

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АЛИМОВ ЖАЛОЛИДДИН УСМОНХОН ЎҒЛИ

**ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИДА КОМОРБИД УРОЛОГИК
ПАТОЛОГИЯНИНГ КУЗАТУВ ТЕРАПИЯСИГА
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАР ЁНДАШУВ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ– 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Алимов Жалолиддин Усмонхон ўғли

Простата беши саратонида коморбид урологик

патологиянинг кузатув терапиясига

мультидисциплинар ёндашув 3

Алимов Жалолиддин Усмонхон угли

Мультидисциплинарный подход к сопроводительной

терапии коморбидной урологической патологии

при раке предстательной железы 28

Alimov Jaloliddin Usmonkhon ugli

Multidisciplinary approach to accompanying

therapy of comorbid urological

pathology in prostate cancer 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 57

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АЛИМОВ ЖАЛОЛИДДИН УСМОНХОН ЎҒЛИ

**ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИДА КОМОРБИД УРОЛОГИК
ПАТОЛОГИЯНИНГ КУЗАТУВ ТЕРАПИЯСИГА
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАР ЁНДАШУВ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ– 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.2PhD/Tib3649 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарканд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Гайбуллаев Асилбек Асадович
тиббиёт фанлар доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ куни соат 14.00 _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96, e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____-сон билан рўйхатдан ўтказилган). (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

М.А. Гофур-Охунов

Илмий даражалар бериш бўйича илмий Кенгаш раис ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.А. Адилходжаев

Илмий даражалар бериш бўйича илмий Кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Х. Ходжибеков

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёнинг кўплаб мамлакатларида простата бези саратони (ПБС) глобал ижтимоий-иқтисодий муаммо сифатида кўрилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «Простата бези саратони дунёда эркаклар орасида 3 ўринни эгаллаган ҳолда, ҳар йили 600 мингга яқин бирламчи касаллик сифатида қайт этилади»¹. Сўнгги ўн йил ичида бирламчи аниқланган ПБС ва ундан ўлим сонининг кескин ўсиши касалликни замонавий ташхислаш ва комплекс даволашни яхшилашни талаб қилди. Простата бези саратонида қовуқнинг гиперфаоллиги, уларнинг жисмоний ҳолати ва психо-эмоционал фаровонлигига таъсир қилиши туфайли, беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради. Мавжуд даволаш усуллари ҳар доим ҳам самарали эмаслигини ва сезиларли ножўя таъсирга эга бўлиши мумкинлигини ҳисобга олсак, янги тиббий стратегияларни излаш, айниқса турли хил терапевтик ёндашувларни комплекс қўллаш долзарб ҳисобланади.

Жаҳонда простата бези саратони диагностикаси ва даволаш соҳасида бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, улар қуйидагилардан иборат: простата бези саратони ва қовуқнинг гиперфаол синдромини даволашнинг турли комбинацияларини олган беморлар гуруҳларида урофлоуметрик ва цистометрик параметрларнинг ўзгаришини қиёсий таҳлил қилиш, назорат ва экспериментал гуруҳлардаги беморларда андроген деприватив терапиясининг простата ўзига хос антигени даражасига ва простата ҳажми таъсирини баҳолаш, жисмоний машқларнинг дори воситалари билан биргаликда урофлоуметрик ва цистометрик параметрларни яхшилашга, шунингдек симптоматикага таъсирини таҳлил қилиш, таклиф қилинган терапиянинг простата бези саратонини даволашнинг бевосита натижаларига таъсирини ўрганиш, ушбу тоифадаги беморларда комплекс терапиянинг самарадорлигини йўқлиги ёки пасайтириш хавфини оширадиган прогностик омилларни аниқлаш. Аммо, онкология амалиётида простата бези саратонини ташхислаш имкониятларини кенгайтириш, махсус ўрганишни талаб қилади ва исботланганлик даражасини оширадиган истиқболли илмий тадқиқотларни юритиш муҳим илмий-амалий йўналишлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасида олиб борилаётган ислохотлар, бу соҳани ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, простата бези саратони хавфли ўсмаларини ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари амалда қўллаш, тиббий ёрдам сифатини янги босқичга кўтариш, ушбу касалликдан ногиронлик ва ўлимни камайтириш имконини беради. Даволашнинг муваффақиятига таъсир қилиши мумкин бўлган прогностик омилларни аниқлаш ва таҳлил қилиш даволашга ёндашувларни оптималлаштиради, уларни янада мақсадли ва индивидуал қилади. Ушбу тадқиқотнинг долзарблиги замонавий соғлиқни сақлашнинг энг муҳим тиббий ва ижтимоий муаммоларидан бири бўлган

¹ЖССТ 2018 йилги маълумотлари

гиперфаол қовуқ билан биргаликда простата беши саратонини даволашда янги комплекс ёндашувларни излаш ва ишлаб чиқиш зарурати билан боғлиқ. Шу муносабат билан 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. Шу муносабат билан, «Аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш бўйича»² 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 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, простата саратони эркаклар орасида кенг тарқалган иккинчи хавфли ўсма бўлиб, ўпка саратонидан кейин иккинчи ўринда туради. 2018 йилда касалликнинг 1,2 миллиондан ортиқ янги ҳолатлари аниқланди, бунинг натижасида тахминан 359 минг киши ўлимга олиб келди, бу эркаклар ўртасидаги саратон касаллигидан ўлимнинг 3,8 фоизини ташкил қилади. Простата саратони ривожланишига энг мойил бўлган ёш гуруҳи 66 ва ундан катта ёшдаги эркаклардир (Равла П. 2019). Простата саратони билан касалланишнинг глобал ўзгарувчилари ПСА тестини амалга оширишдаги мамлакатлар ўртасидаги фарқларга боғлиқ бўлиши мумкин. Масалан, Европада простата беши саратони эркакларда энг кўп учрайдиган саратон касаллиги бўлиб, 2018 йилда барча янги ҳолатларнинг 24% ни ташкил қилган ва тахминан 450 000 та янги ҳолатлар аниқланган (Karpen S, de Vosk

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

GH, Sirri E, Vohmann C, 2021).

Дунё замонавий онкология амалиётида беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш муаммоси даволаш самарадорлигини баҳолашнинг асосий мезонларидан биридир. (Зиксернов Г.К., Кошель А.П., 2018 йил). Простата беzi саратони профилактикаси муносабати билан, USPSTF-(United States preventive services taskforce) Америка мақсадли гуруҳи саратоннинг ушбу туридан ўлимни камайтиришда потенциал самарани кўрган ҳолда, 55-69 ёшдаги эркакларда ПСАга скринингни тавсия қилади. Бироқ, 70 ёшдан ошган эркаклар учун скрининг самарадорлиги унчалик ишонарли эмас (Rawla P., 2019). Саратоннинг барча турларининг муҳим концепцияси муваффақиятли даволаш ва соғлиғини сақлаш учун беморларни эрта аниқлаш зарурати ҳисобланади. Бироқ, простата беzi саратонининг аксарият ҳолатлари секин ривожланиш характерига эга эканлиги сабабли ("хавфи паст" ўсма деб таснифланади), эркаклар фаол кузатув стратегиясини хавфсиз қўллаш орқали тезда даволаниш ва унга боғлиқ ножўя таъсирлардан қочишлари мумкин (Skowronek J., 2013). Гиперфаол қовуқ муаммосини муҳокама қилганда, муқаррар равишда унинг замонавий тиббиётда долзарблиги ҳақидаги савол пайдо бўлади. Гиперфаол қовуқ тез-тез ва кутилмаган пешоб чиқариш истаги билан бирга келадиган энг кенг тарқалган урологик касалликлардан биридир. Кўпгина беморлар учун бу ҳолат уларнинг ҳаёт сифатига кучли таъсир қилади ва ижтимоий изоляцияга олиб келиши мумкин. Шу билан бирга, простата беzi саратонида қовуқнинг гиперфаоллигини ташхислаш ва даволаш масалалари ҳали ҳам тадқиқот мавзуси бўлиб қолмоқда.

Ўзбекистонда бугунги кунга қадар эркаклар жинсий соҳаси ўсмаларининг эпидемиологияси, диагностикаси ва даволаш соҳасида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, масалан: простата беzi саратонини эрта ташхислашда замонавий тадқиқот усулларининг имкониятлари (Д.А. Худайбердиева, 2023), тарқалган простата беzi саратонини даволашда замонавий ёндашувлар (Ш.Х. Юсупов, 2019), аммо простата беzi саратонида ҳамроҳ урологик патологияни даволашнинг хусусиятлари ўрганилмаган. Юқорида айтилганларнинг барчаси катта илмий ва амалий қизиқиш уйғотади ва бу эса онкологияда долзарб ва амалий муҳим ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий тадқиқот режасига киритилган.

Тадқиқотнинг мақсади: простата беzi саратонида қовуқ гиперфаол синдроми бўлган беморларда даволаш натижалари ва ҳаёт сифатини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

простата беzi саратонида қовуқ гиперфаол синдромини даволашнинг турли комбинацияларини олган беморлар гуруҳларидаги урофлоуметрик ва цитометрик кўрсаткичлардаги ўзгаришларни солиштириш;

беморларда андроген терапиясининг простата специфик антигени даражаси ва простата ҳажмига таъсирини баҳолаш;

жисмоний машқлар ва махсус терапия спецлечения билан бирга қўлланилганда, урофлуометрик ва цистометрик кўрсаткичлар яхшиланиши, қолаверса симптомларга қандай таъсир қилишини таҳлил қилиш;

ушбу терапиянинг простата беzi саратонини даволашнинг бевосита натижаларига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти. бўлиб 2020 йилдан 2024 йилгача Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалида ва Самарқанд вилоят ҳудудлараро Хосписида даволанган 150 нафар гиперфаол қовуқ билан простата беzi саратони беморлари олинди.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб нур текширув усуллари, гистологик текширув, уродинамик текширув маълумотлари натижалари олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот давомида нур, патогистологик текширув ва статистик таҳлил усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

простата беzi саратонида “фаол қовуқ синдромини” даволашда андроген депривацион терапия жисмоний машқлар билан сийдиқ қопи қониқарли қискариши ҳисобига қўлланиши асосланган;

простата беzi саратони комплекс терапияда урофлуометрик ва цистометрик параметрларлар динамикаси асосида 3 босқичли терапия қўлланиши исботланган;

простата беzi саратони даволашда 2 даражадаги тана вазни индекси ва паст жисмоний ҳаракатланиши, кимётерапия таъсири чекланиши ҳисобига салбий прогностик омиллар эканлиги исботланган;

простата беzi саратони даволашда урофлуометрик ва цистометрик кўрсаткичларнинг динамикаси асосида тизимли депривацион ва иммуно таргет терапияни қўллаш асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

простата беzi саратонида қовуқни гиперфаол комплекс даволашда тос асоси мушакларини мустаҳкамлаш бўйича машқлар комплекси ишлаб чиқилган;

даволаш самарадорлигини оширувчи ва ушбу тоифадаги беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиловчи қовуқ гиперфаоллиги ва простата беzi саратони беморлари учун индивидуал ўқув дастурлари ва тавсиялари ишлаб чиқилган;

простата беzi саратонида қовуқни гиперфаол даволаш самарадорлигининг прогностик омиллари ижобий таъсир кузатилиш эҳтимолига қараб самарадорликнинг прогноз гуруҳлари қийматлари аниқланган;

Тадқиқотнинг натижаларининг ишончлиги ишда қўлланилган замонавий усул ва ёндашувларнинг мувофиқлиги, олинган натижаларнинг назарий маълумотлар билан мувофиқлиги, ўтказилган тадқиқотларнинг услубий асослилиги, беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотларда замонавий ва статистик усуллардан фойдаланганлик, олинган натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланиши ва тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқотнинг натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, натижалар ва хулосалар простата беzi саратонида қовуқ гиперфаоллигини ташхислаш ва даволаш муаммосини ўрганишга катта ҳисса қўшади ва олинган натижалардан талабалар, клиник ординаторлар ва магистрларнинг ўқув жараёнида алоҳида фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, қовуқ гиперфаоллиги ва простата беzi саратонида асосий уродинамик параметрларни, простата беzi саратонида қовуқнинг гиперфаоллигини даволаш самарадорлигининг прогностик омилларини аниқлашни, ижобий таъсир эҳтимоли ва уларнинг даволашнинг бевосита таъсирига қараб самарадорлик прогнози гуруҳларини аниқлашни амалиётга жорий этиши билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг натижаларининг жорий қилиниши. Простата беzi саратонида коморбид урологик патологиянинг кузатув терапиясига мультидисциплинар ёндашув бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: простата беzi саратонида “фаол қовуқ синдромини” даволашда андроген депривацион терапия жисмоний машқлар билан сийдиқ қопи қониқарли қисқариши ҳисобига қўлланиши асосланган; Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сирдарё филиали 19.06.2024-йилдаги 65-сонли буйруги билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 26.08.2024 йилдаги 5-сон гувоҳномаси). Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Жиззах филиали 19.06.2024-йилдаги 7-сонли буйруги билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 26.08.2024 йилдаги 5-сон гувоҳномаси) *Ижтимоий самарадорлиги:* Давонинг самарадорлигини ва ушбу тоифадаги беморларнинг энг яхши даволаш натижаларини таъминлаш учун терапевтик чораларни янада кузатиш ва сошлаш зарурлигини кўрсатади. 6 ойлик терапиядан кейинги маълумотларни дастлабки натижалар ва қисқа муддатлардан кейинги натижалар билан таққослаб, иккала гуруҳдаги симптомлар даражасида сезиларли яхшиланишни қайд этишимиз мумкин. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тўлиқ бўшанмаслик аломатлари бўлмаган беморларнинг улуши 1-гуруҳда 36,9% дан 53,8% гача ва 2-гуруҳда 23,6% дан 36,4% гача ўсди. Ушбу натижалар терапиянинг ушбу тоифадаги беморларда уродинамик бузилишлар белгиларига давомли ва ижобий таъсирини кўрсатади. *Хулоса:* маълумотларни таҳлил қилиш назорат гуруҳи ва қовуқнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳига нисбатан асосий гуруҳ беморларида простата ўзига хос антигени даражасининг сезиларли даражада пасайишини кўрсатди. Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларда простата ҳажмининг сезиларли пасайиши кузатилди, бу қўлланиладиган комплекс терапиянинг юқори самарадорлигини кўрсатади.

иккинчи илмий янгилик: простата беzi саратони комплекс терапияда урофлоуметрик ва цистометрик параметрларлар динамикаси асосида 3

босқичли терапия қўлланиши исботланган; Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сирдарё филиали 19.06.2024-йилдаги 65-сонли буйруги билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 26.08.2024 йилдаги 5-сон гувоҳномаси). Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Жиззах филиали 19.06.2024-йилдаги 7- сонли буйруги билан амалиётга жорий этилган . (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 26.08.2024 йилдаги 5-сон гувоҳномаси) *Ижтимоий самарадорлиги:* Простата беzi саратони ва қовуқнинг гиперфаол синдроми бўлган беморларда терапия бошланишидан олдин ва 1, 3 ва 6 ойлик терапиядан сўнг урофлоуметрик параметрларни ўрганиш урологик тизимнинг дастлабки функционал ҳолатини барча гуруҳларда солиштириш мумкинлигини кўрсатди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Маълумотлар урологик кўрсаткичларни узоқ муддатли мониторинг қилиш муҳимлигини ва вақт ўтиши билан терапия натижаларининг самарадорлиги ва барқарорлигини баҳолаш учун кейинги тадқиқотлар зарурлигини таъкидлайди. Умуман олганда, тадқиқот даволаш самарадорлигини баҳолашда урофлоуметрик параметрларни таҳлил қилиш ва ушбу ҳолатлардаги беморларга индивидуал ёндашувларни ўрнатиш муҳимлигини кўрсатди. Простата беzi саратони ва қовуқ гиперфаол бўлган беморларда уродинамик параметрларни ўрганиш доирасида уретрал функцияни, детрузор фаоллигини ва пешоб чиқариш тизимининг умумий функциясини ҳар томонлама баҳолаш амалга оширилди. *Хулоса:* Натижалар простата беzi саратони ва гиперфаол қовуқли беморларда уродинамик баҳолаш муҳимлигини ва даволаш самарадорлигини мониторинг қилиш учун унинг аҳамияти катта эканлигини кўрсатди.

учинчи илмий янгилик: простата беzi саратони даволашда 2 даражадаги тана вазни индекси ва паст жисмоний ҳаракатланиши, кимётерапия таъсири чекланиши ҳисобига салбий прогностик омиллар эканлиги исботланган; Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сирдарё филиали 19.06.2024-йилдаги 65-сонли буйруги билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 26.08.2024 йилдаги 5-сон гувоҳномаси). Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Жиззах филиали 19.06.2024-йилдаги 7- сонли буйруги билан амалиётга жорий этилган . (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 26.08.2024 йилдаги 5-сон гувоҳномаси) *Ижтимоий самарадорлиги* қовуқ гиперфаоллиги ва простата беzi саратони бўлган беморларда терапия самарадорлигига таъсир қилувчи прогностик омилларнинг чуқур таҳлили келтирилган. Тадқиқот тана массаси индекси, ҳамроҳ касалликларнинг ҳолати, беморнинг турмуш тарзи (шу жумладан чекиш ва алкоголь истеъмол қилиш), ўсманинг локализацияси, Т ва N тизимига мувофиқ саратон босқичи, Глиссон шкаласи каби параметрларни ҳисобга олган ҳолда мултифакториал ёндашувни, шунингдек, бир қатор урологик ва цистометрик кўрсаткичларни ўз ичига олади. *Иқтисодий*

самарадорлиги: Таҳлил шуни кўрсатдики, юқори тана вазни индекси, ҳамроҳ касалликларнинг мавжудлиги (айниқса, жигар, юрак-қон томир ва эндокрин тизимлар касалликлари), кам ҳаракат ҳаёт тарзи, чекиш ва алкоголь истеъмол қилиш каби ҳолатлар даволашда ижобий динамикага эришиш имкониятини камайтиришга сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. *Хулоса:* Ушбу кўрсаткичларни актуаллаш ҳар бир беморнинг индивидуал прогностик омилларини ҳисобга олган ҳолда терапевтик стратегияларни эрта модификация қилиш имкониятини беради.

тўртинчи илмий янгилик: простата беzi саратони даволашда урофлуометрик ва цистометрик кўрсаткичларнинг динамикаси асосида тизимли депривацион ва иммуно таргет терапияни қўллаш асосланганлиги простата беzi саратони даволашда урофлуометрик ва цистометрик кўрсаткичларнинг динамикаси асосида тизимли депривацион ва иммуно таргет терапияни қўллаш асосланган. *Ижтимоий самарадорлиги:* RECIST мезонлари бўйича баҳолаш (ўсманинг тўлиқ регрессияси, ўсманинг қисман регрессияси, жараённинг стабилизацияси ва прогрессияланиши) назорат гуруҳлари билан таққослаганда асосий гуруҳда танланган терапевтик ёндашувнинг юқори самарадорлигини тасдиқлади. Шу билан бирга, асосий гуруҳда ўсманинг тўлиқ регрессиясининг сезиларли миқдори қайд этилди, бу даволашда комбинацияланган ёндашувнинг афзаллигини кўрсатади. Бу тадқиқотлар медикаментоз даволаш, жисмоний машқлар ва зарур бўлса, андроген деприватив терапияни ўз ичига олган комплекс даволашни жорий этиш, простата беzi саратони ва қовуқ гиперфаоллиги синдромини даволаш самарадорлигини сезиларли даражада ошириш мумкин деган гипотезасини тасдиқлайди. Нафақат простата ўзига хос антигени даражасининг пасайиши ва простата ҳажмининг кичрайиши, балки беморларнинг умумий соғлиғининг яхшиланиши ҳам кузатилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Персоналлашган терапевтик стратегияларни ишлаб чиқиш учун янги истиқболларни таклиф қилган ҳолда, простата беzi саратони ва қовуқ гиперфаоллигини даволаш якунлари бўйича прогностик омиллар комплекс таъсирини тушунишга муҳим ҳисса қўшади. Бу беморнинг аҳволини баҳолаш ва даволаш усулларини танлашга комплекс ёндашув муҳимлигини таъкидлайди ва бу касалликнинг прогнозини сезиларли даражада яхшилади ва энг самарали тиббий аралашувни таъминлайди. *Хулоса:* Мукамаллашган терапия простата беzi саратони ва қовуқ гиперфаоллиги бўлган беморларда урологик функцияларга сезиларли ижобий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди ва бу урологик амалиётда самарали даволаш протоколлари ва стратегияларини ишлаб чиқиш учун асос яратади.

Ж.У. Алимовнинг «Простата беzi саратонида коморбид урологик патологиянинг кузатув терапиясига мультидисциплинар ёндашув» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 4 та илмий янгилик ва 2 та амалий услубий кулланма бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2024-йилдаги 31-июлдаги №7853-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Илмий натижаларнинг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 2 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 1 та халқаро ва 1 та республика миқёсида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 13 та илмий мақола, жумладан, 7 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва қўланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида олиб борилаётган тадқиқотнинг долзарблиги ва талаб борлиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари асосланган, объект ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва техникасининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилганлиги, нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши келтириб ўтилган.

Диссертациянинг **“Простата беши саратонида даволаш, кузатув урологик патологияни қўмаклашувчи терапияси муаммосига замонавий қарашлар”** номли биринчи бобида простата беши саратони эпидемиологияси, этиологияси, патогенези, диагностикаси ва даволаш масалаларига бағишланган адабиётларга шарҳ беради. Замонавий диагностика усулларига, пастки сийдик йўллариининг морфофункционал ҳолатини объектив баҳолашга ёндашувларга алоҳида эътибор берилади. Ривожланиш тарихи ва простата саратони ташхиси ва даволашнинг сўнгги тенденциялари батафсил тавсифланган.

Диссертациянинг **“Тадқиқотнинг материал ва усуллари”** деб номланувчи иккинчи бобида диссертацияда қўлланилган тадқиқотнинг материал ва усуллари батафсил баён этилган. Тадқиқот учун материаллар 2020 йилдан 2024 йилгача Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали ва Самарқанд вилоят ҳудудлараро Ҳосписида ўтказилган клиник тадқиқот доирасида тўпланган. Асосий маълумотлар тўпламига простата беши саратони ташхиси қўйилган ва қовуқнинг гиперфаолиги кўринишидаги урологик патологияси бўлган беморлар ҳақидаги маълумотлар киритилган.

Асосий материаллар сифатида қўйидагилар қўлланилди:

Беморларнинг тиббий карталари; лаборатория ва инструментал текширув натижалари; уродинамик тестлар натижалари; гистологик текширув маълумотлари; даволаш ва кузатув протоколлари; беморлар орасида тўпланган ҳаёт сифати анкеталари.

Тадқиқот тури: Проспектив, рандомизацияланган, бошқариладиган клиник тадқиқот.

Тадқиқот иштирокчилари: Асосий гуруҳ: Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали ва Самарқанд вилоят ҳудудлараро Ҳосписи шароитида коморбид уролог патология (гиперфаол қовуқ синдроми) бўйича андроген депривацион терапия фониди, комбинирлашган медикаментоз терапия билан биргаликда, тос туби мушакларини мустаҳкамлаш учун физик машқлар кўринишида комплекс кўмаклашувчи терапия ўтказилган простата бези саратони билан касалланган 65 нафар бемор.

Назорат гуруҳ: Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали ва Самарқанд вилоят ҳудудлараро Ҳосписи шароитида даволанган коморбид уролог патология гиперфаол қовуқ синдроми бўйича андроген депривацион терапия фониди, гиперфаол қовуқ синдроми комбинирлашган медикаментоз терапияси кўринишида комплекс кўмаклашувчи терапия ўтказилган простата бези саратони билан касалланган 55 нафар бемор. Гиперфаол қовуқни терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳи Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали ва Самарқанд вилоят ҳудудлараро Ҳосписи шароитида даволанган 30 бемор.

Киритиш мезонлари: Тасдиқланган простата бези саратони ташҳиси; узоқ аъзоларда метастазларнинг йўқлиги; тадқиқотда иштирок этиш учун имзоланган информацияланган розилик.

Истисно мезонлари: Бошқа онкологик касалликларнинг мавжудлиги; кўмаклашувчи терапия таркибий қисмларига аллергиянинг борлиги тарихи.

Тадқиқот ўтказиш: Беморларни уч гуруҳга рандомизация қилиш; бирламчи ва иккиламчи бошланғич кўрсаткичларни аниқлаш; тегишли шкала ва инструментлар ёрдамида беморларнинг аҳволини мунтазам равишда мониторинг қилиш ва баҳолаш; стационарда қолиш муддати ҳақида маълумот тўплаш; тадқиқот давомида рецидив ва умумий яшовчанлик ҳолатларини рўйхатдан ўтказиш.

Простата ультратовуш текшируви безнинг шакли, ҳажми ва тузилишини баҳолашнинг бирламчи скрининг усули ҳисобланади. Ушбу иш доирасида трансректал ультратовуш диагностикаси (ТРУТТ) ишлатилган. Чунки у ўсма жойларини аниқлашда ва хавфли ва хавфсиз ўзгаришларнинг дифференциал диагностикасида юқори сезувчанликка эга.

КТ-сканирлаш ўсманинг маҳаллий ва узоқ тарқалишини баҳолаш учун, айниқса лимфа тугунлари ва суяк тизимидаги метастазларни аниқлаш учун қўлланилди. Ушбу ишда контрастли мултиспирал КТдан фойдаланилди.

Бизнинг тадқиқотимиз 100 нг/мл дан юқори простата специфик антигени даражасининг кескин юқори миқдори, юқори 9-10 Глисон индекси, магнит-резонанс томография (МРТ) билан тасдиқланган ўсма жараёнининг кенг маҳаллий тарқалиши, шунингдек метастатик шикастланган кичик чанок лимфа тугунлари бўлган беморларни қамраб олади.

Пешоб чиқариш частотасини ва пастки пешоб йўллариининг бошқа

аломатларини баҳолаш сўровномалар ёрдамида амалга оширилади, масалан, анамнез тўплашни стандартлаштириш ва маълумотларнинг талқинини яхшилаш имконини берувчи International Prostate Symptom Score (IPSS).

Қуйида симптомлар рейтинги учун саволлар ва шкалалар ва пешоб симптомлари (I-PSS - простата симптомлари индекси) бўйича ҳаёт сифати ва пешоб симптомлари туфайли ҳаёт сифатини баҳолаш келтирилган:

Пешоб чиқаришни баҳолашнинг функционал уродинамик мезонларига урофлометрия, пешоб оқимининг энг юқори тезлигини ўлчаш, пешоб чиқаришдан кейин пешобнинг қолдиқ ҳажмини аниқлаш, пешоб чиқариш частотаси симптомларини аниқлаш, шунингдек простата симптомлари шкаласи IPSS бўйича сўровномаси натижалари киритилган. Максимал пешоб оқими (Q_{max}) урофлометрия билан ўлчанадиган асосий кўрсаткичлардан бири бўлиб, пешоб чиқариш тезлигини аниқлашга ёрдам беради.

Кўмаклашувчи терапия шунингдек антихолинергик препарат толтеродин тарtrat, алфа 1 адреноблокаторлари (тамсулозин) ва фторхинолон антибиотик терапиясидан фойдаланишни ўз ичига олган. Медикаментоз терапиядан ташқари, асосий гуруҳ беморларига тос туби мушакларини кучайтириш учун машқлар тўплами тавсия этилди.

Маълумотларга ишлов бериш StatTech v. 4.0.4 (ишлаб чиқарувчи - ООО "Статтех", Россия) статистик дастурий таъминот ёрдамида амалга оширилди. Асосий натижалар Стьюдентнинг t-мезони ёки мустақил намуналар учун Манн-Уитни U-тести ёрдамида таққосланди. Категориал ўзгарувчилар учун х-квадрат тест ёки Фишер аниқ тести ишлатилди. Яшовчанлик даражаси Каплан-Майер усули билан таҳлил қилинди ва лог-ранг тести ёрдамида таққосланди. Кўп ўлчовли таҳлил Кокс модели ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг **“Простата беzi саратони беморларида қовук гиперфаоллигини даволашда тадқиқот гуруҳлари хусусиятларини қиёсий таҳлил қилиш ва урологик симптомлар динамикасини таҳлил қилиш”** деб номланган учинчи бобида биз қовукнинг гиперфаол синдроми билан оғриган беморларда простата саратонининг асосий бемор хусусиятлари ва ўсма параметрларининг қиёсий таҳлилини ўтказдик.

Ўсма локализацияси, ўсма жараёнининг босқичи, метастазларнинг мавжудлиги, Глиссон шкаласи ва ISUP бўйича таснифлаш, шунингдек, саратон ривожланишининг хавф гуруҳи каби параметрларни таҳлил қилинди. Бу гуруҳлар орасида асосий параметрларнинг тақсимланиши бир ҳиллигига ишонч ҳосил қилиш мақсадида амалга оширилди.

Статистик таҳлил шуни кўрсатдики, простата специфик антигени даражалари бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас ($p > 0,05$).

Простата ҳажмининг ўртача қийматлари ҳам гуруҳлар ўртасида ўхшаш бўлиб, асосий гуруҳда 67 ± 35 см³, назорат гуруҳида 66 ± 41 см³ ва қовукнинг гипер фаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳида 64 ± 34 см³ ни ташкил этди ва бу статистик жиҳатдан сезиларли фарқларсиз эди ($p > 0,05$).

Тақдим этилган маълумотлардан келиб чиқадиги, тадқиқот гуруҳлари ўртасида простата специфик антиген даражаси ва простата ҳажмининг

тақсимланиши кўп қийматлар оралиғида таққосланадиган бўлиб, бу параметрлар бўйича ўрганилаётган популяцияларнинг бир хиллигини кўрсатиши мумкин (1-жадвал).

1 -жадвал

Тадқиқот гуруҳларида простата специфик антигени (ПСА) даражаси ва простата ҳажмининг қиёсий таҳлили

Мезон	Асосий гуруҳ (n=65)			Назорат гуруҳи (n=55)			ҚГФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)		
	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P
ПСА									
10 нг/мл дан кам.	31	47,69±6,2	$\chi^2 = 35,231; p = 0,000$	27	49,09±6,74	$\chi^2 = 3,091; p = 0,080$	17	56,67±9,05	$\chi^2 = 27,667; p = 0,000$
10-15 нг/мл.	13	20±4,96		12	21,82±5,57		6	20±7,3	
15-20 нг/мл.	6	9,23±3,59		4	7,27±3,5		4	13,33±6,21	
20-50 нг/мл.	11	16,92±4,65		8	14,55±4,75		2	6,67±4,55	
50 нг/мл дан кўп.	4	6,15±2,98		4	7,27±3,5		1	3,33±3,28	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 3,233; p = 0,071								
Простата ҳажми	67±15,08			66±14,9			64,99±14,38		

Тақдим этилган жадвалнинг таҳлили простата беши саратонини қовуқнинг гипрефаолни ҳисобга олган ҳолда урологик даволаш билан биргаликда беморларни парвариш қилишда мултидисциплинар ёндашув зарурлигини таъкидлайди. Қовуқ детрузорига салбий таъсирни минималлаштирадиган даволаш усуллари танлашга, шунингдек, индивидуал реабилитация дастурини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратиш лозим.

Эрталаб уйғонишдан то ётишгача бўлган пешоб чиқариш сони бўйича барча гуруҳ иштирокчиларининг кўпчилигида 8-14 марта пешоб чиқариш кузатилган: асосий гуруҳда: ≤7 марта - 32,3%, 8-14 марта - 49,2%, ≥15 марта - 18,5%, назорат гуруҳида: ≤7 марта-30,1%, 8-14 марта - 47,3%, ≥15 марта - 21,8%, қовуқнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳида: ≤7 марта - 30,0%, 8-14 марта - 50%, ≥15 марта - 20%.

Барча гуруҳларда ҳожатхонага бориш билан боғлиқ ҳолда эрталабдан олдин тунда уйғониш сонини тақсимлашда ўхшашлик бор, бу ерда иштирокчиларнинг катта қисми тунда 1 ёки 2 марта уйғониши кузатилди: асосий гуруҳда: 0 марта - 21,5%, 1 марта - 32,3%, 2 марта-35,4%, ≥3 марта-10,8%, назорат гуруҳида: 0 марта - 18,2%, 1 марта - 34,5%, 2 марта - 38,2%, ≥3 марта - 9,2%, қовуқнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳида: 0 марта - 20,0%, 1 марта - 33,3%, 2 марта - 36,7%, ≥3 марта - 10,0%.

Тўсатдан келган пешоб чиқариш истагини кечиктира олмаслик туфайли пешоб оқиб кетиши частотаси: барча гуруҳларда пешоб оқиб кетиши тахминан тенг тақсимланади, лекин кўпинча иштирокчиларда ҳафтада бир

**Тадқиқот гуруҳлари ўртасида терапиядан олдин пешоб чиқариш
кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш**

Мезон	Асосий гуруҳ (n=65)			Назорат гуруҳи (n=55)			ҚГФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)		
	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P
Эрталаб уйғонишдан ётишгача бўлган пешоб чиқариш сони									
<=7	21	32,31±5,8	$\chi^2 = 9,262; p = 0,010$	17	30,91±6,2 3	$\chi^2 = 5,491; p =$	9	30±8,37	$\chi^2 = 4,200; p =$
8-14	32	49,23±6,2		26	47,27±6,7 3		15	50±9,13	
>=15	12	18,46±4,8 1		12	21,82±5,5 7		6	20±7,3	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 0,245; p = 0,993								
Хожатхонага бориш туфайли кечаси эрталабгача уйғонишлар сони									
0	14	21,54±5,1	$\chi^2 = 9,769; p = 0,021$	10	18,18±5,2	$\chi^2 = 12,418; p =$	6	20±7,3	$\chi^2 = 5,467; p =$
1	21	32,31±5,8		19	34,55±6,4 1		10	33,33±8,6 1	
2	23	35,38±5,9 3		21	38,18±6,5 5		11	36,67±8,8	
>=3	7	10,77±3,8 4		5	9,09±3,88		3	10±5,48	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 0,360; p = 0,999								
Пешоб чиқаришнинг тўсатдан пайдо бўлишини кечиктира олмаслик туфайли пешоб оқиши частотаси									
йўқ	7	10,77±3,8 4	$\chi^2 = 12,077; p = 0,034$	6	10,91±4,2	$\chi^2 = 6,636; p = 0,249$	4	13,33±6,2 1	$\chi^2 = 1,600; p = 0,901$
хафтасига 1 мартадан кам	11	16,92±4,6 5		8	14,55±4,7 5		5	16,67±6,8	
хафтасига 1 марта ёки кўпроқ	15	23,08±5,2 3		13	23,64±5,7 3		6	20±7,3	
тахминан кунига 1 марта	18	27,69±5,5 5		14	25,45±5,8 7		7	23,33±7,7 2	
кунига 2~4 марта	10	15,38±4,4 8		8	14,55±4,7 5		4	13,33±6,2 1	
кунига 5 марта ва ундан кўп	4	6,15±2,98		6	10,91±4,2		4	13,33±6,2 1	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 1,955; p = 0,997								

марта ёки кўпроқ аломатлар пайдо бўлади.

Асосий гуруҳда: йўқ - 10,8%, ҳафтада бир мартадан кам-16,9% , ҳафтада бир марта ёки ундан кўп - 23,1%, назорат гуруҳида: йўқ-10,9%, ҳафтада бир мартадан кам-14,5%, ҳафтада бир марта ёки ундан кўп-14,5%, қовукнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳида: йўқ - 13,3%, ҳафтада бир мартадан кам - 16,6%, ҳафтада бир марта ёки ундан кўп - 20,0%, қунига бир марта-23,3%, қунига 2~4 марта - 13,3%, қунига 5 марта ёки ундан кўп-13,3% .

Уйғонишдан уйқуга қадар пешоб чиқариш сони: асосий гуруҳда ≤ 7 пешоб чиқарувчи иштирокчилар фоизи терапиядан кейин 32,3% дан 66,2% гача ошди.

Назорат гуруҳида ҳам, терапиядан кейин 30,1% дан 43,6% гача яхшиланишни кўрсатди. қовукнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳида 30,0% дан 36,7% гача биров яхшиланишни кўрсатди.

Хожатхонага ташриф буюриш туфайли тунда уйғонишлар сони: асосий гуруҳ терапиядан сўнг тунда 0 уйғонишни бошдан кечираётган иштирокчилар фоизини 21,5% дан 55,4% гача яхшиланди.

Назорат гуруҳида ҳам, терапиядан кейин 18,2% дан 29,1% гача яхшиланишни кўрсатди. қовукнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳида 20% дан 23,3% гача биров яхшиланишни кўрсатди.

Иккала гуруҳда ҳам симптомларнинг босқичма-босқич яхшиланиши кайд этилди. 1-гуруҳда симптомлар бўлмаган беморларнинг улуши 6 ойлик терапиядан сўнг 36,9%дан 53,8% гача, 2-гуруҳда эса бу кўрсаткич 23,6% дан 36,4% гача ошди.

Олдинги пешоб чиқаришдан кейин икки соатдан камроқ вақт ўтгач пешоб чиқариш частотасида ҳам пасайиш кузатилди Мисол учун, 1-гуруҳда бу аломат 3 ойдан кейин 46,2% дан 6 ойдан кейин 61,5% гача яхшиланди, 2-гуруҳда эса бу кўрсаткич 30,9% дан 43,6% гача ошди.

Асосий гуруҳ беморларида 6 ойлик терапиядан сўнг интермиттентликни ўрта ифодаланган симптомлари 49.2% дан 36.9% гача камайди, 2-гуруҳда эса бу кўрсаткич 36.4% дан 27.3% гача камайди.

Шундай қилиб, 6 ойлик терапиядан кейинги маълумотлар простата беши саратони ва қовукнинг гиперфаоллиги бўлган беморларда даволаниш самарадорлиги учун қулай йўналишни кўрсатади.

Ижобий натижалар ушбу беморларнинг ҳаёт сифати ва соғлиғини янада яхшилаш учун тадқиқотларни давом эттириш ва амалий ёндашувларни персоналлаштириш зарурлигини қўллаб-қувватлайди.

Даволашдан 6 ойдан сўнг тадқиқот гуруҳлари орасида пешоб чиқариш кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

Мезон, 6 мес	Асосий гуруҳ (n=65)			Назорат гуруҳи (n=55)			ҚГФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)		
	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P
Эрталаб уйғонишдан ётишгача бўлган пешоб чиқариш сони									
<=7	43	66,15±5,8 7	$\chi^2 = 4,831; p =$	24	43,64±6,6 9	$\chi^2 = 8,764; p =$	11	36,67±8,8	$\chi^2 = 2,600; p = 0,273$
8-14	17	26,15±5,4 5		23	41,82±6,6 5		13	43,33±9,0 5	
>=15	5	7,69±3,31		8	14,55±4,7 5		6	20±7,3	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 10,045; p = 0,040								
Хожатхонага бориш туфайли кечаси эрталабгача уйғонишлар сони									
0	36	55,38±6,1 7	$\chi^2 = 37,462; p =$	16	29,09±6,1 2	$\chi^2 = 11,400; p =$	7	23,33±7,7 2	$\chi^2 = 6,533; p = 0,088$
1	13	20±4,96		18	32,73±6,3 3		10	33,33±8,6 1	
2	14	21,54±5,1		18	32,73±6,3 3		11	36,67±8,8	
>=3	2	3,08±2,14		3	5,45±3,06		2	6,67±4,55	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 12,757; p = 0,047								
Пешоб чиқаришнинг тўсатдан пайдо бўлишини кечиктира олмаслик туфайли пешоб оқиши частотаси									
йўқ	36	55,38±6,1 7	$\chi^2 = 61,231; p = 0,000$	18	32,73±6,3 3	$\chi^2 = 19,291; p = 0,002$	3	10±5,48	$\chi^2 = 3,600; p = 0,608$
хафтасига 1 мартадан кам	17	26,15±5,4 5		12	21,82±5,5 7		6	20±7,3	
хафтасига 1 марта ёки кўпроқ	6	9,23±3,59		10	18,18±5,2		7	23,33±7,7 2	
тахминан кунига 1 марта	4	6,15±2,98		10	18,18±5,2		7	23,33±7,7 2	
кунига 2~4 марта	2	3,08±2,14		3	5,45±3,06		4	13,33±6,2 1	
кунига 5 марта ва ундан кўп	0	0±0		2	3,64±2,52		3	10±5,48	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 30,538; p = 0,001								

Диссертациянинг “Простата беги саратони беморларида қовук гиперфаоллигини баҳолашда уродинамик кўрсаткичларни таҳлил қилиш” деб номланган тўртинчи бобида барча гуруҳларда иштирокчиларнинг пешоб чиқариш функциясининг дастлабки ҳолатини баҳолаш учун терапия бошланишидан олдин, 1, 3 ва 6 ойлик терапиядан кейинги ўлчовлар ўтказилди. Урофлоуметрик параметрларни таҳлил қилиш қуйидагиларни ўз ичига олди: пешоб оқимининг максимал ҳажмли тезлиги (Q_{max}), пешоб чиқариш тезлиги, пешобнинг қолдиқ ҳажми, оқимнинг ўртача ҳажмли тезлиги, оқимнинг тезлашиши, урофлоуметрик индекс, пешоб чиқариш вақти, пешоб ажратиш вақти, максимал оқимга эришиш вақти, пешоб чиқаришни кутиш вақти.

4-жадвал

Терапия ўтказилишидан олдин турли хил тадқиқот гуруҳларидаги беморларда урофлоуметрик параметрларнинг қийсий таҳлили ($M \pm \sigma$)

Мезон, даврдан олдин	Асосий гуруҳ (n=65)	Назорат гуруҳи (n=55)	ҚГФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)
Пешоб оқимининг максимал ҳажмли тезлиги	45,65±6,56	46,38±4,95	44,57±6,71
Пешоб чиқариш ҳажми (мл)	225,71±34,78	221,64±34,58	222,77±36,64
Қолдиқ ҳажм (мл)	19,03±6,69	17±5,98	17,97±4,07
Оқимнинг ўртача ҳажмли тезлиги	25±4,02	26±3,46	25±5,23
Оқимнинг тезлашиши	12,11±4,84	11,15±2,99	11,51±2,29
Урофлоуметрик индекс	0,55±0,18	0,52±0,19	0,53±0,14
Пешоб чиқариш вақти	8,02±3,32	7,98±2,45	8,07±2,24
Пешоб ажратиш вақти	7,97±3,51	8±2,41	7,93±1,86
Максимал оқимга эришиш вақти	3±0,93	3±0,84	3±0,84
Пешоб чиқаришни кутиш вақти	2,58±0,63	2,5±0,89	2,5±0,68

Пешоб оқимининг максимал ҳажмли тезлиги қийматлари асосий гуруҳ учун 45,65±5,1 мл/с, назорат гуруҳи учун 46,38±4,7 мл/с ва қовукнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳи учун 44,58±5,3 мл/с ни ташкил этди. Статистик таҳлил гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни аниқламади ($p > 0,05$).

Пешоб чиқариш ҳажмининг ўртача қийматлари таққосланадиган эди: асосий гуруҳ учун 225,71±32,8 мл, назорат гуруҳи учун 221,64±29,4 мл, ва қовукнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳи учун 222,71±30,8 мл ($p > 0,05$).

Олдинги вақтинча нуқталари билан таққослаганда, пешоб оқимининг максим андроген деприватив терапия ал ҳажмли тезлиги (Q_{max}) иккала гуруҳда ҳам пасайишда давом этди: асосий гуруҳда 31,24±2,9 мл/с гача ва назорат гуруҳида 34,1±3,5 мл/с гача, андроген деприватив терапия гуруҳида эса қовукнинг гиперфаол терапиясиз 35,64±3,1 мл/с.

Терапиядан 6 ой ўтгач, турли тадқиқот гуруҳларидаги беморларда урофлоуметрик параметрларнинг қиёсий таҳлили (M±σ)

Мезон, 6 мес	Асосий гуруҳ (n=65)	Назорат гуруҳи (n=55)	ҚГФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)
Пешоб оқимининг максимал ҳажмли тезлиги (Q max)	31,24±3,76	34,1±4,72	35,64±3,79
Пешоб чиқариш тезлиги (мл)	225,78±24,86	218,67±23,57	220,73±22,32
Қолдиқ ҳажм (мл)	2±0,77	9,98±2,67	10,97±2,55
Оқимнинг ўртача ҳажмли тезлиги	18,3±2,37***Δ	20±3,31 ^x	23,11±2,67
Оқимнинг тезлашиши	5,9±2,86	9±2,9	10,8±2,83
Урофлоуметрик индекс	0,9±0,19	7,5±1,02	0,68±0,13
Пешоб чиқариш вақти	12±3,14	8,96±2,49	9,03±2,27
Пешоб ажратиш вақти	12,03±2,77	8,98±2,61	10±2,33
Максимал оқимга эришиш вақти	5,5±0,92	3,9±1,15	3,8±1,2
Пешоб чиқаришни кутиш вақти	2,4±0,78	2,2±0,57	2,3±0,68

Асосий гуруҳда уретра ёпилишининг максимал босими индекси асосий гуруҳда 105,45±43,11, назорат гуруҳида эса 92,11± 33,24 ва қовукнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳида 84,11 ± 39,14 ни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги беморларда бошқа гуруҳларга нисбатан ўртача МУСР қиймати юқори бўлган. Асосий гуруҳ беморлари терапиядан сўнг МУСРнинг сезиларли яхшиланишни кўрсатдилар ва бу уретрал сфинктер мушакларининг кучайганлиги ва унинг функционаллигининг ошганлигини кўрсатиши мумкин.

3 ойлик даволанишдан кейин цистометриядаги ўзгаришларни умумлаштириб, беморларда пешоб тизимининг функционаллигини яхшилашнинг ижобий тенденцияларини кўриш мумкин. Бу ўзгаришлар ўтказилган даволаш самарадорлигини ва простата беши саратони билан ушбу туркумга кирувчи беморларнинг қовуқ гиперфаоллиги параметрларига унинг ижобий таъсирини кўрсатади.

Шундай қилиб, натижалар простата беши саратони ва қовуқ гиперфаоллиги бўлган беморларда уродинамик параметрлардаги фарқларни кўрсатади, бу эса энг яхши даволаш стратегиясини танлаш учун қўшимча таҳлил ва талқинни талаб қилади.

**Терапия бошланишидан олдин тадқиқот гуруҳларидаги беморларда
цистометрия параметрлари ва пешоб чиқариш тизимининг функционал
бузилишларининг хусусиятлари (M±σ)**

Мезон, даврдан олдин	Асосий гуруҳ (n=65)	Назорат гуруҳи (n=55)	ҚГФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)
MUCP (уретра ёпилишининг максимал босими)	75,95±34,61	73,61±22,29	74,73±18,78
FDV (пешоб чиқаришга биринчи истак)	83,25±25,68	84,25±24,31	82,47±21,33
NDV (пешоб чиқаришга меъёрий истак)	125,17±25,59	121,78±43,05	123,8±21,59
Пешоб чиқаришга кучли истак	173,48±47,23	174,2±42,44	173,87±47,91
С тах (максимал цистометрик сифим)	186,74±80,9	188,61±49,28	189,53±49,3
Детрузорнинг гиперфаоллиги	57/87,69	46/83,64	25/83,33
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 0,511; p = 0,774		
Пешоб чиқаришнинг анормал намунаси	47/72,31	38/69,09	21/70,0
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 0,157; p = 0,925		
P det (детрузор босим)	41,49±3,84	40,8±3,25	40,9±3,9
P ves (қовуқдаги босим)	44,5±2,38	43,4±3,49	43,3±2,96
Compliance- Bladder Compliance (қовуқнинг комплаентлиги)	23,7±5,19	23,7±2,78	23,4±3,1

Назорат гуруҳи (86,11±34,57) ва қовуқнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳи (85,45±30,23) билан солиштирганда, асосий гуруҳ анча юқори MUCP қийматларини намоёиш этди (115,45±53,23). Бу асосий гуруҳдаги беморларда қовуқ ва пешоб йўллариининг қисқариш кучининг ошганлигини кўрсатиши мумкин.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг 26,2%, назорат гуруҳининг 43,6% ва қовуқнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳининг 50% қисми 6 ойдан кейин динамикада детрузор гиперфаоллиги белгиларининг намоён бўлишининг пасайишини кўрсатди. Ушбу топилмалар гуруҳлар ўртасидаги стимуляцияга детрузор реакциясидаги фарқларни кўрсатади.

P ves қийматлари асосий гуруҳ (37,1±2,5) ва қовуқнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳидаги (41,4±2,3) беморларда назорат гуруҳига қараганда пастлиги кузатилди (40,7 ± 2,1). Бу беморларнинг барча гуруҳларида қовуқ ичи босим динамикасидаги статистик жиҳатдан

сезиларли фарқларни кўрсатиши мумкин.

7-жадвал

6 ойлик терапиядан сўнг тадқиқот гуруҳларидаги беморларда цистометрия параметрлари ва пешоб чиқариш тизимининг функционал бузилишларининг хусусиятлари (M±σ)

Мезон, 6 ой	Асосий гуруҳ (n=65)	Назорат гуруҳи (n=55)	ҚҒФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)
МУСР (уретра ёпилишининг максимал босими)	115,45±40,28	86,12±22,58	85,45±18,93
FDV (пешоб чиқаришга биринчи истак)	120,77±41,5	98,8±26,53	95,67±20,59
NDV (пешоб чиқаришга меъёрий истак)	165,65±50,25	136,33±43,84	130,33±26,64
Пешоб чиқаришга кучли истак	215,02±79,68	184,76±40,3	180,6±35,37
Стаҳ (максимал цистометрик сиғим)	228,25±82,1	204,11±48,15	200,51±53,49
Детрузорнинг гиперфаоллиги	17±26,15	24±43,64	15±50
Р	Пирсоннинг Хи-квадрати = 6,464; p = 0,039		
Макнемар мезони	<0,05	>0,05	>0,05
Кохран тоифаси	Q Кокрена =97,899; p =0,000	Q Кокрена =53,362; p =0,000	Q Кокрена =21,968; p =0,000
Пешоб чиқаришнинг анормал намунаси	8±12,31	17±30,91	11±36,67
Р	Пирсоннинг Хи-квадрати = 8,950; p = 0,011		
Макнемар мезони	>0,05	<0,05	>0,05
Кохран мезони	Q Кокрена =81,415; p =0,000	Q Кокрена =42,000; p =0,000	Q Кокрена =19,645; p =0,000
Pdet (детрузор босим)	36,4±3,71	40,5±3,23	39,61±2,71
Pves (қовуқдаги босим)	37,1±3,18	40,7±3,43	41,4±2,7
Compliance - Bladder Compliance (қовуқнинг комплаентлиги)	20,7±2,41	21,49±2,94	21,29±2,2

Қовуқ комплаентлиги қийматлари асосий гуруҳ (20,7±1,8), назорат гуруҳи (21,5 ± 1,9) ва қовуқнинг гиперфаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳи (21,3±1,8) ўртасида нисбатан ўхшашлиги аниқланди. Бу беморларда қовуқнинг эластиклиги ўхшашлигини кўрсатиши мумкин.

Ушбу таҳлил 6 ойлик терапия давомида простата беши саратони ва қовуқ гиперфаол бўлган беморлар гуруҳлари ўртасидаги уродинамик параметрларнинг потенциал фарқларини кўрсатади, бу ушбу беморларда тегишли даволаш стратегиясини ва симптомларни бошқаришда муҳим

бўлиши мумкин.

Диссертациянинг “Кўмаклашувчи терапиянинг даволашнинг бевосита натижаларига таъсирини баҳолаш ва простата беzi саратонида қовуқ гиперфаоллигини даволаш самарадорлигидаги прогностик омилларни аниқлаш” деб номланган бешинчи бобида турли кўрсаткичларнинг, шу жумладан ҳамроҳ касалликлар, турмуш тарзи, ўсма хусусиятлари ва урофлоуметрия параметрларининг терапия самарадорлигига эришиш имкониятларига таъсири таҳлили келтирилган. Ишнинг мақсади простата беzi саратони беморларида қовуқ гиперфаоллигини муваффақиятли даволаш эҳтимолини белгилайдиган асосий прогностик омилларни аниқлашдир.

Ушбу омилларни таҳлил қилиш даволанишга ёндашувни индивидуаллаштиришга, натижаларни оптималлаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун зарур чораларни кўришга имкон беради (8-жадвал).

8-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида турли вақт оралиғидан кейин простата специфик антигени даражаси ва простата ҳажмининг ўзгаришини таққослаш (M±σ)

Мезон	Асосий гуруҳ (n=65)	Назорат гуруҳи (n=55)	ҚҒФ терапиясиз АДТ гуруҳи
ПСА			
Дастлабки кўрсаткичлар	16,06±5,92	16,17±5,23	16,5±5,73
Терапиядан 1 ой ўтгач	13,4±5,14	14,7±4,8	14,3±5,19
Терапиядан 3 ой ўтгач	10,21±3,63	12,93±3,68	13,3±2,73
Терапиядан 6 ой ўтгач	6,03±1,86	10,5±2,25	10,1±1,97
Простата ҳажми			
Дастлабки кўрсаткичлар	67±15,08	66±14,9	64,99±14,38
Терапиядан 1 ой ўтгач	60,31±14,49	62,49±13,65	62,1±11,66
Терапиядан 3 ой ўтгач	45,2±12,64	55,6±15,46	57,9±15,5
Терапиядан 6 ой ўтгач	36,6±9,64	47,39±9,07	48,99±9,63

Асосий гуруҳдаги беморларда простата специфик антигени даражаси 1 ойлик терапиядан сўнг 2,66 бирликка камайди, назорат гуруҳида эса атиги 1,47 бирликка камайди. 3 ойлик терапиядан сўнг простата специфик антигени даражаси асосий гуруҳда 5,85 бирликка ва назорат гуруҳида атиги 2,37 бирликка пасайганлигини кўрсатди. 6 ойлик терапиядан сўнг простата специфик антигени даражасининг пасайиши асосий гуруҳда 10,03 бирликни ва назорат гуруҳида 6,4 бирликни ташкил этди.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг простата ҳажми 1 ойлик терапиядан сўнг 30,4 бирликка камайди, назорат гуруҳида эса бу пасайиш 3,5 бирликни ташкил этди. 3 ойлик терапиядан сўнг простата ҳажмининг кичрайиши асосий гуруҳда

21,8 бирликни ва назорат гуруҳида 10 бирликни ташкил этди. 6 ойлик терапиядан сўнг простата ҳажмининг кичрайиши асосий гуруҳда 30,4 бирлик ва назорат гуруҳида 18,6 бирликни ташкил этди.

Простата беши саратони ва ковуқ гиперфаоллиги синдроми бўлган беморларни узоқ муддатли кузатиш турли хил даволаш усуллари самарадорлигини баҳолашда асосий жиҳат эканлиги исботланган. Ушбу тадқиқот натижасида маълум бўлдики, комбинацияланган даволанган беморлар (жисмоний машқлар билан биргаликда медикаментоз даво) фақат медикаментоз терапия олган гуруҳга нисбатан нафақат простата специфик антигени даражасининг сезиларли даражада пасайишини, балки простата ҳажмининг сезиларли даражада кичрайишини кўрсатди.

Тадқиқот асосий гуруҳда истиқболли натижаларни кўрсатди, даволаш самарадорлигидаги фарқларни аниқлади, бу эса комбинацияланган терапевтик усулларнинг имкониятлари катт эканлигини билдиради.

Тадқиқот натижалари қуйидаги мезонларга мувофиқ гуруҳлар ўртасида даволаш самарадорлигидаги фарқларни кўрсатди:

9-жадвал

NCCN RECIST натижаларини тадқиқот гуруҳлари ўртасида таққослаш

Мезон	Асосий гуруҳ (n=65)			Назорат гуруҳи (n=55)			ҚГФ терапиясиз АДТ гуруҳи (n=30)		
	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P
RECIST									
Ўсманинг тўла регрессияси	35	53,85±6,1 8	$\chi^2 = 37,092; p = 0,000$	24	43,64±6,6 9	$\chi^2 = 19,691; p = 0,000$	9	30±8,37	$\chi^2 = 11,867; p = 0,008$
Ўсманинг қисман регрессияси	17	26,15±5,4 5		15	27,27±6,0 1		6	20±7,3	
Жараён стабилизацияси	12	18,46±4,8 1		15	27,27±6,0 1		14	46,67±9,1 1	
Прогрессиялан иш	1	1,54±1,53		1	1,82±1,8		1	3,33±3,28	
P	Пирсоннинг Хи-квадрати = 9,385; p = 0,153								

Ўсманинг тўлиқ регрессияси асосий гуруҳдаги 35 беморда (53,8%) кузатилди, бу назорат гуруҳига (23 бемор ёки 41,8%) ва андроген деприватив терапия гуруҳига (9 бемор ёки 30%) қараганда анча юқоридир. Статистик таҳлил гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг аҳамиятли эканлигини тасдиқлади ($p < 0,05$). Асосий кузатув ўсманинг тўлиқ регрессиясига тегишли. Асосий гуруҳда бу натижага беморларнинг 53,8 фоизида эришилди ва бу статистик жиҳатдан назорат гуруҳи ва андроген деприватив терапия гуруҳидаги натижаларга қараганда анча юқори. Ушбу юқори фоиз нафақат танланган даволаш курсининг самарадорлигини кўрсатади, балки тўлиқ даволаниш имкониятини ошириш учун бундан кейин терапиянинг оптимал

комбинацияларини ўрганишга ундайди. Ўсманинг қисман регрессияси асосий гуруҳда 17 беморда (26,1%) кузатилди ва бу назорат гуруҳи билан мос келади (15 бемор ёки 27,3%), андроген деприватив терапия гуруҳига қараганда эса бироз юқори (6 бемор ёки 20%).

Жараённи стабилизациясига асосий гуруҳда 12 беморда (18,5%) эришилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич юқори бўлди 16 бемор (29,1%) ва энг катта стабилизация андроген деприватив терапия гуруҳида кузатилди 14 бемор (46,7%). Фақат андроген деприватив терапия олган гуруҳдаги беморларнинг катта сонида касалликнинг стабилизацияси кузатилганлиги, ушбу усулнинг касалликнинг кейинги прогрессияланишини профилактикасида самарадорлигини кўрсатади. Бу ҳолат, айниқса, нооперабел ўсмалар мавжуд бўлганда ёки бошқа даволаш усуллари мавжуд бўлмаган ёки самарасиз бўлган ҳолларда беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган даволаш стратегиясини кўриб чиқишда жуда муҳимдир.

Касалликнинг прогрессияланиши барча гуруҳларда қайд этилди, яъни: асосий гуруҳда 1 бемор (1,5%), назорат гуруҳида 1 бемор (1,8%) ва андроген деприватив терапия гуруҳида 1 бемор (3,3%). Касалликнинг прогрессияланиши, барча гуруҳларда, кичик фоизда бўлса ҳам кузатилганлиги, саратон касаллиги олдиндан айтиб бўлайдиган ва даволаш қийин бўлган касаллик бўлиб қолишини яна бир бор эслатади. Бу жиҳат даволанишга индивидуал ёндашув ва беморларнинг аҳволини доимий назорат қилиш муҳимлигини кўрсатади.

Ушбу маълумотлардан келиб чиқадики, асосий гуруҳ беморлари қовуқнинг гипрефаол терапиясиз андроген деприватив терапия гуруҳига ва назорат гуруҳига нисбатан ўсманинг тўлиқ регрессияси бўйича анча яхши натижаларни кўрсатди. Бироқ, жараённинг стабилизацияси фақат андроген деприватив терапия олган беморларда кўпроқ кузатилди. Ушбу маълумотларга асосланиб, гиперфаол қовуқ учун комплекс терапияси билан биргаликда андроген деприватив терапиясини жорий этиш, фақат дори терапияси ёки андроген деприватив терапияси қўлланилган гуруҳларга нисбатан простата ҳажмининг кўпроқ кичрайишига олиб келди деган хулосага келиш мумкин. Шундай қилиб, даволашга комплекс ёндашув беморларда простата ҳажмини кичрайтириш учун самаралироқ бўлиши мумкин.

Терапия самарадорлигининг юқори эҳтимоли (баллар 2,7974-13,091). Ушбу гуруҳда муваффақиятли терапия самарасининг эҳтимолини тахминан 70% дан 90% гача баҳолаш мумкин. Ушбу даражадаги балларга эга бўлган шахсларда таклиф қилинган терапиядан ижобий самара кузатилиши эҳтимоли юқори. Эҳтимол, ушбу беморлар гуруҳида тавсия этилган даволаниш самарадорлиги юқори бўлади. Терапия самарадорлигининг оралиқ эҳтимоли (баллар 13,092-20). Ушбу гуруҳда муваффақиятли терапия самарасининг эҳтимолини тахминан 70% дан 90% гача баҳолаш мумкин. Ушбу гуруҳ одамлар терапия самарасининг оралиқ эҳтимоли билан ажралиб туради.

Терапевтик чора-тадбирлар натижасида ижобий натижанинг маълум бир эҳтимоли бор, аммо баъзи ноаниқликлар истисно қилинмайди. Терапия

самарадорлигининг йўқлиги (баллар 20,1-30,8955). Терапиянинг нол ёки паст самараси эҳтимоли бўлган гуруҳ тахминан 0% дан 50% гача тахминий эҳтимолликка эга.

Ушбу тоифадаги шахслар таклиф қилинган терапиядан паст самарага эга бўлишади. Ушбу даражадаги балларда тиббий чораларнинг етарли даражада самарадорлиги хавфи мавжуд, бу терапевтик стратегияларни режалаштиришда алоҳида эътибор талаб қилади. Терапия таъсири эҳтимоли гуруҳлари бўйича бундай рейтинг тиббий аралашувларнинг кутилаётган таъсирини ҳисобга олган ҳолда беморларнинг турли тоифаларини аниқлаш ва амалга оширилган процедуралардан максимал фойда олиш учун тегишли тиббий режаларни тайёрлаш имконини беради.

Хулоса қилиб айтганда, ушбу хавф омиллари мавжуд бўлганда, клиницистлар простата беши саратони беморларида қовуқ гиперфаоллигини даволашда стандарт терапевтик ёндашувлар самарадорлиги бўлмаслиги ёки паст бўлишини ҳисобга олишлари керак. Бу, ўз навбатида, даволаш ёндашувларини индивидуаллаштиришни, шу жумладан, ҳамроҳ омилларни янада интенсив мониторинг қилиш ва коррекция қилишни, шунингдек, муқобил терапевтик стратегиялардан фойдаланишни талаб қилиши мумкин.

ХУЛОСАЛАР

«Простата беши саратонида коморбид урологик патологиянинг кузатув терапиясига мультидисциплинар ёндашув» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олиб борилган натижалари асосида куйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Урофлоуметрик параметрларни таҳлил қилиш 6 ойлик терапиядан сўнг асосий гуруҳ беморларида қовуқ ва уретранинг функцияси сезиларли даражада яхшиланганлигини кўрсатади ва бунда пешоб оқимининг максимал ҳажмли тезлиги (Q max) даражаси $16,06 \pm 9,42$ дан $6,03 \pm 3,71$ гача камаяди ва пешоб чиқариш ҳажмининг $67 \pm 35,4$ дан $36,6 \pm 8,5$ гача пасайиши кузатилади, $p < 0,05$.

2. Тадқиқот андроген деприватив терапия, медикаментлар ва жисмоний машқларни ўз ичига олган 6 ойлик комплекс даволашдан сўнг, асосий гуруҳда простата специфик антигени даражасининг $16,06 \pm 9,42$ дан $6,03 \pm 3,71$ гача сезиларли камайишини аниқлади ва бу простата беши саратони ва қовуқ гиперфаоллигини даволашда ушбу ёндашувнинг самарадорлигини кўрсатди.

3. Урофлоуметрия параметрларининг меъёрлашиши ва простата ҳажмининг кичрайиши терапиядан кейинги давр билан ижобий корреляцияланади ва бу айниқса асосий гуруҳда яққол намоён бўлиб, унда 3 ва 6 ойдан кейин сезиларли яхшиланиш кузатилди ($p < 0,05$) ва бу комплекс терапия туфайли урологик патологияни яхшилашнинг узоқ муддатли истиқболлини кўрсатади.

4. 6 ойлик терапиядан сўнг асосий гуруҳнинг 61,5% беморида пешоб чиқариш симптомининг йўқлиги кузатилди ва бу назорат гуруҳи (43,6%) ва андроген деприватив терапия гуруҳидаги (36,7%) натижалардан сезиларли

яхши эканлигини ва давонинг беморлар ҳаёт сифатини яхшиланишига таъсирини кўрсатади.

5. 6 ойлик комплекс терапиядан сўнг асосий гуруҳдаги беморларнинг 53,8 фоизида ўсманинг тўлиқ регрессияси, простата специфик антигени даражасининг 10,03 бирликка пасайиши ва простата ҳажмининг 30,4 бирликка кичрайиши, назорат гуруҳи ва андроген деприватив терапия гуруҳининг натижаларидан сезиларли даражада юқорилигини кўрсатади ($p < 0,05$) ва бу простата беzi саратонига қарши курашда ушбу ёндашувнинг самарадор эканлигини намоён қилади.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АЛИМОВ ЖАЛОЛИДДИН УСМОНХОН УГЛИ

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К
СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНОЙ
УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ РАКЕ 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 №B2024.2PhD/Tib3649

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

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.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович
доктор медицинских наук, профессор

Гайбуллаев Асилбек Асадович—
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентская медицинская академия

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 по присуждению ученых степеней. (Адрес:100174, г.Ташкент, ул. Фаробий, 383. Тел./факс: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.). e-mail: info@cancercenter.uz.

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

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2024 года.

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

М.А. Гафур-Охунов

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

А.А. Адилходжаев

ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

М.Х.Ходжибеков

председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во многих странах мира рак предстательной железы (РПЖ) рассматривается как глобальная социально-экономическая проблема. 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. При раке предстательной железы гиперфункция мочевого пузыря значительно снижает качество жизни пациентов из-за влияния на их физическое состояние и психоэмоциональное благополучие. Учитывая, что существующие методы лечения не всегда эффективны и могут иметь значительные побочные эффекты, поиск новых медицинских стратегий, особенно комплексного применения различных терапевтических подходов является актуальным.

В мире проводится ряд научных исследований в области диагностики и лечения рака предстательной железы, к которым относятся: сравнительный анализ изменений урофлоуметрических и цистометрических показателей в группах пациентов, получающих различные комбинации лечения рака простаты и синдрома гиперактивного мочевого пузыря, оценка влияния андроген депривационной терапии на уровень простатический специфический антиген и объем простаты у пациентов в контрольной и экспериментальной группах, анализ воздействия физических упражнений в сочетании с медикаментозным лечением на улучшение урофлоуметрических и цистометрических показателей, а также симптоматики, изучение влияния предложенной терапии на ближайшие результаты лечения рака простаты, определение факторов прогноза, повышающие риск отсутствия или снижения эффективности комплексной терапии у данной категории пациентов. Однако в онкологической практике особое значение имеет расширение возможностей диагностики рака предстательной железы, проведение перспективных научных исследований, требующих специального изучения и повышающих степень «доказательности».

В нашей стране реализуются меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе практическое использование современных методов диагностики и лечения злокачественных опухолей предстательной железы, повышение качества медицинской помощи на новый уровень, снижение инвалидность и смерть от этого заболевания. Выявление и анализ прогностических факторов, которые могут повлиять на успех лечения, оптимизирует подходы к лечению, делая их более целенаправленными и индивидуальными. Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью поиска и разработки новых комплексных подходов к

¹ВОЗ данные 2018

лечению рака предстательной железы с гиперактивностью мочевого пузыря, одной из важнейших медицинских и социальных проблем современного здравоохранения. В связи с этим для развития сферы медицины в нашей стране проводятся определенные мероприятия, направленные на адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе реализация мероприятий, направленных на раннюю диагностику и эффективное лечение онкологических заболеваний. В связи с этим, поставлены задачи «по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг»². В этой связи, исследования, направленные на повышение эффективности оценки возможностей методов в диагностике рака предстательной железы является перспективным направлением в медицине.

Данная научно-исследовательская работа в определённой степени служит выполнению задач, согласно Указам Президента Республики Узбекистан №ПФ-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлениям Президента Республики Узбекистан №3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», №ПП-2866 от 4 апреля 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы в Республике Узбекистан и совершенствованию оказания онкологической помощи населению в 2017-2021 годах», а также других нормативно-правовых документов, принятых в этой области.

Соответствие исследования приоритетными направлениям развития науки и технологий Республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Рак простаты занимает второе место среди наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей у мужчин по всему миру, уступая лишь раку лёгких. В 2018 году было выявлено более 1,2 млн новых случаев этого заболевания, что привело к смерти примерно 359 тысяч человек, что составляет 3,8% от всех смертей от рака среди мужчин. Возрастная группа, наиболее подверженная развитию рака простаты, - мужчины 66 лет и старше (Rawla P. 2019). Глобальные переменные в заболеваемости раком простаты могут быть связаны с различиями между странами в проведении тестирования на ПСА. Например, в Европе рак простаты является самым распространенным среди всех видов рака у мужчин, составляя 24% всех новых случаев в 2018 году, с оценочным числом приблизительно 450 000 новых случаев (Karpen S, de Bock GH, Sirri E, Vohmann C, 2021.)

Проблема улучшения качества жизни пациентов в современной мировой онкологической практике является одним из основных критериев оценки эффективности лечения. (Зиксернов Г.К., Кошель А.П., 2018). В связи с профилактикой рака простаты, американская целевая группа USPSTF-

(UNITED STATES PREVENTIVE SERVICES TASKFORCE) рекомендует скрининг на ПСА для мужчин в возрасте 55-69 лет, видя потенциальную пользу в снижении смертности от этого вида рака. Однако для мужчин старше 70 лет эффективность скрининга оказывается менее убедительной (Rawla P., 2019).

Важной концепцией всех видов рака является необходимость раннего выявления для успешного лечения и сохранения пациентов здоровыми. Однако, поскольку большинство случаев рака простаты характеризуется медленным характером развития (классифицируемым как опухоль «низкого риска»), мужчины могут избежать немедленного лечения и связанных с ним побочных эффектов, вместо этого безопасно применяя стратегии активного наблюдения (Skowronek J., 2013). При обсуждении проблемы гиперактивного мочевого пузыря, неизбежно возникает вопрос о ее актуальности в современной медицине. Гиперактивный мочевой пузырь является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний, сопровождающихся частым и неожиданным позывом к мочеиспусканию. Для большинства пациентов это состояние сильно влияет на качество их жизни и может привести к социальной изоляции. При этом вопросы диагностики и лечения гиперактивного мочевого пузыря при раке простаты все еще остаются предметом исследований.

На сегодняшний день в Узбекистане в области эпидемиологии, диагностики и лечения опухолей мужской половой сферы были выполнены научно-исследовательские работы, такие как: возможности современных методов исследований в ранней диагностике рака предстательной железы (Д.А.Худайбердиева 2023), Современные подходы к лечению распространенного рака предстательной железы (Ш.Х.Юсупов 2019), однако не были изучены особенности сопроводительной терапии сопутствующей урологической патологии при раке простаты. Все вышеизложенное представляет большой научный и практический интерес, что является актуальным и практически важным в онкологии.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами, выполненными в высшем учебном заведении. Диссертационная работа внесена в план научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета.

Цель исследования: улучшение результатов лечения и качество жизни у пациентов при раке простаты с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

Задачи исследования:

сравнить изменения урофлоуметрических и цистометрических показателей в группах пациентов, получающих различные комбинации лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря при раке простаты.

оценить влияние андроген депривационной терапии на уровень ПСА и объем простаты у пациентов.

проанализировать воздействие физических упражнений в сочетании с медикаментозным лечением на улучшение урофлоуметрических и цистометрических показателей, а также симптоматики.

изучить влияние предложенной терапии на ближайшие результаты лечения рака простаты.

Объектом исследования. В исследование были включены 150 больных раком простаты с гиперактивным мочевым пузырем, прошедших лечение в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Самаркандского филиала Самаркандского областного межрегионального хосписа с 2020 по 2024 г.г.

Предметом исследования явилось, определение данных лучевых методов исследования, гистологических, уродинамических исследований.

Методы исследования. В диссертационной работе использовались лучевые, патогистологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования

в лечении синдрома гиперактивного мочевого пузыря при раке предстательной железы применение андрогенной депривационной терапии с физическими упражнениями обосновано за счёт удовлетворительного сокращения мочевого пузыря;

в комплексной терапии рака предстательной железы доказано применение трехступенчатой терапии на основе динамики урофлоуметрических и цистометрических параметров;

доказано, что индекс массы тела свыше второй степени и низкая физическая активность являются отрицательными прогностическими факторами из-за ограниченного влияния химиотерапии при лечении рака предстательной железы;

в лечении рака предстательной железы обосновано применение системной депривационной и иммунно-таргетной терапии на основе динамики урофлоуметрических и цистометрических показателей.

Практическая значимость исследования заключаются в следующем:

в комплексном лечении гиперактивного мочевого пузыря при раке предстательной железы разработан комплекс упражнений для укрепления мышц тазового дна;

разработаны индивидуальные учебные программы и рекомендации для пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря и раком предстательной железы, которые повышают эффективность лечения и улучшают качество жизни этих пациентов;

определены значения прогностических факторов эффективности лечения гиперактивного мочевого пузыря при раке предстательной железы с учетом вероятности положительного эффекта.

Достоверность результатов исследования подтверждена соответствием примененных в работе современных методов и подходов, соответствием полученных результатов с теоретическими данными, методической обоснованностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, применением в исследованиях современных и статистических методов, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов проведённого исследования, заключаются в том, что полученные результаты и выводы вносят весомый вклад в изучение проблемы диагностики и лечения гиперактивности мочевого пузыря при раке простаты, отдельно полученные результаты могут использоваться в учебном процессе студентов, клинических ординаторов и магистров.

Практическая значимость диссертационной работы заключается во внедрении в практику выявления основных уродинамических параметров гиперактивности мочевого пузыря при раке простаты, прогностических факторов эффективности терапии гиперактивного мочевого пузыря при раке простаты, определение групп прогноза эффективности в зависимости от вероятности наступления положительного эффекта и их влияние на ближайшие результаты лечения.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по мультидисциплинарный подход к сопроводительной терапии коморбидной урологической патологии при раке предстательной железы

первая научная новизна: обосновано применение андрогенной депривационной терапии в сочетании с физическими упражнениями для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря при раке предстательной железы за счёт удовлетворительного сокращения мочевого пузыря. Внедрено в практику по приказу Сирдарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 19.06.2024 года № 65 (Свидетельство № 5 от 26.08.2024 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения) и по приказу Джизакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 19.06.2024 года № 7 (Свидетельство № 5 от 26.08.2024 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения). *Социальная эффективность:* показывает необходимость дальнейшего наблюдения и корректировки терапевтических мер для обеспечения наилучших результатов лечения и эффективности терапии для этой категории пациентов. На основе данных после шестимесячной терапии у пациентов с раком предстательной железы и гиперактивностью мочевого пузыря можно сделать следующие выводы: результаты показывают, что длительное лечение положительно влияет на уродинамические симптомы у пациентов. Сравнивая данные после шестимесячной терапии с исходными результатами и результатами через короткие сроки, можно отметить значительное улучшение уровня симптомов в обеих группах. *Экономическая эффективность:* доля пациентов без симптомов неполного опорожнения увеличилась с 36,9% до 53,8% в 1-й группе и с 23,6% до 36,4% во 2-й группе. Эти результаты показывают, что терапия оказывает длительное и положительное влияние на симптомы уродинамических нарушений у этой категории пациентов. *Вывод:* анализ данных показал значительное снижение уровня специфического антигена предстательной железы у пациентов основной группы по сравнению с

контрольной группой и группой, получающей андроген-депривационную терапию без терапии гиперактивного мочевого пузыря. Также было отмечено значительное уменьшение объёма предстательной железы у пациентов основной группы, что указывает на высокую эффективность комплексной терапии.

Вторая научная новизна: доказано применение трёхступенчатой терапии на основе динамики урофлоуметрических и цистометрических параметров в комплексной терапии рака предстательной железы. Внедрено в практику по приказу Сирдарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 19.06.2024 года № 65 (Свидетельство № 5 от 26.08.2024 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения) и по приказу Джизакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 19.06.2024 года № 7 (Свидетельство № 5 от 26.08.2024 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения). *Социальная эффективность:* исследование урофлоуметрических параметров до начала терапии и после 1, 3 и 6 месяцев терапии у пациентов с раком предстательной железы и синдромом гиперактивного мочевого пузыря показало возможность сравнения начального функционального состояния урологической системы во всех группах. *Экономическая эффективность:* данные подчёркивают важность долгосрочного мониторинга урологических показателей и необходимость дальнейших исследований для оценки эффективности и стабильности результатов терапии с течением времени. В целом исследование показало важность анализа урофлоуметрических параметров при оценке эффективности лечения и установлении индивидуального подхода для пациентов с такими состояниями. В рамках исследования уродинамических параметров у пациентов с раком предстательной железы и гиперактивным мочевым пузырём была проведена комплексная оценка функции уретры, активности детрузора и общей функции мочевыделительной системы. *Вывод:* результаты показали важность уродинамической оценки и её значительную роль в мониторинге эффективности лечения у пациентов с раком предстательной железы и гиперактивным мочевым пузырём.

третья научная новизна: доказано, что индекс массы тела свыше второй степени и низкая физическая активность являются отрицательными прогностическими факторами из-за ограниченного влияния химиотерапии при лечении рака предстательной железы. Внедрено в практику по приказу Сирдарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 19.06.2024 года № 65 (Свидетельство № 5 от 26.08.2024 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения) и по приказу Джизакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 19.06.2024 года № 7 (Свидетельство № 5 от 26.08.2024 года Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения). *Социальная эффективность:* предоставлен глубокий

анализ прогностических факторов, влияющих на эффективность терапии у пациентов с раком предстательной железы и гиперактивностью мочевого пузыря. Исследование включает мультифакторный подход с учётом таких параметров, как индекс массы тела, наличие сопутствующих заболеваний, образ жизни пациента (включая курение и употребление алкоголя), локализация опухоли, стадия рака по системе TN, шкала Глиссона, а также ряд урологических и цистометрических показателей. *Экономическая эффективность*: анализ показал, что высокий индекс массы тела, наличие сопутствующих заболеваний (особенно заболеваний печени, сердечно-сосудистой и эндокринной систем), малоподвижный образ жизни, курение и употребление алкоголя может существенно снижать шансы на достижение положительной динамики в лечении. *Вывод*: актуализация этих показателей позволяет модифицировать терапевтические стратегии на ранней стадии с учётом индивидуальных прогностических факторов каждого пациента.

четвертая научная новизна: обосновано применение системной депривационной и иммунно-таргетной терапии на основе динамики урофлоуметрических и цистометрических показателей при лечении рака предстательной железы. *Социальная эффективность*: оценка по критериям RECIST (полная регрессия опухоли, частичная регрессия опухоли, стабилизация и прогрессирование процесса) подтвердила высокую эффективность выбранного терапевтического подхода в основной группе по сравнению с контрольными группами. Также в основной группе отмечен значительный уровень полной регрессии опухоли, что подчеркивает преимущество комбинированного подхода в лечении. Эти исследования подтверждают гипотезу о том, что включение в комплексное лечение медикаментозной терапии, физических упражнений и, при необходимости, андрогенной депривационной терапии может значительно повысить эффективность лечения рака предстательной железы и синдрома гиперактивного мочевого пузыря. Наблюдалось не только снижение уровня специфического антигена предстательной железы и уменьшение объёма предстательной железы, но и улучшение общего состояния здоровья пациентов. *Экономическая эффективность*: исследование делает важный вклад в понимание комплексного влияния прогностических факторов на результаты лечения рака предстательной железы и гиперактивности мочевого пузыря, предлагая новые перспективы для разработки персонализированных терапевтических стратегий. Это подчеркивает важность комплексного подхода к оценке состояния пациента и выбору методов лечения, что значительно улучшает прогноз заболевания и обеспечивает наиболее эффективное медицинское вмешательство. *Вывод*: Совершенствованная терапия оказывает значительное положительное влияние на урологические функции у пациентов с раком предстательной железы и гиперактивностью мочевого пузыря, что создаёт основу для разработки эффективных протоколов и стратегий лечения в урологической практике.

Письмо Самаркандского государственного медицинского университета от 31 июля 2024 года № 7853 с предложением внедрения вышеуказанных 4

научных новшеств и 2 практических методических рекомендаций, полученных в диссертационном исследовании Ж.У. Алимова «Мультидисциплинарный подход к сопроводительной терапии коморбидной урологической патологии при раке предстательной железы», было представлено в Министерство здравоохранения для распространения в другие медицинские учреждения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2-х научно-практических конференциях, в том числе, на 1-х международных и 1-й республиканской.

Опубликованность результатов исследования По теме диссертации опубликовано всего 19 научных работ, из которых 13 научных статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 7 в республиканских и 6 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем текстового материала составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации «**Современный взгляд на проблему лечения сопроводительной терапии сопутствующей урологической патологии при раке простаты**» приводится обзор литературы, посвященной вопросам эпидемиологии, этиологии, патогенеза, диагностики и лечения рака простаты. Особое внимание уделено современным методам диагностики, подходам к объективной оценке морфофункционального состояния нижних мочевыводящих путей. Подробно изложена история развития и тенденции последних лет в диагностике и лечении рака простаты.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования**» подробно изложены материалы и методы исследования. Материал для исследования был собран в рамках клинического исследования в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии самаркандского филиала и самаркандского областного межрегионального хосписа с 2020 по 2024 гг. Базовый набор данных включал информацию о пациентах с диагностированным раком предстательной железы и сопутствующей урологической патологией, в виде

гиперактивности мочевого пузыря.

В качестве основных материалов использовались: медицинские карты пациентов; результаты лабораторных и инструментальных исследований; результаты уродинамических тестов; данные гистологического исследования; протоколы лечения и наблюдения; анкеты качества жизни, собранные среди пациентов.

Тип исследования: Проспективное, рандомизированное, контролируемое клиническое исследование.

Участники исследования:

Основная группа: 65 пациентов с раком предстательной железы, проходящих сопроводительную терапию коморбидной урологической патологии (синдром гиперактивности мочевого пузыря) в виде физических упражнений для укрепления мышц тазового дна совместно с комбинированной медикаментозной терапией на фоне андроген депривационной терапии в условиях Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Самаркандского филиала и Самаркандского областного межрегионального Хосписа

Контрольная группа: 55 пациентов с раком предстательной железы, проходящих сопроводительную терапию коморбидной урологической патологии (синдром гиперактивности мочевого пузыря) в виде комбинированной медикаментозной терапии синдром гиперактивности мочевого пузыря на фоне андроген депривационной терапии, проходивших лечение в условиях Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Самаркандского филиала и Самаркандского областного межрегионального Хосписа.

Группа андроген депривационной терапии без сопроводительной терапии синдром гиперактивности мочевого пузыря 30 больных с раком предстательной железы проходивших стандартное лечение в условиях Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Самаркандского филиала и Самаркандского областного межрегионального хосписа

Критерии включения:

Подтвержденный диагноз рака предстательной железы; отсутствие метастазов в отдаленные органы; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

Наличие других онкологических заболеваний; предыдущая история аллергии на компоненты сопроводительной терапии.

Проведение исследования:

Рандомизация пациентов в три группы; определение первичных и вторичных исходных показателей; регулярный мониторинг и оценка состояния пациентов с применением подходящих шкал и инструментов; сбор данных о продолжительности пребывания в стационаре; регистрация случаев

рецидива и общей выживаемости на протяжении исследования.

В рамках данной работы была использована трансректальная ультразвуковая диагностика, поскольку она обладает высокой чувствительностью в обнаружении опухолевых участков и дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных изменений.

КТ-сканирование использовалось для оценки местной и отдаленной распространенности опухоли, особенно для выявления метастазов в лимфатических узлах и костной системе. В данной работе применялась мультиспиральная КТ с контрастированием.

Наше исследование охватывало пациентов с повышенным риском отдаленного метастатического распространения, основываясь на таких критериях, как значительно повышенный уровень простатического специфического антигена свыше 100 нг/мл, высокий индекс Глисона 9-10, обширное местное распространение опухолевого процесса, подтвержденное магнитно-резонансной томографией, а также наличие метастатически пораженных лимфоузлов малого таза.

Оценку частоты мочеиспускания и других симптомов нижних мочевыводящих путей проводят с использованием опросников, например, International Prostate Symptom Score (IPSS), что позволяет стандартизировать сбор анамнеза и улучшить интерпретацию данных.

Ниже приведены вопросы и шкалы для рейтинга симптомов и качества жизни по поводу мочевых симптомов (I-PSS - Индекс симптомов простаты) и оценки качества жизни из-за мочевых симптомов:

Функциональные уродинамические критерии оценки мочеиспускания охватывали урофлометрию, измерение пиковой скорости мочевого потока, определение объема остаточной мочи после мочеиспускания, фиксацию симптома частого мочеиспускания, а также результаты опросника по шкале симптомов простаты IPSS.

Максимальный поток мочи (Q_{max}) — один из ключевых показателей, измеряемый при урофлоуметрии, который помогает определить скорость мочеиспускания.

Сопроводительная медикаментозная терапия включала в себя применение альфа 1 адреноблокатора (тамсулозин), а также антихолинергического препарата толтеродин тартрата, и использование антибиотикотерапии фторхинолонами.

Пациентам основной группы в дополнение к медикаментозной терапии был рекомендован комплекс упражнений для укрепления мышц тазового дна.

Обработка данных осуществлялась с помощью статистического программного обеспечения StatTech v. 4.0.4 (разработчик - ООО «Статтех», Россия).

Основные исходы сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента или Манна-Уитни U-теста для независимых выборок.

Для категориальных переменных использовались х-квадрат тест или точный тест Фишера.

Выживаемость анализировалась методом Каплана-Майера и

сравнивается с помощью лог-ранг теста.

Многомерный анализ проводился с использованием модели Кокса.

В третьей главе диссертации «Сопоставительный анализ характеристик групп исследования и анализ динамики урологической симптоматики при лечении гиперактивности мочевого пузыря у пациентов с раком простаты» мы провели сопоставительный анализ основных характеристик пациентов и параметров рака простаты у пациентов, страдающих синдромом гиперактивного мочевого пузыря. Анализ параметров, таких как локализация опухоли, стадия опухолевого процесса, наличие метастазов, классификация по шкале Глиссона и ISUP, а также группа риска развития рака, проводился с целью выявления для того, чтобы убедиться в том, что распределение по основным параметрам между группами равномерно

Статистический анализ показал, что различия между группами по уровням ПСА не являются статистически значимыми ($p > 0,05$).

Средние значения объема простаты также были похожи между группами, составив 67 ± 35 см³ для основной группы, 66 ± 41 см³ для контрольной группы и 64 ± 34 см³ для группы андроген депривационной терапии без терапии гиперактивности мочевого пузыря, без статистически значимых различий ($p > 0,05$). (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ уровня простатического специфического антигена (ПСА) и объёма простаты у исследуемых групп

Критерий	Основная группа (n=65)			Контрольная группа (n=55)			Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)		
	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P	abs	M±m,%	P
ПСА									
Менее 10 нг/мл.	31	47,69±6,2	$\chi^2 = 35,231; p = 0,000$	27	49,09±6,74	$\chi^2 = 3,091; p = 0,000$	17	56,67±9,05	$\chi^2 = 27,667; p = 0,000$
10-15 нг/мл.	13	20±4,96		12	21,82±5,57		6	20±7,3	
15-20 нг/мл.	6	9,23±3,59		4	7,27±3,5		4	13,33±6,21	
20-50 нг/мл.	11	16,92±4,65		8	14,55±4,75		2	6,67±4,55	
Более 50 нг/мл.	4	6,15±2,98		4	7,27±3,5		1	3,33±3,28	
P	Хи-квадрат Пирсона = 3,233; p = 0,919								
Объём простаты	67±15,08			66±14,9			64,99±14,38		

Из представленных данных следует, что по уровню простатоспецифического антигена и объёму предстательной железы группами исследования были сопоставимы по большинству интервалов значений, что может указывать на однородность изучаемых популяций с точки

зрения этих параметров.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей мочеиспускания среди групп исследования до проведения терапии

Критерий	Основная группа (n=65)			Контрольная группа (n=55)			Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)		
	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P
Количество мочеиспусканий от пробуждения утром до отхода ко сну									
<=7	21	32,31±5,8	$\chi^2 = 9,262; p = 0,010$	17	30,91±6,2 3	$\chi^2 = 5,491; p =$	9	30±8,37	$\chi^2 = 4,200; p =$
8-14	32	49,23±6,2		26	47,27±6,7 3		15	50±9,13	
>=15	12	18,46±4,8 1		12	21,82±5,5 7		6	20±7,3	
P	Хи-квадрат Пирсона = 0,245; p = 0,993								
Количество пробуждений ночью до утра в связи с выходом в туалет									
0	14	21,54±5,1	$\chi^2 = 9,769; p = 0,021$	10	18,18±5,2	$\chi^2 = 12,418; p =$	6	20±7,3	$\chi^2 = 5,467; p =$
1	21	32,31±5,8		19	34,55±6,4 1		10	33,33±8,6 1	
2	23	35,38±5,9 3		21	38,18±6,5 5		11	36,67±8,8	
>=3	7	10,77±3,8 4		5	9,09±3,88		3	10±5,48	
P	Хи-квадрат Пирсона = 0,360; p = 0,999								
Частота подтекания мочи, в связи с невозможностью отсрочки внезапного желания к мочеиспусканию									
Нисколько	7	10,77±3,8 4	$\chi^2 = 12,077; p = 0,034$	6	10,91±4,2	$\chi^2 = 6,636; p = 0,249$	4	13,33±6,2 1	$\chi^2 = 1,600; p = 0,901$
реже, чем раз в неделю	11	16,92±4,6 5		8	14,55±4,7 5		5	16,67±6,8	
раз в неделю или чаще	15	23,08±5,2 3		13	23,64±5,7 3		6	20±7,3	
примерно раз в день	18	27,69±5,5 5		14	25,45±5,8 7		7	23,33±7,7 2	
2~4 раза в день	10	15,38±4,4 8		8	14,55±4,7 5		4	13,33±6,2 1	
5 раз в день и более	4	6,15±2,98		6	10,91±4,2		4	13,33±6,2 1	
P	Хи-квадрат Пирсона = 1,955; p = 0,997								

Из представленных данных следует, что по уровню простатоспецифического антигена и объему предстательной железы группами исследования были сопоставимы по большинству интервалов значений, что может указывать на однородность изучаемых популяций с точки зрения этих параметров.

Большинство участников во всех группах по количеству мочеиспусканий от пробуждения утром до отхода ко сну имели 8-14 мочеиспусканий: в основной группе: ≤ 7 раз - 32,3%, 8-14 раз - 49,2%, ≥ 15 раз - 18,5%, в контрольной группе: ≤ 7 раз - 30,1%, 8-14 раз - 47,3%, ≥ 15 раз - 21,8%, в группе андроген депривационной терапии без терапии гиперактивности мочевого пузыря: ≤ 7 раз - 30,0%, 8-14 раз - 50%, ≥ 15 раз - 20%.

Наблюдается сходство в распределении количества пробуждений ночью до утра в связи с выходом в туалет во всех группах, где наибольшая часть участников имеют 1 или 2 пробуждения ночью: в основной группе: 0 раз - 21,5%, 1 раз - 32,3%, 2 раза - 35,4%, ≥ 3 раз - 10,8%, в контрольной группе: 0 раз - 18,2%, 1 раз - 34,5%, 2 раза - 38,2%, ≥ 3 раз - 9,2%, в группе андроген депривационной терапии без терапии гиперактивно мочевого пузыря: 0 раз - 20,0%, 1 раз - 33,3%, 2 раза - 36,7%, ≥ 3 раз - 10,0%.

Частота подтекания мочи, в связи с невозможностью отсрочки внезапного желания к мочеиспусканию: подтекание мочи во всех группах распределено примерно равномерно, но чаще участники имеют развитие симптомов раз в неделю или чаще: в основной группе: несколько - 10,8%, реже, чем раз в неделю - 16,9%, раз в неделю или чаще - 23,1%, в контрольной группе: несколько - 10,9%, реже, чем раз в неделю - 14,5%, раз в неделю или чаще - 14,5%, в группе андроген депривационной терапии без терапии гиперактивности мочевого пузыря: несколько - 13,3%, реже, чем раз в неделю - 16,6%, раз в неделю или чаще - 20,0%, примерно раз в день - 23,3%, 2~4 раза в день - 13,3%, 5 раз в день и более - 13,3% (таблица 3). Количество мочеиспусканий от пробуждения до сна: в основной группе процент участников с количеством мочеиспусканий ≤ 7 увеличился с 32,3% до 66,2% после терапии. Контрольная группа также показала улучшение с 30,1% до 43,6% после терапии. Группа андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря показала некоторое улучшение с 30,0% до 36,7%.

Количество пробуждений ночью из-за посещения туалета: основная группа сократила процент участников, испытывающих 0 пробуждений ночью, с 21,5% до 55,4% после терапии. Контрольная группа тоже продемонстрировала улучшение с 18,2% до 29,1% после терапии. Группа андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря показала незначительное улучшение с 20% до 23,3%.

Постепенное улучшение симптомов отмечено у обеих групп, при этом в группе 1 процент пациентов с отсутствием симптомов вырос с 36,9% до 53,8% после 6 месяцев терапии, в то время как в группе 2 данный показатель вырос с 23,6% до 36,4%.

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей мочеиспускания среди групп исследования через 6 месяца после проведения терапии

Критерий, 6 мес	Основная группа (n=65)			Контрольная группа (n=55)			Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)		
	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P
Количество мочеиспусканий от пробуждения утром до отхода ко сну									
<=7	43	66,15±5,8 7	$\chi^2 = 4,831; p =$	24	43,64±6,6 9	$\chi^2 = 8,764; p =$	11	36,67±8,8	$\chi^2 = 2,600; p =$ 0,273
8-14	17	26,15±5,4 5		23	41,82±6,6 5		13	43,33±9,0 5	
>=15	5	7,69±3,31		8	14,55±4,7 5		6	20±7,3	
P	Хи-квадрат Пирсона = 10,045; p = 0,040								
Количество пробуждений ночью до утра в связи с выходом в туалет									
0	36	55,38±6,1 7	$\chi^2 = 37,462; p =$	16	29,09±6,1 2	$\chi^2 = 11,400; p =$	7	23,33±7,7 2	$\chi^2 = 6,533; p =$ 0,088
1	13	20±4,96		18	32,73±6,3 3		10	33,33±8,6 1	
2	14	21,54±5,1		18	32,73±6,3 3		11	36,67±8,8	
>=3	2	3,08±2,14		3	5,45±3,06		2	6,67±4,55	
P	Хи-квадрат Пирсона = 12,757; p = 0,047								
Частота подтекания мочи, в связи с невозможностью отсрочки внезапного желания к мочеиспусканию									
несколько	36	55,38±6,1 7	$\chi^2 = 61,231; p = 0,000$	18	32,73±6,3 3	$\chi^2 = 19,291; p = 0,002$	3	10±5,48	$\chi^2 = 3,600; p = 0,608$
реже, чем раз в неделю	17	26,15±5,4 5		12	21,82±5,5 7		6	20±7,3	
раз в неделю или чаще	6	9,23±3,59		10	18,18±5,2		7	23,33±7,7 2	
примерно раз в день	4	6,15±2,98		10	18,18±5,2		7	23,33±7,7 2	
2~4 раза в день	2	3,08±2,14		3	5,45±3,06		4	13,33±6,2 1	
5 раз в день и более	0	0±0		2	3,64±2,52		3	10±5,48	
P	Хи-квадрат Пирсона = 30,538; p = 0,001								

Прогресс был замечен в снижении частоты мочеиспускания менее чем через два часа после предыдущего. Например, в группе 1 данный симптом улучшился с 46,2% после 3 месяцев до 61,5% после 6 месяцев, в то время как в группе 2 этот показатель вырос с 30,9% до 43,6%.

У пациентов основной группы по истечении 6 месяцев терапии умеренно выраженный симптом интермиттентности уменьшился с 36,9% до 49,2%, в то время как в группе 2 этот показатель снизился с 27,3% до 36,4%.

Итак, данные после 6 месяцев терапии указывают на благоприятное направление эффективности лечения у пациентов с раком простаты и гиперактивностью мочевого пузыря. Положительные результаты поддерживают необходимость продолжения исследований и персонализации практических подходов для дальнейшего улучшения качества жизни и здоровья этих пациентов.

В четвертой главе **анализ параметров уродинамики в оценке гиперактивности мочевого пузыря у пациентов раком предстательной железы** во всех группах измерения проводились до начала терапии через 1,3 и 6 месяцев терапии, чтобы оценить начальное состояние мочеиспускательной функции участников.

Таблица 4

Сравнительный анализ урофлоуметрических параметров у пациентов в различных группах исследования до проведения терапии (M±σ)

Критерий, до лечения	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=55)	Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q max)	45,65±6,56	46,38±4,95	44,57±6,71
Объем мочеиспускания (мл)	225,71±34,78	221,64±34,58	222,77±36,64
Остаточный объем (мл)	19,03±6,69	17±5,98	17,97±4,07
Средняя объемная скорость потока	25±4,02	26±3,46	25±5,23
Ускорение потока	12,11±4,84	11,15±2,99	11,51±2,29
Урофлоуметрический индекс	0,55±0,18	0,52±0,19	0,53±0,14
Время мочеиспускания	8,02±3,32	7,98±2,45	8,07±2,24
Время мочеотделения	7,97±3,51	8±2,41	7,93±1,86
Время достижения максимального потока	3±0,93	3±0,84	3±0,84
Время ожидания мочеиспускания	2,58±0,63	2,5±0,89	2,5±0,68

Анализ урофлоуметрических показателей включал максимальную объемную скорость потока мочи (Qmax), объем мочеиспускания, остаточный объем мочи, среднюю объемную скорость потока, ускорение потока,

урофлоуметрический индекс, время мочеиспускания, время мочеотделения и время достижения максимального потока, а также время ожидания мочеиспускания.

Значения максимальной объемной скорости потока мочи составили $45,65 \pm 5,1$ мл/с для основной группы, $46,38 \pm 4,7$ мл/с для контрольной группы и $44,58 \pm 5,3$ мл/с для группы андроген депривационной терапии без терапии гиперактивности мочевого пузыря. Статистический анализ не выявил значимых различий между группами ($p > 0,05$).

Средние значения объема мочеиспускания оказались сравнимы: $225,71 \pm 32,8$ мл для основной группы, $221,64 \pm 29,4$ мл для контрольной группы и $222,71 \pm 30,8$ мл для группы андроген депривационной терапии без терапии ГАМП ($p > 0,05$).

Таблица 5

Сравнительный анализ урофлоуметрических параметров у пациентов в различных группах исследования через 6 месяца после терапии ($M \pm \sigma$)

Критерий, 6 мес	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=55)	Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q max)	$31,24 \pm 3,76$	$34,1 \pm 4,72$	$35,64 \pm 3,79$
Объем мочеиспускания (мл)	$225,78 \pm 24,86$	$218,67 \pm 23,57$	$220,73 \pm 22,32$
Остаточный объем (мл)	$2 \pm 0,77$	$9,98 \pm 2,67$	$10,97 \pm 2,55$
Средняя объемная скорость потока	$18,3 \pm 2,37$	$20 \pm 3,31$	$23,11 \pm 2,67$
Ускорение потока	$5,9 \pm 2,86$	$9 \pm 2,9$	$10,8 \pm 2,83$
Урофлоуметрический индекс	$0,9 \pm 0,19$	$7,5 \pm 1,02$	$0,68 \pm 0,13$
Время мочеиспускания	$12 \pm 3,14$	$8,96 \pm 2,49$	$9,03 \pm 2,27$
Время мочеотделения	$12,03 \pm 2,77$	$8,98 \pm 2,61$	$10 \pm 2,33$
Время достижения максимального потока	$5,5 \pm 0,92$	$3,9 \pm 1,15$	$3,8 \pm 1,2$
Время ожидания мочеиспускания	$2,4 \pm 0,78$	$2,2 \pm 0,57^{\Delta\Delta}$	$2,3 \pm 0,68$

По сравнению с предыдущими временными точками, максимальная объемная скорость потока мочи (Q max) продолжила снижаться в обеих группах: в основной группе до $31,24 \pm 2,9$ мл/с и в контрольной до $34,1 \pm 3,5$ мл/с, в то время как в группе андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря до $35,64 \pm 3,1$ мл/с. Объем мочеиспускания уменьшился в обеих группах, а вот остаточный объем мочевого пузыря снизился до $2 \pm 2,1$ мл, в то время как в контрольной и группе андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря составил $10 \pm 1,8$ мл и $11 \pm 2,2$ мл соответственно ($p < 0,05$).

Изучая изменение показателей цистометрии через 3 месяца после проведения терапии, отмечались следующие важные изменения и тенденции.

Таблица 6

Параметры цистометрии и характеристики функциональных нарушений мочевого пузыря у пациентов в группах исследования до начала терапии (M±σ)

Критерий, до лечения	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=55)	Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)
MUCP (максимальное давление закрытия уретры)	75,95±34,61	73,61±22,29	74,73±18,78
FDV (первое желание к мочеиспусканию)	83,25±25,68	84,25±24,31	82,47±21,33
NDV (нормальное желание к мочеиспусканию)	125,17±25,59	121,78±43,05	123,8±21,59
Сильное желание к мочеиспусканию	173,48±47,23	174,2±42,44	173,87±47,91
Стаж (максимальная цистометрическая емкость)	186,74±80,9	188,61±49,28	189,53±49,3
Гиперактивность детрузора	57/87,69	46/83,64	25/83,33
Р	Хи-квадрат Пирсона = 0,511; p = 0,774		
Ненормальный образец мочеиспускания	47/72,31	38/69,09	21/70,0
Р	Хи-квадрат Пирсона = 0,157; p = 0,925		
Pdet (детрузорное давление)	41,49±3,84	40,8±3,25	40,9±3,9
Pves (давление в мочевом пузыре)	44,5±2,38	43,4±3,49	43,3±2,96
Compliance - Bladder Compliance (комплаентность мочевого пузыря)	23,7±5,19	23,7±2,78	23,4±3,1

Показатель максимального давления закрытия уретры в основной группе составила 105,45±43,11, в то время как в контрольной группе 92,11±33,24, в то время как в группе андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря составила 84,11±39,14. Пациенты в основной группе имели более высокое среднее значение MUCP по сравнению с другими группами. Пациенты основной группы показали значительное улучшение MUCP после проведения терапии, что может свидетельствовать об укреплении мышц сфинктера уретры и повышении его функциональности.

Обобщая изменения в показателях цистометрии после 3 месяцев лечения, можно заметить положительные тенденции в улучшении функциональности мочевой системы у пациентов. Эти изменения свидетельствуют о потенциальной эффективности проводимой терапии и ее положительном воздействии на параметры, характеризующие гиперактивность мочевого

пузыря у данной категории пациентов с раком предстательной железы.

Таким образом, результаты указывают на различия в уродинамических параметрах у пациентов с раком предстательной железы и гиперактивным мочевым пузырем, требующие дополнительного анализа и интерпретации для выбора наилучшей стратегии лечения.

Таблица 7

Параметры цистометрии и характеристики функциональных нарушений мочевого пузыря у пациентов в группах исследования через 6 месяца терапии (M±σ)

Критерий, 6 мес	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=55)	Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)
MUCP (максимальное давление закрытия уретры)	115,45±40,28	86,12±22,58	85,45±18,93
FDV (первое желание к мочеиспусканию)	120,77±41,54	98,8±26,53	95,67±20,59
NDV (нормальное желание к мочеиспусканию)	165,65±50,25	136,33±43,84	130,33±26,64
Сильное желание к мочеиспусканию	215,02±79,68	184,76±40,3	180,6±35,37
Стаж (максимальная цистометрическая емкость)	228,25±82,1	204,11±48,15	200,51±53,49
Гиперактивность детрузора	17±26,15	24±43,64	15±50
P	Хи-квадрат Пирсона = 6,464; p = 0,039		
Критерий Макнемара	<0,05	>0,05	>0,05
Критерий Кохрана	Q Кокрена =97,899; p =0,000	Q Кокрена =53,362; p =0,000	Q Кокрена =21,968; p =0,000
Ненормальный образец мочеиспускания	8±12,31	17±30,91	11±36,67
P	Хи-квадрат Пирсона = 8,950; p = 0,011		
Критерий Макнемара	>0,05	<0,05	>0,05
Критерий Кохрана	Q Кокрена =81,415; p =0,000	Q Кокрена =42,000; p =0,000	Q Кокрена =19,645; p =0,000
Pdet (детрузорное давление)	36,4±3,71	40,5±3,23	39,61±2,71
Pves (давление в мочевом пузыре)	37,1±3,18	40,7±3,43	41,4±2,7
Compliance - Bladder Compliance (комплаентность мочевого пузыря)	20,7±2,41	21,49±2,94	21,29±2,2

Основная группа продемонстрировала существенно более высокие значения MUCP (115,45±53,23) по сравнению с контрольной (86,11±34,57) и

группой андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря ($85,45 \pm 30,23$). Это может свидетельствовать об усилении силы сокращения мочевого пузыря и уретры у пациентов основной группы.

26,2% пациентов основной группы, 43,6% контрольной группы и 50% группы андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря проявляли снижение проявления признаков гиперактивности детрузора в динамике через 6 месяцев. Эти данные подчеркивают различия в реакции детрузора на стимуляцию между группами.

Значения P_{ves} у пациентов основной группы ($37,1 \pm 2,5$) и группы андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря ($41,4 \pm 2,3$) ниже, чем у контрольной группы ($40,7 \pm 2,1$). Это может указывать на статистически достоверные различия в динамике по показателям внутримочевого давления у всех групп пациентов.

Значения для комплаентности мочевого пузыря относительно схожи между основной группой ($20,7 \pm 1,8$), контрольной группой ($21,5 \pm 1,9$) и группой андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря ($21,3 \pm 1,8$), что может указывать на сходство в эластичности мочевого пузыря у этих пациентов.

Данный анализ свидетельствует о потенциальных различиях в уродинамических параметрах между группами пациентов с раком предстательной железы и гиперактивным мочевым пузырем в течение 6-месячной терапии, что может быть важным при определении подходящих стратегий лечения и управления симптомами у этих пациентов.

В пятой главе дана **оценка влияния сопроводительной терапии на ближайшие результаты лечения и выявление прогностических факторов в эффективности терапии гиперактивности мочевого пузыря при раке простаты**” представлен анализ влияния различных показателей, включая сопутствующие заболевания, образ жизни, характеристики опухоли и параметры урофлоуметрии, на возможность достижения эффективности терапии. Целью работы является выявление ключевых факторов прогноза, определяющих вероятность успешного лечения гиперактивности мочевого пузыря у пациентов с раком простаты.

Анализ этих факторов позволит индивидуализировать подход к лечению, принимая необходимые меры для оптимизации результатов и улучшения качества жизни пациентов.

Уровень простатический специфический антиген у пациентов в основной группе снизился на 2,66 единицы после 1 месяца терапии, в то время как он уменьшился лишь на 1,47 единицы в контрольной группе.

После 3 месяцев терапии уровень простатического специфического антигена показал снижение на 5,85 единицы в основной группе и лишь на 2,37 единицы в контрольной группе.

После 6 месяцев терапии снижение уровня простатического специфического антигена составило 10,03 единицы в основной группе и 6,4 единицы в контрольной группе.

Объем простаты пациентов в основной группе уменьшился на 6,4

единицы после 1 месяца терапии, тогда как в контрольной группе это снижение составило 3,5 единицы.

После 3 месяцев терапии уменьшение объема простаты было на 21,8 единиц в основной группе и 10 единиц в контрольной группе.

По прошествии 6 месяцев терапии уменьшение объема простаты составило 30,4 единицы в основной группе и 18,6 единиц в контрольной группе, (таблица 8).

Таблица 8

Сравнение изменений уровня простатического специфического антигена и объема простаты в группах исследования после различных временных промежутков (M±σ)

Критерий	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=55)	Группа АДТ без терапии ГАМП
ПСА			
Исходные показатели	16,06±5,92	16,17±5,23	16,5±5,73
Через 1 месяц после терапии	13,4±5,14	14,7±4,8	14,3±5,19
Через 3 месяца после терапии	10,21±3,63	12,93±3,68	13,3±2,73
Через 6 месяцев после терапии	6,03±1,86	10,5±2,25	10,1±1,97
Объём простаты			
Исходные показатели	67±15,08	66±14,9	64,99±14,38
Через 1 месяц после терапии	60,31±14,49	62,49±13,65	62,1±11,66
Через 3 месяца после терапии	45,2±12,64	55,6±15,46	57,9±15,5
Через 6 месяцев после терапии	36,6±9,64	47,39±9,07	48,99±9,63

Долгосрочное наблюдение за пациентами с раком простаты и синдромом гиперактивности мочевого пузыря оказалось ключевым аспектом в оценке эффективности различных методов терапии. В результате этого исследования было выявлено, что пациенты, проходившие комбинированное лечение (медикаментозная терапия в сочетании с физическими упражнениями), демонстрировали не только более значительное снижение уровня простатического специфического антигена, но и более заметное уменьшение объема простаты по сравнению с группой, получавшей только медикаментозную терапию.

Изучение показало многообещающие результаты в основной группе, обнаружив различия в эффективности лечения, что подчеркивает потенциал комбинированных терапевтических методов.

Результаты исследования показали различия в эффективности лечения между группами по следующим критериям:

Полный регресс опухоли наблюдался у 35 пациентов (53,8%) в основной группе, что значительно выше, чем в контрольной группе (23 пациентов или 41,8%) и группе андроген депривационной терапии (9 пациентов или 30%).

Статистический анализ ($p < 0.05$) подтвердил значимость различий между группами. Основное наблюдение касается полного регресса опухоли.

В основной группе такой результат был достигнут у 53,8% пациентов, что статистически значимо превышает результаты в контрольной группе и группе андроген депривационной терапии. Этот высокий процент не только показывает эффективность избранного лечебного курса, но и мотивирует на дальнейшее изучение оптимальных комбинаций терапий для увеличения шансов на полное излечение (таблица 9).

Таблица 9

Сравнение результатов NCCN RECIST между группами исследования

Критерий	Основная группа (n=65)			Контрольная группа (n=55)			Группа АДТ без терапии ГАМП (n=30)		
	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P	ab s	M±m,%	P
RECIST									
Полный регресс опухоли	35	53,85±6,18	$\chi^2 = 37,092; p = 0,000$	24	43,64±6,69	$\chi^2 = 19,691; p = 0,000$	9	30±8,37	$\chi^2 = 11,867; p = 0,008$
Частичный регресс опухоли	17	26,15±5,45		15	27,27±6,01		6	20±7,3	
Стабилизация процесса	12	18,46±4,81		15	27,27±6,01		14	46,67±9,11	
Прогрессирование	1	1,54±1,53		1	1,82±1,8		1	3,33±3,28	
P	Хи-квадрат Пирсона = 9,385; p = 0,153								

Частичный регресс опухоли был зафиксирован у 17 пациентов (26,1%) из основной группы, что сопоставимо с результатами контрольной группы (15 пациентов или 27,3%) и немного выше, чем в группе андроген депривационной терапии (6 пациентов или 20%).

Стабилизация процесса достигнута у 12 пациентов (18,5%) из основной группы, в контрольной группе этот показатель был выше 16 пациентов (29,1%), и наибольшую стабилизацию показала группа андроген депривационной терапии 14 пациентов (46,7%). Стабилизация заболевания, наблюдаемая у значительного числа пациентов в группе, получавшей лишь андроген депривационной терапии, указывает на эффективность этого метода в предотвращении дальнейшего прогрессирования болезни. Этот момент особенно важен при рассмотрении стратегий лечения, направленных на улучшение качества жизни пациентов при наличии неоперабельных опухолей или в случаях, когда прочие методы лечения оказались недоступны или неэффективны.

Прогрессирование заболевания было отмечено во всех группах: 1 пациент (1,5%) в основной группе, 1 пациент (1,8%) в контрольной группе и 1 пациент

(3,3%) в группе андроген депривационной терапии. Прогрессирование заболевания, встречающееся сходным образом во всех группах, хоть и в небольшом проценте, является напоминанием о том, что рак остается предсказуемо непостоянным и сложным для лечения заболеванием. Этот аспект подчеркивает важность индивидуализированного подхода в лечении и постоянного мониторинга состояния пациентов.

Из этих данных следует, что пациенты основной группы демонстрировали значительно лучшие результаты в плане полного регресса опухоли по сравнению с контрольной группой и группой андроген депривационной терапии без терапии гиперактивного мочевого пузыря. Тем не менее, стабилизация процесса была более выраженной у пациентов, получавших только андроген депривационную терапию.

Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что внедрение комплексной терапии гиперактивного мочевого пузыря в сочетании с андроген депривационной терапией привело к большему снижению объема простаты по сравнению с группами, где применялась только медикаментозная терапия или андроген депривационная терапия. Таким образом, кажется, что комплексный подход к лечению может быть более эффективным для снижения объема простаты у пациентов.

Резюмируя, при наличии данных факторов риска клиницисты должны принимать во внимание возможное отсутствие или снижение эффективности стандартных терапевтических подходов при лечении гиперактивности мочевого пузыря у пациентов с раком простаты. Это, в свою очередь, может потребовать индивидуализации подходов к лечению, включая более интенсивный мониторинг и коррекцию сопутствующих факторов, а также возможное применение альтернативных терапевтических стратегий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: **«Мультидисциплинарный подход к сопроводительной терапии коморбидной урологической патологии при раке предстательной железы»** могут быть сделаны следующие выводы:

1. Анализ урофлоуметрических параметров демонстрирует значительное улучшение функции мочевого пузыря и уретры у пациентов основной группы после 6 месяцев терапии, с уменьшением уровня максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{max}) с $16,06 \pm 9,42$ до $6,03 \pm 3,71$ и снижением объема мочеиспускания с $67 \pm 35,4$ до $36,6 \pm 8,5$, $p < 0,05$.

2. Исследование выявило значительное снижение уровня простатического специфического антигена с $16,06 \pm 9,42$ до $6,03 \pm 3,71$ и уменьшение объема простаты с $67 \pm 35,4$ до $36,6 \pm 8,5$ ($p < 0,05$) в основной группе после 6 месяцев комплексной терапии, включая андроген депривационную терапию, медикаменты и физические упражнения, подчеркивая эффективность такого подхода в лечении рака простаты и гиперактивности мочевого пузыря.

3. Нормализация параметров урофлоуметрии и снижение объема простаты положительно коррелируют с периодом после проведения терапии, особенно выражено это было в основной группе, где значимое улучшение наблюдалось после 3 и 6 месяцев ($p < 0,05$), что указывает на долгосрочную перспективу улучшения урологической патологии благодаря комплексной терапии.

4. В основной группе 61,5% пациентов имели отсутствие симптома частоты мочеиспускания после шести месяцев терапии, что значительно превышает результаты контрольной (43,6%) и андроген депривационной терапии групп (36,7%), подчеркивая влияние лечения на улучшение качества жизни пациентов.

5. Полный регресс опухоли у 53,8% пациентов основной группы, снижение уровня простатического специфического антигена на 10,03 единицы и уменьшение объема простаты на 30,4 единицы после 6 месяцев комплексной терапии, значительно превышают результаты контрольной группы и группы андроген депривационной терапии без терапии ($p < 0,05$), демонстрируя высокую эффективность такого подхода в борьбе с раком предстательной железы.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01
AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY ON
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

ALIMOV JALOLIDDIN USMONKHON UGLI

**MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO ACCOMPANYING
THERAPY OF COMORBID UROLOGICAL PATHOLOGY
IN PROSTATE CANCER**

14.00.14 – Oncology

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

TASHKENT-2024

The subject of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan, B2024.2PhD/Tib3649

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

The thesis abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available 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, Professor

Gaybullayev Asilbek Asadovich-
Doctor of Medical Sciences Professor

Lead organization: **Tashkent Medical Academy**

The dissertation defense will take place on « _____ » _____ 2024 y 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 city, Farobi street, 383. Tel/fax:(+99871)227-13-27;fax:(+99871)246-15-96.). e-mail: info@cancercenter.uz).

The dissertation is available in the Information resource Center of the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Registration number № _____), (Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, 383. Tel/fax:(+99871)227-13-27;fax:(+99871)246-15-96.),e-mail: info@cancercenter.uz).

The abstract of the dissertation was sent out « _____ » of _____ 2024 year. (mailing protocol register of № « _____ » 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 Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the research work. To improve treatment outcomes and quality of life in patients with prostate cancer and overactive bladder syndrome.

The object of the scientific research work: The study included 150 patients with prostate cancer and overactive bladder who were treated from 2020 to 2024 at the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Oncology and Radiology and at the Samarkand Regional Interdistrict Hospice.

The subject of the scientific research work The study examined data from radiological examination methods, histological analysis, and urodynamic study results.

The scientific novelty of the study is as follows:

The use of androgen deprivation therapy in combination with physical exercises has been substantiated for treating “overactive bladder syndrome” in prostate cancer patients by achieving satisfactory bladder contraction.

The application of a three-stage therapy has been proven in comprehensive prostate cancer treatment based on the dynamics of uroflowmetric and cystometric parameters.

It has been demonstrated that a second-level body mass index and low physical activity are negative prognostic factors in prostate cancer treatment due to the limited effect of chemotherapy.

The application of systemic deprivation and immuno-targeted therapy based on the dynamics of uroflowmetric and cystometric indicators in the treatment of prostate cancer has been substantiated.

Implementation of research results:

First Scientific Innovation: For the first time, examination results demonstrated that a combined approach—incorporating androgen deprivation therapy with gonadotropin-releasing hormone, medication, and physical exercises—improved symptoms such as urgency, weak urine stream, straining during urination, and nocturia in patients with prostate cancer and overactive bladder syndrome. Analysis of data showed a significant reduction in prostate-specific antigen levels in the main group of patients compared to the control group and the group receiving androgen deprivation therapy without treatment for overactive bladder. Additionally, a noticeable reduction in prostate volume was observed in the main group, indicating the high effectiveness of the combined therapy used.

Second Scientific Innovation: For the first time, a comprehensive study of changes in uroflowmetric and cystometric parameters was conducted as part of the combined therapy for this category of patients, allowing for a systematic evaluation of the dynamics of these parameters and their relationship with various treatment regimens. The results underscored the importance of urodynamic assessment in patients with prostate cancer and overactive bladder and emphasized its value for monitoring treatment effectiveness.

Third Scientific Innovation: For the first time, the study identified and organized key prognostic factors that could influence treatment effectiveness,

including lifestyle, body mass index, and disease severity. It confirmed the correlation of these factors with therapy outcomes.

Fourth Scientific Innovation: Through the analysis of prognostic factors and the dynamics of uroflowmetric and cystometric indicators, the study justified the prospects of developing more personalized treatment approaches for prostate cancer and overactive bladder, taking into account the individual characteristics of the patient and the specific nature of the disease.

The optimized therapy has been confirmed to have a significant positive impact on urological functions in patients with prostate cancer and overactive bladder, creating a foundation for the development of effective treatment protocols and strategies in urological practice.

The scientific novelty of the research. The results of this study were discussed at 2 scientific-practical conferences, including 1 international and 1 at the national level.

Implementation of research results s. A total of 19 scientific works have been published on the dissertation topic, including 13 scientific articles in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of dissertations. Of these, 7 articles were published in national journals and 6 in international journals.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 120 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
НАШР ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I бўлим (I часть; part I)

1. Tillyashayxov M.N., Alimov J.U., Correlation of prostate cancer with diseases of the cardiovascular system and type 2 diabetes. Биомедицина ва амалиёт журнали, 2023.-№6. Стр. 107-117 (14.00.00 №24);
2. Tillyashayxov M.N., Alimov J.U., Correlation of prostate cancer with diseases of the cardiovascular system and type 2 diabetes. Central Asian Journal of Medicine 2023. №3 P.5-21(14.00.00.)
3. Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Простата беги саратонининг юрак қон-томир тизими касалликлари ва 2-тип қандли диабет билан ўзаро боғлиқлиги. Биология ва тиббиёт муаммолари журнали, 2024, №1 Стр.528-536 (14.00.00 №19).
4. Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Простата беги саратонининг юрак қон-томир тизими касалликлари ва 2-тип қандли диабет билан ўзаро боғлиқлиги Journal of humanities Natural Sciences Gumanitar va Tabiiy Fanlar Jurnalі 2024 №7. – Стр. 28-36. (14.00.00.).
5. Rizaev J.A., Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Простата саратонида комормид урологик патологияни кушимча даволашга мултидисциплинар ёндашув. Биомедицина ва амалиёт журнали, 2024, №1 Стр.293-299 (14.00.00 № 24).
6. Boymuradov Sh.A., Alimov J.U. Взаимосвязь рака предстательной железы и сахарного диабета 2-го типа. Вестник Ташкентской медицинской академии, 2024 №7. Стр. 27-29. (14.00.00 №.13).
7. Алимов Ж.У., Взаимосвязь РПЖ с заболеваниями ССС и СД 2-тип. Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi, 2024. Стр.142-145 (14.00.00 №13).
8. Tillyashayxov M.N., Alimov J.U., Correlation of prostate cancer with diseases of the cardiovascular system and type 2 diabetes. American Journal of Medicine and Medical Sciences” 2024. №14(2): P. 321-327 (14.00.00 № 2).
9. Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Correlation of prostate cancer with diseases of the cardiovascular system and type 2 diabetes. World Bulletin of Public Health 2024. №1. P. 115-125 (14.00.00 (2) Journal Impact Factor -10.3).
10. Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Correlation of prostate cancer with diseases of the cardiovascular system and type 2 diabetes. Web of Medicine: Journal of Medicine, practice and Nursing, 2024. №1 .P.100-111. (14.00.00 (12) Index Copernicus-8.1).
11. Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Correlation of prostate cancer with diseases of the cardiovascular system and type 2 diabetes. Texas Journal of Medical Science 2024.№1.P.24-33. (14.00.00 (40) Impact Factor Search-7.9).
12. Tillyashayxov M.N., Boymuradov Sh.A., Alimov J.U., a multidisciplinary approach to adjunctive treatment of comorbid urological pathology in prostate

cancer. World Bulletin of Public Health 2024. №4. P.12-15(14.00.00 (2) Journal Impact Factor-10.3).

II бўлим (II часть; part II)

13. Тилляшайхов М.Н., Шодмонова З.Р., Бойко Е.В., Алимов Ж.У., Частота сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с раком предстательной железы на фоне антиандрогенной терапии. Журнал Инновационное развитие науки и образования Павлодар, Казахстан 2023. Стр. 100-101.

14. Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Antiandrogen terapiya fonida prostata bezi saratoni bo'lgan bevorlarda yurak qon –tomir chastotasi asorati. Internationales deutsches akademika. Aachender, Germany 2023. Стр. 64-65.

15. Тилляшайхов М.Н., Шодмонова З.Р., Бойко Е.В., Болтаев Ж.М., Алимов Ж.У., Частота сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с раком предстательной железы на фоне антиандрогенной терапии. International Journal of Original Medicina 2023. Стр. 123.

16. Tillyashayxov M.N., Alimov J.U., TH frequency of cardiovascular complications in patients with prostate cancer on the background of antiandrogenic therapy. Cientific and international conaerence international conference on medical education, healt sciences and patient care new delhi, india14. 2023. P. 39-40.

17. Tillyashayxov M.N., Boymuradov Sh.A., Alimov J.U., a multidisciplinary approach to adjunctive treatment of comorbid urological pathology in prostate cancer. Proceedings of International Conference on Educational Discoveries and Humanities 2024. №5. P.1-9. № GIF 6.7.

18. Tillyashayxov M.N., Boyko Y.V., Alimov J.U., Частота сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с раком предстательной железы на фоне антиандрогенной терапии. Journal: Cardiorespiratory research 2024. Стр.337-338.

19. Tillyashayxov M.N., Alimov J.U., The frequency of cardiovascular complications in patients with prostate cancer on the background of antiandrogenic therapy. Журнал. Клиническая и экспериментальная Онкология. Ежеквартальный научно-практический журнал ассоциации онкологов Узбекистана 2024. Стр.190-191.