14).

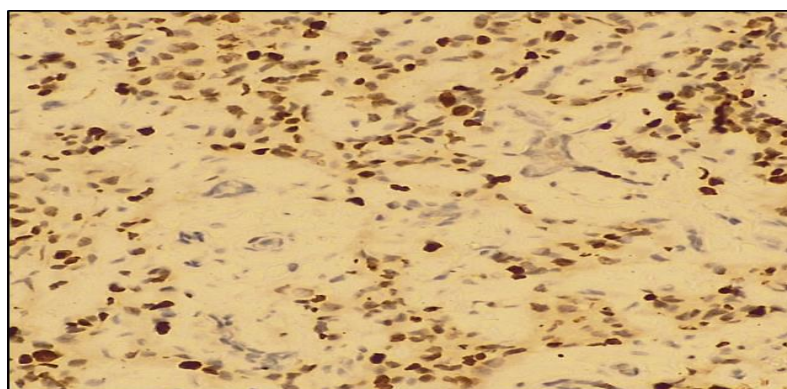


Рисунок 13. Больной Р.К. 1959, КТ# 1647 среднеположительная реакция на реагент P53 при умереннодифференцированной аденокарциноме. IGX – Даб. хромаген. Объектив 10. x 40 окуляр

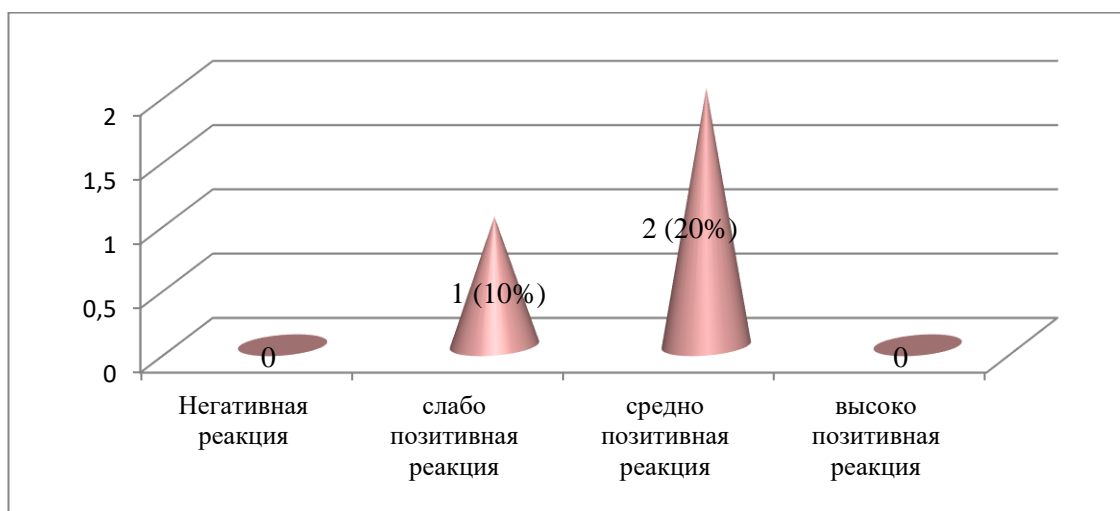


Рисунок 14. Ответ экспрессии гена P53 при умеренно дифференцированной аденокарциноме

Низко дифференцированная аденокарцинома показала средне положительную реакцию у 1 (10%) из 4 (40%) больных, высоко положительную реакцию - у 3 (30%) больных (рисунки 15, 16).

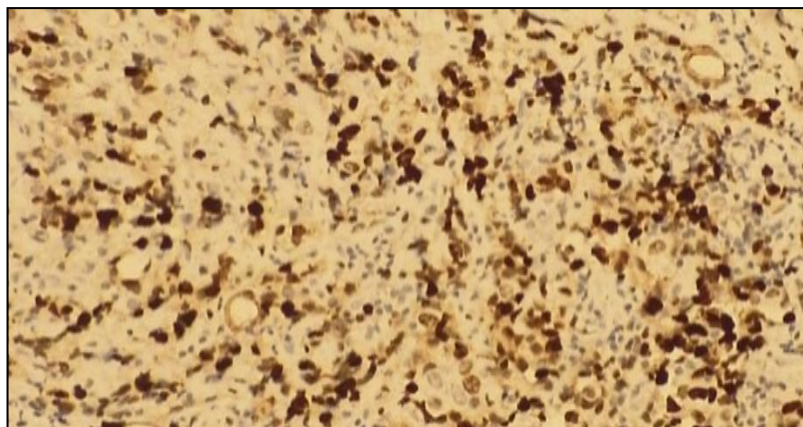


Рисунок 15. Больной М.Б. 1970 год высокая положительная реакция на реагент P53, при низкодифференцированной аденокарциноме КТ№9271. IGX – Даб. хромаген. Объектив 10. х окуляр 40

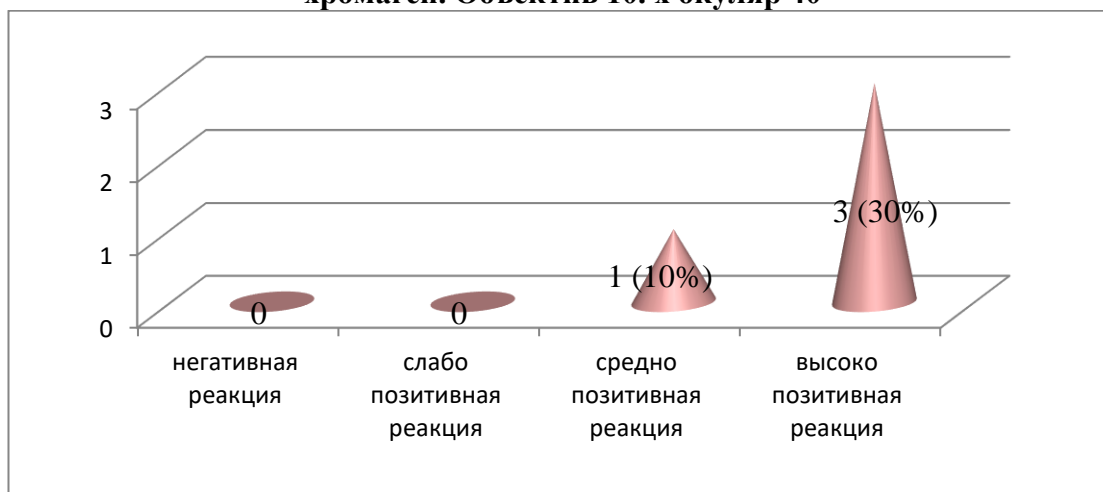


Рисунок 16. Ответ экспрессии гена P53 при низкодифференцированной аденокарциноме

При анализе результатов иммуногистохимического исследования наибольший показатель экспрессии генов P53 и CD34 в обеих группах пациентов был при T3N1M0 стадии P 53 (28,3%), CD34 (28,2%).

Исходя из сравнительной таблицы результатов, следует отметить, что плотность микрососудов (ПМС) зависит от локализации опухоли, а при ее прорастании к шейке мочевого пузыря и семенных пузырьков резко увеличивается ($75,7 \pm 5,2$ и $79,8 \pm 4,8$ соответственно), в то же время при случайно выявленной опухоли или поражении одной доли ($63,7 \pm 3,1$ и $61,7 \pm 4,7$ соответственно) ее показатели существенно ниже. Показатель напрямую зависит от размера опухоли, чем больше размер опухоли, тем выше индекс (при опухоли до 1,5 см индекс ПМС составляет $51,3 \pm 4,1$, а при большем размере опухоли индекс ПМС составляет $74,5 \pm 4,5$). 2,5 см) Сравнивая корреляцию с уровнем ПСА, можно отметить, что показатель ПМС на уровне до 10 нг/мл составляет $53,4 \pm 4,3$, а при уровне выше 100,1 нг/мл показатель резко возрастает ($75,2$). $\pm 4,1$) (табл. 1).

Таблица 1

Плотность микрососудов в зависимости от локализации опухоли n=60

Характеристика градация	ПМС 1 мм ²
Возраст	
46-60 лет	71,3±4,1*
61 большее	70,6±5,8*
Локализация опухолей	
Случайно обнаруженная опухоль при гистологии	63,7±3,1
Опухоль простаты и ее капсулы	63,8±4,1*
Поражение одной доли	61,7±4,7
Поражение обеих долей	69,2±5,1*
Опухоль прорастает в шейку мочевого пузыря	75,7±5,2
Опухоль прорастает на семенной пузырек	79,8±4,8
Размер опухолей	
До1,5 см	51,3±4,1
До2,0 см	54,5±5,1
До2,5 см	62,3±4,2*
2,5 см большее	74,7±4,5*
ПСА уровень	
До10,0 нг/мл	53,4±4,3
10,1 – 30,0 нг/мл	56,1±5,2
30,1 – 100,0 нг/мл	65,7±4,8*
Большее100,1 нг/мл	75,2±4,1*
Дифференциации опухолей	
G1	65,7±4,7*
G2	67,5±5,9
G3	68,6±4,1
G4	72,5±5,2

Боль при мочеиспускании наблюдалась почти у более чем половины больных и в зависимости от локализации опухоли, при ее прорастании в семенной пузырь - достигала 100%. Уровень ПСА определяли ферментно-иммуноферментным методом с использованием тест-системы «Chiron-Diagnostic». Средний уровень ПСА в основной группе составил 26,6 нг/мл (13-56 нг/мл, диапазон 5,4-2600 нг/мл) (табл. 2).

Таблица 2

В основной группе распределение больных по стадии TNM по уровню ПСА, n=75

TNM	До ПСА10,0 нг/мл	ПСА10,130,0 нг/мл	ПСА 0,1100,0 нг/мл	ПСА100,1 нг/мл выше	Итого
T2N1M0	15(20%)	16(21,3%)	4 (5,3%)	2(2,6%)	37(49.3%)
T3N1M0	13 (17,3%)	18 (24%)	5 (6,6%)	2 (2,6%)	38(50.6%)

При исследовании гистологического материала учитывали тип опухоли и степень ее дифференцировки по шкале Глиссона, что можно увидеть на графике ниже (рисунок 17).

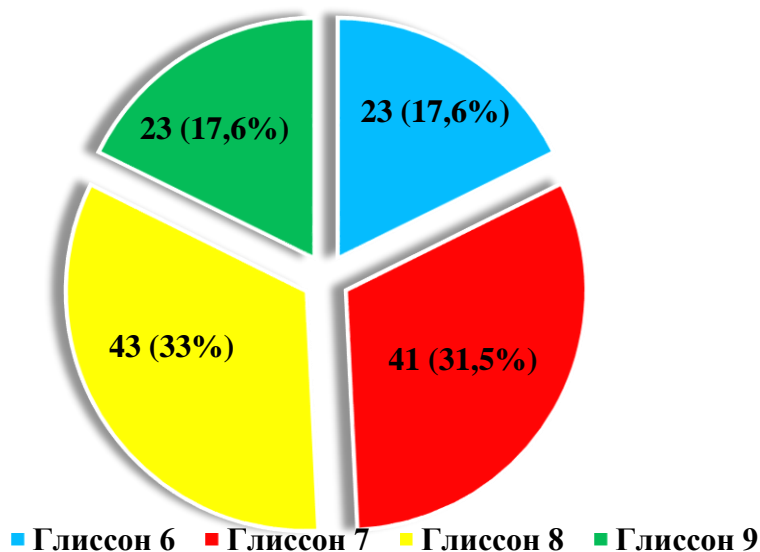


Рисунок 17. Гистологическая дифференциация опухолей у больных местнораспространенным раком предстательной железы (сумма баллов Глиссона)

В четвертой главе «Результаты лечения местнораспространенного рака предстательной железы» сравниваются результаты различных комплексных методов лечения в обеих группах местнораспространенного рака простаты и представлен оптимальный метод лечения.

Изучение размеров опухолевого процесса после консервативного лечения в контрольной группе больных показало, что размеры опухоли в наибольшем диаметре не превышали размеров до консервативного лечения, то есть отмечена положительная динамика, результаты опухолейразмеров с улучшением клинических симптомов показан в таблице 3.

Таблица 3

Результаты после комплексного лечения у пациентов контрольной группы Показатели ТРУСИ после лечения у пациентов контрольной группы n=55

3 мес.	15-30 см ³		31-50 см ³		51-80 см ³		80-100 см ³		100 см ³ выше		Нет данных
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
После 3 месяцев											
После 6 месяцев	10	18,1*	24	43,5**	17	31**	3	5,4**	1	1,8**	0
После 9 месяцев	13	23,6**	23	41,8**	15	27,2**	3	5,4**	1	1,8**	0
После 12 месяцев	16	29**	24	43,6**	13	23,6**	1	1,8**	1	1,8**	0
После 15 месяцев	19	34,5**	21	38,1*	12	21,8**	2	3,6**	1	1,8**	0

После 18 месяцев	21	38,1**	20	36,3**	12	21,8**	2	3,6**	0	0	0
После 21 месяцев	23	41,8**	15	27,2*	11	20**	1	1,8**	0	0	0
После 24 месяцев	25	45,3**	13	23,6**	9	16,3**	2	3,6**	0	0	0
После 27 месяцев	27	49**	10	13,5**	8	14,8**	2	8,6**	1	1,8**	0
После 30 месяцев	25	45,3**	11	20**	10	18,1**	1	1,8**	1	1,8**	0
После 33 месяцев	23	41,8**	11	20**	12	21,3**	1	1,8**	0	0	0
После 36 месяцев	18	34,5**	10	22,2**	13	19,7**	3	5,4**	1	1,8**	0
После 39 месяцев	16	29**	7	12,7**	16	29**	3	5,4**	0	0	0
После 42 месяцев	14	25,4**	6	10,9**	18	32,7**	4	7,2**	0	0	0

различия значимы по сравнению с группой до лечения (* - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$)

Таблица 4

Показатели ПСА после лечения у пациентов контрольной группы n=55

3 мес.	4-10 нг/мл		11-20 нг/мл		21-40 нг/мл	
	абс	%	абс	%	абс	%
3 месяц	21	38,1**	14	25,4**	12	21,8**
6 месяц	22	40***	13	23,6***	12	21,8***
9 месяц	23	41,8***	14	25,4***	12	21,8***
12 месяц	25	45,4***	16	29***	10	18,1**
15 месяц	25	45,4***	18	32,7***	9	16,3***
18 месяц	27	49***	15	27,2***	7	12,7***
21 месяц	29	52,7***	13	23,6**	6	10,9**
24 месяц	31	56,3***	12	21,8**	5	9***
27 месяц	30	54,5***	13	23,6**	5	9*
30 месяц	27	49**	15	27,2**	5	9***
33 месяц	22	43,6*	16	32,2**	6	29,6***
36 месяц	18	32,7**	13	23,6**	8	14,*
39 месяц	16	29**	10	18,1**	13	23,6***
42 месяц	14	25,4**	7	12,7**	16	29***
	41-60 нг/мл		60 нг/мл выше		Нет данных	
3 месяц	5	9***	3	5,4*	0	0
6 месяц	6	10,9***	2	3,6***	0	0
9 месяц	5	9***	1	1,8***	0	0
12 месяц	3	5,4***	1	1,8***	0	0
15 месяц	2	3,6***	1	1,8***	0	0

18месяц	1	1,8***	0	0	0	0
21 месяц	1	1,8***	0	0	0	0
24 месяц	0	0	0	0	0	0
27 месяц	0	0	0	0	0	0
30 месяц	0	0	0	0	0	0
33 месяц	1	1,8***	0	0	0	0
36месяц	3	1,8***	0	0	0	0
39 месяц	3	1,8*	0	0	0	0
42месяц	4	7,2***	0	0	0	0

различия значимы по сравнению с группой до лечения (* - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$)



Рисунок 18. Пациент А.И. 1944 года рождения КТ №1287 уменьшилась количество сосудов простаты на ТРУЗИ через 12 месяцев после гормональной терапии и химиотерапии

После комплексного лечения больного при ТРУЗИ выявлено относительное уменьшение размеров предстательной железы и сосудов. Таким образом, на основании приведенных данных можно заключить, что ректальное исследование, уровень ПСА в сыворотке крови и ТРУЗИ имеют большое значение в диагностике заболевания и оценке эффективности лечения.

Через 3 мес. лечения ПСА 4-10 нг/мл наблюдался у 21 (38,1%) больных, а через 12 мес ПСА 4-10 нг/мл отмечался у 25 (45,4%) больных. Полный регресс наблюдался у 25 больных (45,4%), частичный регресс - у 16 (29%), стабилизация - у 10 (18,1%), прогрессирование опухоли - у 4 больных (7,2%).

У 5 (9%) пациентов после МАБ и химиотерапии развилось осложнение эректильной дисфункции. Кардиотоксическое осложнение — острый инфаркт миокарда наблюдалось у 4 (7,2%) больных в сроки от 6 до 32 мес. После терапии МАБ данная терапия проявляет высокую кардиотоксичность. Установлено, что у 4 (7,2%) больных на фоне осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались явления язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита и колита.

Пятилетняя выживаемость наблюдалась у 19 (34,5%) пациентов. Из-за низкой 5-летней выживаемости в контрольной группе гормональная терапия + химиотерапия оказались менее эффективными при местнораспространенном раке простаты.

Осложнения после гормональной терапии и химиотерапии были относительно высокими, наиболее частым осложнением было прогрессирование опухоли у 15 (27%) пациентов. Сердечно-сосудистые осложнения наблюдались у 10 (18,1%) пациентов, а смертность от сопутствующих заболеваний составила 6 (10,9%).

Результаты комплексного лечения у основной группы больных. Основном группе больных на 6-м месяце терапии МАБ (Золодекс 3,6 мг + Андрокур-депо 300 мг) у 25 (45,4%) из 75 пациентов ПСА снизился с ≥ 6 нг/мл, а предстательная железа уменьшилась до 15- 20 см³. Частичный и полный регресс наблюдался у 53 (70,6%) пациентов. Стабилизация наблюдалась у 9 (12%) пациентов. У 9 (12%) больных ПСА снизился с 40 нг/мл до 20 нг/мл и стабилизировался.

После комбинированного лечения (МАБ и РПЭ) результаты исследования ПСА у больных каждые 3 месяца показали, что в анализе крови каждые 3 месяца наблюдался уровень ПСА 4-10 нг/мл мес., а у числа больных - 4-10 нг/мл на 42 мес. ннаблюдалось у 37 (49,3%) больных (табл. 5).

Таблица 5

Показатели ПСА в основной группе больных каждые 3 мес после лечения (МАБ+РПЭ) n=75

Каждый 3 мес.	4-10 нг/мл		11-20 нг/мл		21-40 нг/мл	
	абс	%	абс	%	абс	%
3 мес.	53	70,6***	10	13,3***	9	12***
6 мес.	53	70,6***	11	14,6***	11	14,6***
9 мес.	52	69,3***	12	16***	10	13,3***
12 мес.	52	69,3***	12	16***	10	13,3***
15 мес.	49	65,3**	13	17,3***	9	12***
18 мес.	48	64**	14	18,6***	9	12***
21 мес.	47	62,6***	12	16***	11	14,6***
24 мес.	47	62,6***	11	14,6***	11	14,6**
27 мес.	45	60***	10	13,3***	12	16***
30 мес.	45	60***	9	12***	13	17,3***
33 мес.	43	57,3**	10	13,3***	15	20***
36 мес.	42	56***	9	12***	14	18,6***
39 мес.	40	58,4**	7	30,7***	16	4,6***
42 мес.	37	49,3**	8	10,6***	17	22,6**
41-60 нг/мл			61 нг/мл ≤		Нет данных	
3 мес.	0	0	0	0	0	0

6 мес.	0	0	0	0	0	0
9 мес.	1	1,3***	0	0	0	0
12 мес.	1	1,3***	0	0	0	0
15 мес.	2	2,6***	0	0	0	0
18 мес.	2	2,6***	0	0	0	0
21 мес.	1	1,3***	0	0	0	0
24 мес.	2	2,6***	0	0	0	0
27 мес.	2	2,6***	0	0	0	0
30 мес.	1	1,3***	1	1,3***	0	0
33 мес.	0	0	0	0	0	0
36 мес.	2	2,6***	0	0	0	0
39 мес.	2	2,6**	0	0	0	0
42 мес.	3	4**	0	0	0	0

* различия достоверны по сравнению с группой до лечения (* - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$)

После МАБ и РПЭ исчезновение клинических симптомов наблюдалось у 55 (73,3%) больных в течение 6 мес. У 6 (8%) клинических результатов не наблюдалось, то есть клинические симптомы заболевания у этих больных не исчезли.

По результатам обследования, клинические осложнения наблюдались сравнительно реже у пациентов, перенесших метод лечения МАБ+РПЭ. Практически все осложнения имели место (2,6%) и показали, что в основной группе больных метод лечения МАБ+РПЭ оказался более эффективным, чем метод лечения гормонотерапия + химиотерапия.

Анализ 3- и 5-летней выживаемости в основной группе больных показал, что 3-летняя выживаемость наблюдалась у 67 (89%) пациентов, а 5-летняя выживаемость – у 57 (76%) больных. Установлено, что летальность больных после лечения МАБ и РПЭ наступила вследствие обострения и метастазирования основного заболевания у 6 (8%) больных, от сердечно-сосудистых заболеваний — у 7 (9,3%), от сопутствующих заболеваний — 5 (6,6%) больных и (2,6%) больных исчезли под наблюдения.

Сравнительная оценка результатов лечения больных основным и контрольном группе. У больных основной группы ПСА 4-10 нг/мл после лечения наблюдался у 47 (62,6%) пациентов на 24-м месяце, а в контрольной группе он наблюдался у 31 (56,3%) больных. Исчезновение клинической симптомы наблюдалось у 50 (66,6%) больных в основной группе, контрольном группе у 35 (26,9%) больных. В основной группе осложнения лечения наблюдались у 12 (16%) больных и контрольном группе у 18 (32,7%) больных. В контрольном группе 3-летняя выживаемость наблюдалась у 42 (76,3%) больных, 5-летняя выживаемость была у 19 (34,5%) пациентов.

В основной группе 3-летняя выживаемость наблюдалась у 67 (89,3%) пациентов, а 5-летняя выживаемость – у 57 (76%) пациентов. 3- и 5-летняя выживаемость в основной группе была выше, чем в контрольной.

При сравнении показателей смертности больных обеих групп летальность в контрольной группе в течение 5 лет наблюдалась у 36 (65,4%) больных вследствие рецидива и метастазов основного заболевания, сердечно-сосудистых осложнений и других причин. У 18 (13,8%) пациентов после терапии МАБ и операции РПЭ отмечена смерть от первичного прогрессирования заболевания и метастазов, сердечно-сосудистых осложнений и других причин. В контрольной группе 36 (27,6%) пациентов умерли от различных причин в течение 5 лет. Летальность в основной группе была ниже, чем в контрольной группе и составила 13,8%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Совершенствование методов диагностики и лечения местно-распространенного рака простаты» сформулированы следующие выводы

1. При положительном CD 34 исследование плотности микрососудов показало, что при высокодифференцированной аденокарциномы в поле зрения 1 мм² выявляется до 5-10 сосудов, при умеренно-дифференцированной аденокарциноме - до 15-20 сосудов, у низкодифференцированной аденокарциноме, до 20-30 сосудов.

2. При высокодифференцированной аденокарциноме уровень экспрессии гена P53 показал слабоположительный результат в 4% случаев, умеренно-положительный результат в 16,7% случаев и высокий положительный результат в 3,3% случаев, тогда как при умеренно-дифференцированной аденокарциномы значения соответствовали. 33,3%, 13,3% и 10% и 10%, 30% и 60% при низкодифференцированной аденокарциномы соответственно. Наибольшие уровни экспрессии генов CD34 и P53 обнаруживаются на стадии T3N1M0 – 16,2% и 15,1% соответственно.

3. Радикальная простатэктомия обеспечивает хорошие отдаленные онкологические результаты после гормональной терапии у больных местнораспространенным раком предстательной железы даже при высоком и очень высоком риске прогрессирования. По нашим данным, 3-летняя выживаемость в основной группе пациентов составила 24 (27,9%), 5-летняя выживаемость — 11 (12,7%).

4. Применение химиотерапии значительно снижает индексы показателей качества жизни пациентов в отличие от выполнения радикальной простатэктомии в комбинации с дооперационной гормонотерапией. Так согласно данным шкалы Карновского, усредненный показатель качества жизни пациентов основной группы сравнения составил 80-100% ($p < 0,05$), согласно шкале ВОЗ 1,0 ($p < 0,05$). В группе контроля данные показатели составили 70-90% ($p < 0,05$) и 2,0 балла ($p < 0,05$) соответственно, что говорит об улучшении показателей качества жизни пациентов в основной группе по сравнению с группой контроля.

**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**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

SALOMOV MURAD SUNNATULLAYEVICH

**IMPROVING DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT OF
LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER**

14.00.14 - Oncology

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

TASHKENT 2024

The topic of the doctor of science (PhD) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2022.2. DSc/Tib699.

The dissertation was completed at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Oncology and Radiology.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.cancercenter.uz) and on the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Tillyashaikhov Mirzagaleb Nigmatovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Muhammedaminov Shukhrat Karimdjanovich**
Doctor of Medical Sciences

Raximv Nodir Maxamakulovich
Doctor of Medical Sciences

Lead organization: **Bukhara State Medical Institute**

The defense of the dissertation will take place "_____" _____ 2024 at _____ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. (Address: 100174, Tashkent, Farobiy street, 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871)246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Oncology and Radiology (registered under No.____). Address: 100174, Tashkent, Farobiy street, 383, Tel.: (+99871) 246-05-13; fax: (+99871) 246-15-96.

The abstract of the dissertation was sent out "_____" _____ 2024.
(mailing protocol register No. ____ dated "_____" _____ 2024).

M.A. Gofur-Okhunov
Vice Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic
Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.A.Adilkhodjaev
Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding
Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

M.Kh.Khodjibekov
Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the
Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences,
Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to determine the possibility and ways to increase the efficiency of modern techniques in diagnosis and treatment of local advanced prostate cancer.

The object of the scientific research was to analyze the results of a study of 130 men who were hospitalized for inpatient treatment in the department of oncurology at the RSPNMCOIR and branch of Surkhandarya RSPNMCOIR from 2000 to 2020.

The scientific novelty of the research consists in the follows:

The prognosis of 3- and 5-year survival rate of patients with locally advanced prostate cancer (LAPC) using various treatment methods was studied;

The level of expression of the CD34 and P53 genes in histological preparations of patients with locally advanced prostate cancer was studied;

Microvascular density was determined based on histological material from prostate cancer patients;

The algorithm for diagnosing and treating of locally advanced prostate cancer will be improved;

Implementation of research results:

According to the conclusion of the expert council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology dated January 24, 2024:

the first scientific innovation was introduced into practice: a comprehensive diagnosis and treatment regimen based on individual results of the specificity, sensitivity and accuracy of the methods used in diagnosis, determination of the stages of prostate cancer and comprehensive treatment by order No. 13-T dated February 20, 2024 of the oncosurgery and chemotherapy department of the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center oncology and radiology and No. 75 dated February 20, 2024 of the department of oncurology of the Bukhara regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. The social effectiveness of scientific innovation was proposed to compare 3- and 5-year patient survival with various treatment methods in patients with locally advanced prostate cancer, in whom hormonal therapy and radical prostatectomy (RPE) significantly improved the quality of life of patients. In men, based on low rates of relapse and metastasis of tumors, diagnosis and treatment have been improved through effective comprehensive treatment based on diagnosis, preserving the ability of patients to work and prolonging the life expectancy of patients. The cost-effectiveness of scientific innovation is as follows: when carrying out hormonal therapy in patients with LAPC, and then performing RPE, based on dynamic observations and examination analyses, effective examination and treatment by reducing the incidence of tumor relapses and metastases in patients, sensitivity, accuracy and comprehensive diagnostics were achieved, saving 225,000 sum. Conclusion: assessment of the specificity, sensitivity and accuracy of the methods used in the diagnosis and treatment of LAPC, both individually and in a

complex study, allowed saving budget funds by 225,000 sums per patient and improving the quality of life of patients.

thesecond scientific innovation: a high level of expression of the CD34 gene in the blood is very important for determining prostate cancer at different histological stages, the degree of tumor aggressiveness and metastasis, and it has also been proven that this invasive process damages the prostate capsule, prostate gland and lymph nodes. by order No. 13-T dated February 20, 2024 of the oncosurgery and chemotherapy department of the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center oncology and radiology and No. 75 dated February 20, 2024 of the department of oncurology of the Bukhara regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. The social effectiveness of scientific innovation, the proposed diagnostic tactics, and the diagnosis of the disease in the early stages of blood development made it possible to increase the proportion of radical surgery and, as a result, increase the life expectancy of patients and improve the quality of life, as well as the quality of medical services provided and effective diagnostics. The economic efficiency of scientific innovation is as follows: a high level of expression of the CD 34 gene in the blood in accordance with the morphological level of the tumor is of great importance for the diagnosis and treatment of locally advanced prostate cancer, as well as the cost-effectiveness of treatment. Conclusion: the high level of expression of the CD 34 gene in the blood is very clearly expressed in the degree of histological enhancement of prostate cancer, prevention of invasive process, relapse and metastasis as a result of the use of high-tech equipment in the hospital, total costs from the state budget are saved on average up to 450,000 sum per person patient, 11,000,000 sum of budget funds were saved again and the quality of life of patients was improved by increasing the savings due to savings on examinations and repeated treatments by 3 times.

The third scientific innovation was introduced into practice: depending on the level of histological enhancement of locally advanced prostate cancer, it is possible to determine the blood density over an area of 1 mm³ in a histological specimen. Also accordingly the blood density compare the estimated level of tumor metastasis, by order No. 13-T dated February 20, 2024 of the oncosurgery and chemotherapy department of the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center oncology and radiology and No. 75 dated February 20, 2024 of the department of oncurology of the Bukhara regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references. The volume of the text material is 118 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙЎАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; Part I)

1. Tillyashaykhov M.N., Salomov M.S. The importance of Vascular density in Progression of Prostate Cancer Undergoing Radical Prostatectomy//Central Asian journal of medical and natural sciences -2022 volume:03 Issue:06 ISSN2660-4159– P. 281-292 (14.00.00; № (39) IFS= 7,921).

2. Salomov M.S. Locally advanced Prostate cancer at high risk of progression: A treatment strategy, a review of clinical studies//European Journal of Medical Genetics and Clinical Biology -2023 Volume 1, Issue2 P. 1-6. – (14.00.00; № (12) Index Copernicus).

3. Тилляшайхов М.Н., Саломов М.С. Клинических особенности иммуногистохимических методов исследования (CD34 и P53 при раке предстательной железы // Eurasian journal of medical and natural sciences. Volume3 Issue 5 PP.107-111 (14.00.00; № (39) IFS = 8.3).

4. Саломов М.С., Тилляшайхов М.Н. Клинических особенности иммуногистохимических методов исследования (CD34 и P53) в рака предстательной железы Евразийский журнал медицинских и естественных наук Том 3 № 5 (2023): С.107-116 (14.00.00; № (12) IC = 5.3).

II бўлим (часть II; Part II)

5. Тилляшайхов М. Н. Бойко Е. В., Саломов М.С, Юсупов Ш. Х.Бобокулов Ш. Х. Метастатический рак простаты - рандомизированное исследование ципротерон ацетата в сравнении с флутамидом // Journal of MedUnion/ VOLUME 2, ISSUE 1, 2023 С. 241-246.

6. Salomov M.S., Jumayev M.Yu. Prostate cancer: relationship between vascular diameter, shape and density and Gleason // Сборник тезисов Клиническая и экспериментальная онкология, Нукус 20-21 мая 2022 С.198.

7. Salomov M.S. Interaction of cells and factors in the development of prostate cancer // Сборник тезисов Клиническая и экспериментальная онкология, Нукус 20-21 мая 2022 С. 198-199

8. Тилляшайхов М.Н., Саломов М.С. Простата беги саратонини эрта ташхислаш учун трансректал ультратовуш текширувини клиник аҳамияти Клиническая и экспериментальная онкология. Хива 19-20 май 2023,– С. 261.

9. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Саламов М. С., Юсупов Ш.Х., Бобокулов Ш.Х. Метастатический рак простаты - рандомизированное исследование ципротерон ацетата в сравнении с флутамидом. Медицинский научно-практический журнал. Volume 2 Issue 1. 2023 С. 241-246

10. Salomov M.S. Magnetic resonance imaging in the assessment of risk factors of urinary intention after radical prostatectomy// International conference. Studies in economics and education in the modern world// Vol. 3 No. 3 (2024) P. 27.

11. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Саломов М.С Результаты у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы с поражением узлов, получавших комбинированную тазовую лучевой терапии и андроген депривационную терапию // International conference. Studies in economics and education in the modern world// Vol. 3 No. 3 (2024) С.29-30

12. Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Саломов М.С Методическая рекомендация «Усовершенствование диагностики и лечения местнораспространенного рака предстательной железы», Ташкент, 2024 С.24.