

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

РЎЗИЕВА ШАҲЛО ДУРДИҚУЛОВНА

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИДА НОЪАДЮВАНТ КИМЁТЕРАПИЯНИ
КОРРЕКЦИЯЛАШ ТАЪСИРИДА СУТ БЕЗИ ТЎҚИМАЛАРИДАГИ
МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ**

14.00.02 – Морфология

14.00.14 – Онкология

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

Бухоро – 2025

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
по медицинским наукам**
**Contents of dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD)
on Medical Sciences**

Рўзиева Шахло Дурдикуловна

Сут беzi саратонида ноадьювант кимётерапияни коррекциялаш таъсирида
сут беzi тўқималаридаги морфологик ўзгаришларнинг қиёсий
таҳлили..... 3

Рузиева Шахло Дурдикуловна

Сравнительный анализ морфологических изменений ткани молочной
железы под влиянием коррекции неадьювантной химиотерапии при раке
молочной железы..... 19

Ro'zieva Shahlo Durdikulovna

Comparative analysis of morphological changes in mammary tissue under the
effect of correction of non-adjuvant chemotherapy in breast cancer..... 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published papers..... 41

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

РЎЗИЕВА ШАҲЛО ДУРДИҚУЛОВНА

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИДА НОЪАДЮВАНТ КИМЁТЕРАПИЯНИ
КОРРЕКЦИЯЛАШ ТАЪСИРИДА СУТ БЕЗИ ТЎҚИМАЛАРИДАГИ
МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ**

14.00.02 – Морфология

14.00.14 – Онкология

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

Бухоро – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.1.DSc/Tib980 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Султонова Лола Джахонкуловна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Расулов Хамидулла Абдуллаевич
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Пулатов Дониёр Анварович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етақчи ташкилот:

Хожа Аҳмад Яссавий номидаги қозоқ-турк университети»
(Қозоғистон Республикаси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгашнинг 2025 йил 14 июл соат 11³⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 23-уй. e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 200126, Бухоро шаҳри, Ғиждувон кўчаси, 12-уй).

Диссертация автореферати 2025 йил 3 июл куни тарқатилган.

(2025 йил 3 июлдаги 40-рақамли реестр баённомаси)

Ш.Ж. Тешаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Қ. Дўстова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.Р. Облоқулов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш қошидаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори диссертацияси аннотацияси (PhD))

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнгги йилларда аҳолиси орасида сут беши саратони (СБС) билан касалланиш кўпайиб бормоқда, бу эса тиббий-ижтимоий, иқтисодий муаммоларга сабаб бўлмоқда. Айниқса, бу патологиянинг сут беши саратони ривожланиши уларни ташхислаш ва даволашда мураккаблик вужудга келтириши билан алоҳида ўрин тутмоқда. Аниқланишича «...сўнгги 20 йил давомида ўтказилган тадқиқотлар натижасича, беморларда сут беши саратони касалликлари 42% гача, турли сут беши касалликлар билан бирга келиши эса 80% гача кузатилиши...»¹ қайд этилган.

Жаҳоннинг иқтисодий ривожланган мамлакатларида сут беши саратони барча аёллар орасида онкологик касалликлар тузилишида етакчи ўринда туради. 1985-йилдан бошлаб бутун дунё аёлларида хавфли ўсмалар билан касалланиш тузилишида сут беши саратони биринчи ўринни эгаллаб келмоқда...»² кузатилиши патологиянинг кўп тарқалганлигидан гувоҳлик қилади. Бу ҳолат патология бошланғич босқичларининг аниқ клиник белгиларсиз кечиши, ҳам клиник, ҳам лаборатор текширувларда ўзгаришлар тўғрисида етарлича маълумотлар олиш имкониятининг, мутахассислар орасида ягона этиопатогенетик қарашлар йўқлиги билан изоҳланади. Келтирилган асослар ушбу тиббий муаммонинг даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштириш заруратини кўрсатмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш ва уни жаҳон талабларига тенглаштириш борасида мақсадли ва амалий тадбирлар амалга оширилмоқда, сут беши саратони олдини олиш, эрта ташхислаш ва комплекс даволашнинг самарадор усулларини ишлаб чиқиш бўйича чора-тадбирлар бажарилмоқда. Бу борада «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш...»³ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар сут беши саратонини комплекс даволаш усулларини клиник-морфологик хусусиятлари, даволашни оптималлаштириш амалиётини амалга ошириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида» ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари

¹Абдуллаева Н. Отдаленные результаты лекарственного лечения больных с метастазами тройного негативного рака молочной железы // Актуальные проблемы онкологии, 2021. – 72-73 с

²Симонов К. А., Старцева Ж. А.. Лучевая терапия рака молочной железы с учетом факторов прогноза. Сибирской онкологический журнал 2015, 1(1):76-83.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида» ги ПФ-60-сон Фармони

самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда иммуногистокимёвий усул ҳамда бошқа молекуляр-генетик усуллар ёрдамида олинadиган сут бези саратонининг янги биологик характеристикалари, айниқса операциядан кейин даволашни режалаштиришда, тобора кўп аҳамият касб этмоқда. Ишочли маълумотларни олиш учун ушбу омиллар устида қандай таҳлил ўтказиш зарурлиги ҳақида умумий тушунча мавжуд эмаслиги билан ҳам муаммо оғирлашади. Уларни башоратлашни аҳамиятини ўрганиш натижалари турли муаллифларда катта фарқ қилади, бунга сабаб турли лабораторияларда олинadиган натижалар ҳамда турли усуллардан фойдаланиш ҳисобланади (Gohring U.-J. et al., 2016; Allred D.C. et al., 2018).

Аммо баъзи тадқиқотлар, рецептор статуси ва ўсма хужайралари дифференциацияси даражаси ўртасида бевосита ўзаро боғлиқлик мавжуд эмаслигини кўрсатди. Шу билан бирга, ЭР мавжуд бўлмаслиги ядролар анаплазияси, шунингдек хужайраларнинг катта пролифератив фаоллиги билан боғлиқ (Вишнякова В.В. ва ҳаммуал., 2015;). Шубҳасиз, рецептор статуси прогноз омили сифатида аҳамиятли ҳисобланади ва гормон ёки кимё терапияси тайинланганида ортади ва камида прогноз кўрсаткичи ҳисобланиши мумкин (Ермилова В.Д., 2014; Lonning P.E., 2017; Rugo H.S., 2018).

Энг аввало, бу ЭР (эстроген рецепторлари) ва ПР (прогестерон рецепторлари) мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги бўйича сут бези саратони рецептор ҳолатини аниқлашга тегишли (Эмилова В.Д., 2022). Биокимё ва молекуляр биологияда эришилган муваффақиятлар туфайли, ҳозирги кунда тадқиқотчилар ва клиник амалиётда мутахассислар захирасида эрта сут бези саратонида башорат ишлаб чиқиш ҳамда жараён авж олганида адювант терапияни танлашга ёрдам берувчи биологик аҳамиятли кўрсаткичлар улкан миқдорда мавжуд. Шунга қарамадан, аксарият молекуляр маркерлар ҳозирча амалиётда мунтазам қўлланмайди, бу бундай тадқиқотларнинг юқори нархи ва маълумотлар интерпретацияси, кўплаб башоратлаш омилларини бир вақтда таҳлил қилиш мураккаблиги билан боғлиқ (Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е., 2015).

Бир қатор ишларда рецептор статус ва сут бези саратони дифференциацияси даражасининг эҳтимолий боғлиқлиги кўрсатилган, шундай қилиб ЭР ўсмаларда кўпинча сут бези саратони нинг юқори дифференциацияланган шакллари кўпроқ кузатилади ва аксинча, паст дифференциацияланган саратон, одатда, рецепторлар мавжуд бўлмаслиги билан боғлиқ (Зубрихина Г.Н. ва ҳаммуал., 2018; Bobula V., Kulczycka E., 2015). Эстроген рецепторлари сут бези саратонида кўпинча юқори ва мўътадил даражали дифференциация да аниқланишини бошқа муаллифлар ҳам келтиришган (Волченко Н.Н. ва ҳаммуал., 2016; Пожарисский К.М., 2000).

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташҳислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш» (2022-2026 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сут беши саратонида неадьювант кимётерапияни коррекциялаш таъсирида сут беши тўқималаридаги морфологик ўзгаришларнинг қиёсий таҳлилини аниқлашдан иборат бўлган.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сут беши саратони мавжуд беморларда ўсманинг хавфлилиги, ўлчами ҳамда беморларнинг менструал статуси даражасига боғлиқ равишда уларнинг боғлиқлигини аниқлаш;

неадьювант кимётерапияни қўллаш тасирида саратонга учраган сут беши тўқималарида цитоморфологик ўзгаришлар динамикасини ўрганиш;

саратонга учраган сут беши тўқималарини иммуногистокимёвий усули (Ki-67, c-erbB-2, ER, PRA) билан аниқлаш;

сут беши саратонини кимётерапия билан бир вақтда спинулин биофаол қўшимчасини қўллаш тасирида комплекс даволаш фонида цитоморфологик ва иммуногистокимёвий кўрсаткичларни баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 1456 нафар бемор аёллар текширилди, 150 нафар аёл назоратимизда бўлиб, улардан 120 нафари сут беши саратони билан оғриган беморлар ва 30 нафар сут беши саратони билан оғримаган аёллар бўлган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сут беши саратонини комплекс даволаш усулларини клиник-морфологик кўрсаткичларини цитоморфологик, статистик ўрганиш ва солиштирма таҳлилини олиб бориш ишлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Илмий тадқиқотлар олиб боришда белгиланган вазифаларга боғлиқ равишда қуйидаги усуллар комплексидан фойдаланилди: клиник, морфологик, иммуногистокимёвий, цитологик ва статистик усуллар.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сут беши саратонида ноадьювант кимётерапияга жавоб сифатида сут беши тўқималарида юз берган морфологик ўзгаришлари тўлиқ қиёсий таҳлил қилинган ҳамда тадқиқот натижалари асосида кимётерапиядан кейинги патоморфоз даражасини баҳолаш учун янги қўлланмалар ишлаб чиқилган;

кимётерапия коррекциясининг таъсирини аниқлашда кимётерапия схемаларини коррекциялаш (дозани ўзгартириш, препаратлар қўшиш) усуллари орқали сут беши тўқималаридаги морфологик ўзгаришларга таъсир даражаси аниқланган;

патоморфологик таҳлилда ER, PR, HER2, Ki-67 каби биомаркерлар экспрессияси кимётерапиянинг самарадорлигини баҳолашда қандай аҳамиятга эга экани илмий асослаган ва морфологик ўзгаришларнинг биомаркерлар экспрессияси билан боғлиқлиги статистик жиҳатдан исботланган;

кимётерапиядан кейинги хужайралар ўзгаришларининг даражаси асосида даволаш прогнозини аниқлашнинг янги меъёрлари ишлаб чиқилган ҳамда хужайра даражасидаги ўзгаришлар (апоптоз, пролиферация, ангиогенез) клиник

натижалар билан боғлиқлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Тадқиқотларни олиб боришда олинган маълумотлардан сут беши тўқималарининг цитоморфологик таҳлилини ўтказишда ўсма дифференсацияси даражасини аниқлашда, шунингдек ўсманнинг биологик салоҳиятини аниқлашда фойдаланиш мумкинлиги исботланган.

Сут беши саратонининг комплекс даволашда клиник-морфологик ўзига хосликлари уйғунлигидан фойдаланиб, қўллаш касалликнинг кечувининг прогнози ва унинг эрта авж олиш хавфи даражаси тўғрисида маълумот олиш имконини беради, бунинг натижасида хавф гуруҳидаги бемор аёллар учун чуқурроқ кузатув тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий-тадқиқот ишида фойдаланилган замонавий, бир-бирини тўлдирувчи тажрибавий, цитологик, статистик усуллар қўлланилганлиги, етарли миқдордаги сут беши саратонини комплекс даволаш усуллари клиник-морфологик асослаш, олинган натижаларнинг назарий ҳамда амалий жиҳатдан тасдиқланганлиги, уларнинг хорижий ва ватандош тадқиқотчи олимлар томонидан олинган маълумотлар бўйича таққослаганда ишончлилиги, келтирилган хулосалар асосланганлиги, шунингдек ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотларнинг илмий аҳамияти сут беши саратонини комплекс даволаш усуллари клиник-морфологик асослаш, ривожланишининг морфологик хусусиятларини такомиллаштириш, клиник аломатларини аниқлашнинг ўзига хосликларини илмий асослаш, цитологик ва статистик усулларига баҳо берилган.

Ишнинг амалий аҳамияти амалиётга тадбиқ қилиш учун мукамаллаштирилган комплекс ёндашув ҳамда касалликнинг кескинлашувига огоҳлантириш сифатида сут беши саратонини комплекс даволаш усуллари клиник-морфологик асослаш, соҳанинг шаклланиши ва ривожланишининг морфологик хусусиятларини такомиллаштириш усуллари танлови таклиф қилинган, бунинг олдини олувчи самарали усуллари танлашга мукамаллаштирилган комплекс ёндашув таклиф қилинганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сут беши саратонида ноадьювант кимётерапияни коррекциялаш таъсирида сут беши тўқималаридаги морфологик ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: сут беши саратонида ноадьювант кимётерапияга жавоб сифатида сут беши тўқималарида юз берган морфологик ўзгаришлари тўлиқ қиёсий таҳлил қилинган ҳамда тадқиқот натижалари асосида кимётерапиядан кейинги патоморфоз даражасини баҳолаш учун янги қўлланмалар ишлаб чиқилганлиги Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 24 йил 13 майдаги 088-м/2024-сонли хулосаси билан тасдиқланган “Сут беши саратонида комплекс даволашни оптималлаштириш учун морфологик типланишни қиёсий баҳолаш” деб номланган услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур таклиф Республика

ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали (04.12.2023-йилдаги 60-сонли буйруқ), ҳамда Ромитан туман тиббиёт бирлашмаси (25.01.2024-йилдаги 1903-2-35-ТВ-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди; *Ижтимоий самарадорлиги:* Сут беши саратони билан зарарланган беморларда зарарланиш аломатларини эрта ташхислаш, асосий касалликнинг асоратларини олдини олиш, касаллик оқибатини ўз вақтида башорат қилишнинг такомиллаштирилгани беморларнинг тезроқ соғайиб кетиши, беморларнинг шифохонада бўлиш кунларининг қисқариши, шу орқали беморларнинг ҳаёт сифати ва уларнинг соғломлаштириш ҳолатини ошириш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тадқиқот давомида СБС нинг давоси мураккаблиги ва 10 кунлик даволанишга асосланган танланган даво усулларининг иқтисодий харажатлари ҳисоблаб чиқилди. Биз тадқиқот давомида ишлаб чиққан даво усулари натижасида 10 кунлик даволашга асосланган мезон асосида ишладик. 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1480000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 880000 сўмга тежалиши имконини берган. *Хулоса:* Нормал, патологик митозлар ва микроядроларга эга ҳужайралар ўртасида кўплаб корреляцияли алоқа даражасининг камайиши хавфлилик даражаси ортганида 8 баробар ва ўсма ўлчами ортганида 2,5 баробар бўлди, шунингдек турли микдорда микроядроларга эга бўлган ҳужайралар ўртасида корреляция алоқалари аҳамиятининг ортиши хавфлилик даражаси ортганида 2,5 баробар ортиши ўсма авж олган жараёнда генетик нотурғунликнинг ролини кўрсатади ва сут беши саратонининг агрессивроқ биологик потенциясини акс эттиради.

иккинчи илмий янгилик: кимётерапия коррекциясининг таъсирини аниқлашда кимётерапия схемаларини коррекциялаш (дозани ўзгартириш, препаратлар кўшиш) усуллари орқали сут беши тўқималаридаги морфологик ўзгаришларга таъсир даражаси аниқланганлиги Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 24 йил 13 майдаги 088-м/2024-сонли хулосаси билан тасдиқланган “Сут беши саратонида комплекс даволашни оптималлаштириш учун морфологик типланишни қиёсий баҳолаш” деб номланган услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур тақлиф Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали (04.12.2023-йилдаги 60-сонли буйруқ), ҳамда Ромитан туман тиббиёт бирлашмаси (25.01.2024-йилдаги 1903-2-35-ТВ-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди; *Ижтимоий самарадорлиги:* Сут беши саратони билан зарарланган беморларда зарарланиш аломатларини эрта ташхислаш, асосий касалликнинг асоратларини олдини олиш, касаллик оқибатини ўз вақтида башорат қилишнинг такомиллаштирилгани беморларнинг тезроқ соғайиб кетиши, беморларнинг шифохонада бўлиш кунларининг қисқариши, шу орқали беморларнинг ҳаёт сифати ва уларнинг соғломлаштириш ҳолатини ошириш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тадқиқот давомида СБС нинг давоси мураккаблиги ва 10 кунлик даволанишга асосланган танланган даво усулларининг иқтисодий харажатлари ҳисоблаб чиқилди. Биз тадқиқот давомида ишлаб чиққан даво усулари натижасида 10 кунлик даволашга асосланган мезон асосида ишладик. 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1480000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 880000 сўмга тежалиши имконини берган. *Хулоса:* Ўсма хавфлилик даражасининг ортиши

эстроген рецепторлари ($p=0,038$) ва прогестерон рецепторлари ($p=0,003$) экспрессиясининг камайиши билан тавсифланади. Эстроген рецепторлари ва прогестерон рецепторларининг бир вақтда манфий экспрессияси кузатилган ўсмалар 86% ҳолатда хавфлиликнинг юқори даражасига эга.

учинчи илмий янгилик: патоморфологик таҳлилда ER, PR, HER2, Ki-67 каби биомаркерлар экспрессияси кимётерапиянинг самарадорлигини баҳолашда қандай аҳамиятга эга экани илмий асослаган ва морфологик ўзгаришларнинг биомаркерлар экспрессияси билан боғлиқлиги статистик жиҳатдан исботланганлиги Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 24 йил 13 майдаги 088-м/2024-сонли хулосаси билан тасдиқланган “Сут беги саратонида комплекс даволашни оптималлаштириш учун морфологик типланишни қиёсий баҳолаш” деб номланган услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали (04.12.2023-йилдаги 60-сонли буйруқ), ҳамда Ромитан туман тиббиёт бирлашмаси (25.01.2024-йилдаги 1903-2-35-ТВ-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди; *Ижтимоий самарадорлиги:* Сут беги саратони билан зарарланган беморларда зарарланиш аломатларини эрта ташхислаш, асосий касалликнинг асоратларини олдини олиш, касаллик оқибатини ўз вақтида башорат қилишнинг такомиллаштирилгани беморларнинг тезроқ соғайиб кетиши, беморларнинг шифохонада бўлиш кунларининг қисқариши, шу орқали беморларнинг ҳаёт сифати ва уларнинг соғломлаштириш ҳолатини ошириш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тадқиқот давомида СБС нинг давоси мураккаблиги ва 10 кунлик даволанишга асосланган танланган даво усуллариининг иқтисодий харажатлари ҳисоблаб чиқилди. Биз тадқиқот давомида ишлаб чиққан даво усулари натижасида 10 кунлик даволашга асосланган мезон асосида ишладик. 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1480000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 880000 сўмга тежалиши имконини берган. *Хулоса:* Ўсма тўқимасининг клиник-морфологик ва иммуногистокимёвий ўзига хосликлари ўртасида корреляцияли боғлиқлик микдорининг сезиларли даражада (3 баробардан ортиқ) камайиши ўсманинг авж олишга потенциал қобилиятдан гувоҳлик қилади.

тўртинчи илмий янгилик: кимётерапиядан кейинги хужайралар ўзгаришларининг даражаси асосида даволаш прогнозини аниқлашнинг янги меъёрлари ишлаб чиқилган ҳамда хужайра даражасидаги ўзгаришлар (апоптоз, пролиферация, ангиогенез) клиник натижалар билан боғлиқлиги асосланганлиги Бухоро давлат тиббиёт институтининг Эксперт комиссиясининг 24 йил 13 майдаги 088-м/2024-сонли хулосаси билан тасдиқланган “Сут беги саратонида комплекс даволашни оптималлаштириш учун морфологик типланишни қиёсий баҳолаш” деб номланган услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали (04.12.2023-йилдаги 60-сонли буйруқ), ҳамда Ромитан туман тиббиёт бирлашмаси (25.01.2024-йилдаги 1903-2-35-ТВ-сонли буйруқ) клиник амалиётига жорий этилди; *Ижтимоий самарадорлиги:* Сут беги саратони билан зарарланган беморларда зарарланиш аломатларини эрта ташхислаш, асосий касалликнинг асоратларини олдини олиш, касаллик оқибатини ўз вақтида башорат қилишнинг такомиллаштирилгани беморларнинг

тезроқ соғайиб кетиши, беморларнинг шифохонада бўлиш кунларининг қисқариши, шу орқали беморларнинг ҳаёт сифати ва уларнинг соғломлаштириш ҳолатини ошириш имконини берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* Тадқиқот давомида СБС нинг давоси мураккаблиги ва 10 кунлик даволанишга асосланган танланган даво усулларининг иқтисодий харажатлари ҳисоблаб чиқилди. Биз тадқиқот давомида ишлаб чиққан даво усулари натижасида 10 кунлик даволашга асосланган мезон асосида ишладик. 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 1480000 сўмга, бюджетдан ташқари маблағларни 880000 сўмга тежалиши имконини берган. *Хулоса:* Клиник-морфологик ва иммуногистокимёвий кўрсаткичлар уйғунлиги-дан фойдаланиб ишлаб чиқилган дискриминант таҳлил квадрат функцияси асосида диагностика алгоритми ўтказилган радикал жарроҳлик йўли билан даволашдан кейин сут беzi саратонининг эрта авж олиш хавфини 88,2% гача ишончилиқда аниқлаш имконини беради, бу ҳозирги кунда фойдаланилаётган чизикли дискриминант таҳлил ишончилигидан (61,83%) юқори.

Илмий янгиликларни соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2024 йил 28-октябрдаги №04/10159-сонли хати юборилган. Шунингдек, Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26-ноябрдаги 9-сонли йиғилиш баённомасига асосан илмий тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиғи буйича хулоса олинган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурати, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Сут беzi саратонини комплекс даволаш усулларини клиник-морфологик асослашга қаратилган замонавий қарашлар» деб номланган биринчи бобида сут беzi саратонининг тарқалиши, сут беzi саратонига олиб келувчи этиологик сабаблар ҳамда касалликнинг пато – морфогенези, сут беzi саратонини баҳолашнинг математик усуллари, сут беzi саратонини эпидемиологияси, патогенези, таснифланиши, клиникаси ва

диагностикаси, сут беши саратонини даволашга қаратилган замонавий ёндашувлар, сут беши саратони билан оғриган инсонлардаги анъанавий даволашни клиникада қўллаш тажрибаси хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар илмий манбалари ўрганилган ва шарҳланган.

Диссертациянинг «Тадқиқотдаги сут беши саратони мавжуд бемор аёллардаги клиник-морфологик текшириш усуллари» деб номланган иккинчи бобида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро филиали марказий поликлиникаси, текширув ва маслаҳат бўлимига мурожаат қилган Бухоро вилояти шаҳар ва туман поликлиникаларида яшаш манзили бўйича “Д” ҳисобда бўлган, сут беши саратони билан оғриган 25-65 ёш оралиғидаги 2020-2023 йилларда кўрув профилактика натижасида мурожаат қилган 1456 нафар бемор аёллар текширилди. Илмий ишда шу контингентдаги аёллар ичидан 120 нафар бемор аёллар тадқиқотга олинган. Тадқиқот давомида қўйилган вазифаларга мувофиқ 150 нафар аёл назоратимизда бўлиб, улардан 120 нафари сут беши саратони билан оғриган беморлар ва 30 нафар сут беши саратони билан оғримеган аёллар олинган (1-жадвал).

1-жадвал

Тадқиқот давомидаги аёлларнинг текширилган ёш даражалари.

Беморларнинг ёши	Тадқиқот усуллари			
	Кузатув		Назорат	
	Бемор сони	%	Аёллар сони	%
25-35 ёш	23	19,2	8	26,8
36-45 ёш	30	25,0	5	16,6
46-55 ёш	32	26,6	9	30,0
56-65 ёш	35	29,2	8	26,6
Жами	120	100	30	100

Назорат гуруҳидаги беморлар сут беши саратонидан азият чекмаган. Уларда вирусли-инфекцияли касалликларга мойиллик бўлмаган, бошқа сурункали соматик касалликлар, клиник ва биокимёвий қон текширувларида аномалиялар бўлмаган, тадқиқотдан камида бир ой олдин юқумли касалликларга чалинмаган контингентлар олинган.

Сут беши саратони ташхиси клиник-морфологик хусусиятлари асосида тадқиқот амалга оширилган. Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун махсус тадқиқот усуллари мажмуасидан фойдаланилган (2-жадвал).

2-жадвал

Тадқиқот давомида қўлланиладиган текшириш усуллари

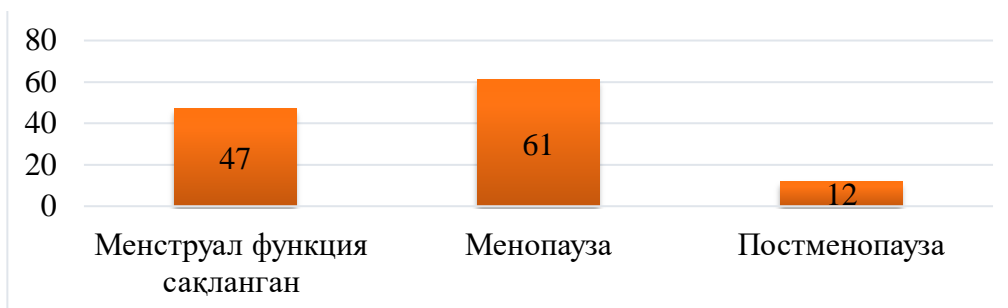
Текшириш усуллари	Тадқиқот	Назорат
Цитоморфологик текшириш	120 нафар	30 нафар
Морфологик текшируви	120 нафар	30 нафар
Иммуногистокимёвий текшируви	120 нафар	30 нафар
Ускунавий текширув усулларида нур диагностикаси - УТТ-назорати - Икки проекцияда маммография	120 нафар	30 нафар

Тадқиқот давомидаги кузатув гуруҳидаги сут беши саратони билан

оғриган беморлар даволаш усулига қараб 2 та катта гуруҳга ажратилган (2-расм).

Цитологик тадқиқотлар учун СБС дан азият чекаётган, 25 ёшдан 65 ёшгача бўлган 120 нафар бемор аёлларнинг био-материалларидан фойдаланилган.

Тадқиқотдаги аёллар организмида гормонлар билан боғлиқликни ўрганиш учун уларни бўлиб чиқдик. 61 нафар бемор менопауза даврида бўлди, 47 нафаридан эса менструал функция сақланган ва 12 нафар бемор аёлларда постменопауза бўлган (1-расм).



1-расм. Тадқиқотдаги аёллар организмида гормонлар билан боғлиқлик даражалари (нафар)

Диссертациянинг «Сут беи саратони мавжуд беморларда неъадювант кимётерапиядан олдин ва кейинги цитоморфологик тадқиқотларни хусусий текшириш натижалари» деб номланган учинчи бобидан Эпителиал хужайралар кўрсаткичлар динамикасининг кўп миқдорда бўлиши, шиллик қават юзасида ишлаб чиқаришни таъминлайди. Ушбу эпителиал хужайраларнинг текширилиши ва уларда кузатилган атипия ва ўзгаришлар организм иммун тизимининг, шу жумладан, маҳаллий яллиғланишнинг фаоллашгани нишонасидир. Альвеоляр хужайралар (Лактоцитлар) тўплами касаллик белгиларининг эрта намоён бўлган беморларида 41,17 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида эса 34,21 ни ташкил қилди. Миоэпителиал хужайралар тўплами касаллик белгиларининг эрта намоён бўлган беморларида 38,26 ни ва касаллик белгиларининг эрта намоён бўлмаган беморларида 35,17 ни ташкил қилди (3-жадвал).

3- жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларида неъадювант кимётерапияни қўллаш тасиридан олдинги эпителиал хужайралар кўрсаткичлари динамикаси, $M \pm m$

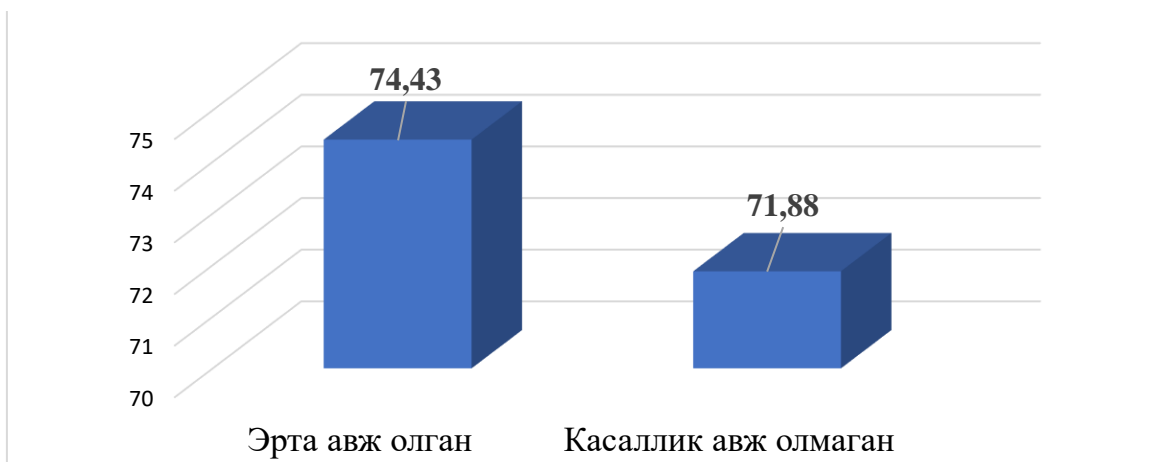
Цитологик тадқиқотлар, хужайра элементлари	Тадқиқот гуруҳлари	
	Касаллик белгилари эрта намоён бўлган (n=31)	Касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган (n=89)
I. Эпителиал хужайралар	74,43±2,43	71,88±2,30
Базал	-	-
Авеоляр хужайралар (Лактоцитлар)	41,17±1,53	34,21±1,65
Миоэпителиал хужайралар	38,26±1,70	35,17±1,61
Атипик хужайралар	25,34±1,34	19,23±1,25

Изоҳ: Гуруҳлар ўртасида фарқлар ишончлилиги ($p > 0,02$)

Кўкрак беши саратонига чалинган беморларда неъадювант кимётерапияни қўллашдан олдин эпителий хужайралари параметрларининг динамикаси касалликнинг дастлабки белгилари бўлган ва бўлмаган гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни кўрсатади.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари эпителий хужайраларининг ҳолатини баҳолаш ва неъадювант кимётерапияга жавобни башорат қилиш учун эрта ташхис қўйиш ва касаллик белгиларини аниқлаш муҳимлигини таъкидлайди. Эрта аломатлари бўлган гуруҳдаги хужайралар сонининг юқори бўлиши кўкрак тўқималарида фаол жараёнларни ва бу беморларни даволашда эҳтиёткорлик билан кузатиш ва индивидуал ёндашув зарурлигини кўрсатиши мумкин.

Хусусан, эпителиал хужайралар кўрсаткичлар динамикаси кўкрак беши саратони мавжуд беморлар касаллик белгилари эрта намоён бўлган гуруҳида, касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморлари кўрсаткичларига нисбатан 0,64 мартага ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди – мос равишда 74,43 га қарши 71,88 ($p < 0,02$) (2-расм).

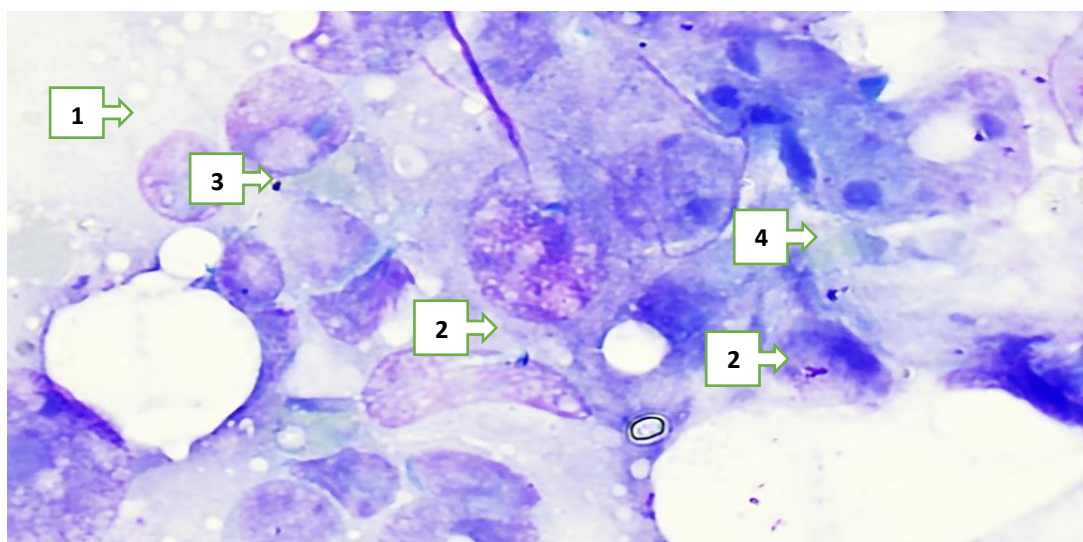


2-расм. Эпителиал хужайралар кўрсаткичлар динамикаси (%)

Агар цитопатология аломатлари билан кўрсаткичлар динамикасининг мавжуд бўлиши, унга қарши яллиғланиш юзасидаги цитологик текширувларига иштирок этиши ҳамда цитологик ҳолатини таъминлашдаги асосий ўрнини ҳисобга олсак, улар миқдорий жиҳатдан ортишини асослаш мумкин. Вакуолизирланган цитоплазма тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,45 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,41 ни ташкил қилди.

Деформацияланган ядро тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,49 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,43 ни ташкил қилди. Базофил қўшимчалар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,09 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,07 ни ташкил қилди. Контаминирланган хужайралар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,39 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,30 ни ташкил қилди. Фагирловчи хужайралар тўплами касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларида 0,18 ни ва касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморларида 0,12 ни ташкил қилди. Бизнинг фикримизча касаллик белгилари эрта намоён бўлган беморларда цитопатология аломатлари билан кўрсаткичлар тўплами

касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган касаллик фонининг мавжудлиги ва кўкрак беzi саратонининг таъсири натижасида ошганлигининг гувоҳи бўлди.



3-расм. Неъадювант кимётерапияни қўллаш тасиридан олдинги саратонга учраган сут беzi тўқималарида цитоморфологик ўзгаришлар.

Романовский-Гимза билан бўялган. 10x20 катталаштирилган. 1-ёз вакуллари (томчиси); 2-эпителиал хужайранинг некрозга учраши (емирилиши); / 3- ядронинг устига ядрочанинг аниқ кўриниши (митоз); 4- битта цитоплазмада 2 та ядронинг бўлиши (атипия).

Бириктирувчи тўқимадаги хужайра кўрсаткичлари динамикаси кўкрак беzi саратони мавжуд беморлар, касаллик белгилари эрта намоён бўлган гуруҳида, касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган беморлар кўрсаткичларига нисбатан 5,28 мартага ишонарли даражада юқори бўлгани аниқланди – мос равишда 48,56 га қарши 43,84 ($p < 0,02$) (4-жадвал).

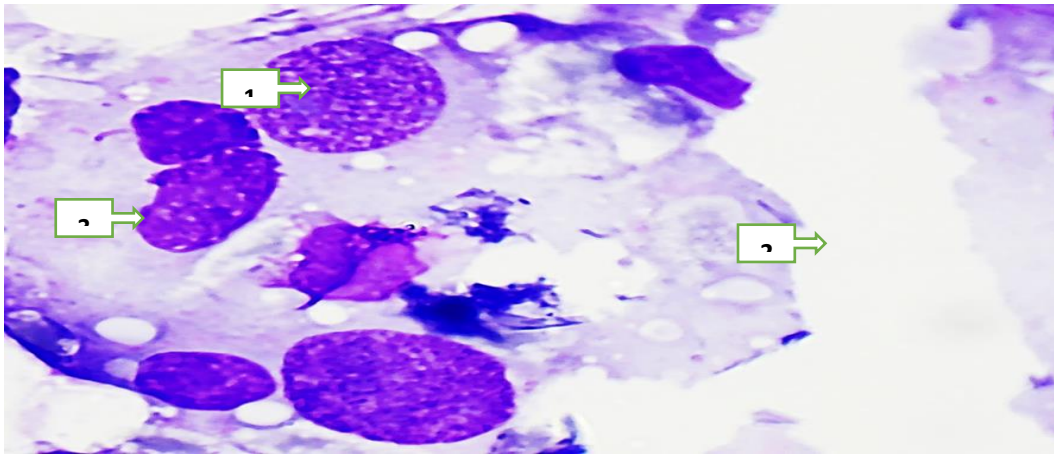
4-жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларида даволашдан олдинги Бириктирувчи тўқима хужайра кўрсаткичлар динамикаси, $M \pm m$

Бириктирувчи тўқима хужайралар	Тадқиқот гуруҳлари	
	касаллик белгилари эрта намоён бўлган (n=31)	касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган (n=89)
III. Бириктирувчи тўқима хужайралар	48,56±1,69	43,84±1,61
ПМЯҲ	37,9±1,63	31,3±1,60
Шикастланмаган хужайралар	2,97±0,15	2,05±0,13
Очиқ ядроли хужайралар	3,29±0,19	2,98±0,13

Изоҳ: Гуруҳлар ўртасида фарқлар ишончлилиги ($p > 0,02$)

Неъадювант кимётерапия - жаррохлик даволашдан олдин саратонга қарши препаратларни қўллаш. Кенгроқ маънода «неъадювант терапия» атамаси онкологияда қўлланилади: у нафақат кимётерапия, балки мақсадли, гормональный препаратлар, иммунотерапия ва радиацион терапияларни ҳам ўз ичига олади.



4-расм. Комплекс довалаш таъсиридан кейинги саратонга учраган сут беги тўқималарида цитоморфологик ўзгаришлар.

Романовский-Гимза билан бўялган. 10x20 катталаштирилган. 1- хужайра ядроси катталашган ядроча деярли кўринмайди; 2- атипик ядроча кўринмайди; 3- эпителиал хужайра ўлчами кичрайди (патоморфоз), кўп ядроли хужайралар сони камайган.

Кўкрак беги саратони мавжуд беморларни комплекс даволаш фонида кўкрак беги юмшоқ тўқималарининг клиник яхшиланиши цитологик тадқиқотлар билан ҳам тасдиқланди, яъни хужайра таркибининг сезиларли қайта тикланиши кузатилди.

5-жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларида неъадювант кимётерапия ва биофаол қўшимча спинулинани комплекс қўллаш тасиридан кейинги эпителиал хужайралар кўрсаткичлари динамикаси

Цитологик тадқиқотлар, хужайра элементлари	Даволашдан олдинги		Даволашдан кейинги	
	Касаллик белгилари эрта намоён бўлган (n=31)	Касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган (n=89)	Касаллик белгилари эрта намоён бўлган (n=31)	Касаллик белгилари эрта намоён бўлмаган (n=89)
I. Эпителиал хужайралар	74,43±2,43	71,88±2,30	76,90±1,07	82,71±1,07
Базал	-	-	-	-
Авеоляр хужайралар (Лактоцитлар)	41,17±1,53	34,21±1,65	45,19±1,63	64,21±1,61
Миоэпителиал хужайралар	38,26±1,70	35,17±1,61	44,26±1,73	45,17±1,31
Атипик хужайралар	25,34±1,34	19,23±1,25	15,14±1,13	8,23±1,05

Изоҳ: Гуруҳлар ўртасида фарқлар ишончлилиги ($p > 0,02$)

Даволаш комплекси таъсирида бўлган кўкрак тўқималарини цитологик ўрганиш натижасида қуйидаги цитоморфологик ўзгаришлар аниқланди:

1. Хужайра ядроси: ядро ҳажмининг ўсиши кузатилади, ядро деярли

кўринмас бўлади. Бу нормал хужайра циклининг бузилишини ва хужайраларнинг фаол кўпайишини кўрсатиши мумкин.

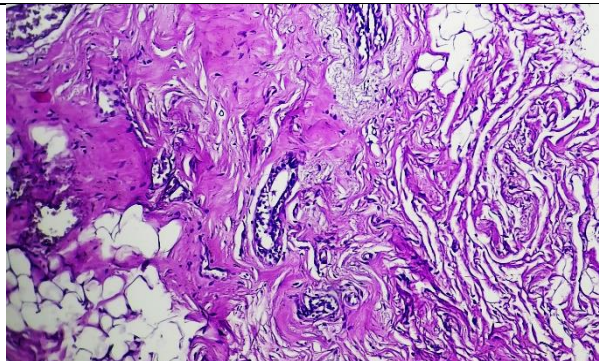
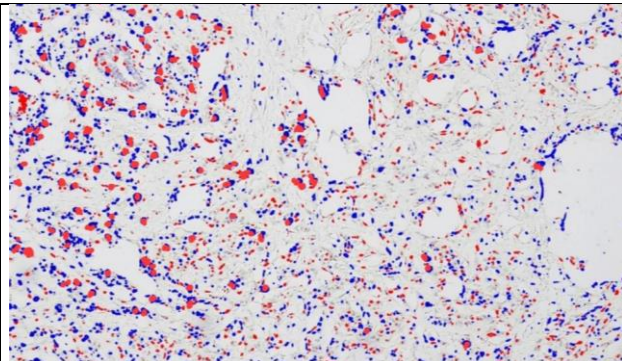
2. Ядроларнинг атипиклиги: намуналарда атипик ядролар топилмади, бу ушбу босқичда ўсимта трансформациянинг аниқ белгилари йўқлигини кўрсатиши мумкин.

3. Эпителия хужайралари ҳажмининг ўзгариши: эпителия хужайралари ҳажмининг пасайишини (патоморфоз) кўрсатади, бу тўқималарнинг функционал ҳолатининг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Бундан ташқари, кўп ядроли хужайралар сонининг камайиши кузатилади, бу атипик хужайра дифференциацияси ва кўпайиш жараёнида бузилишларни кўрсатади, яъний атирик хужайраларнинг йуқолиб бориши ҳақида дарак беради (5-жадвал).

Кўкрак беши саратони билан оғриган беморларни комплекс даволашдан сўнг кўкрак тўқималарида содир бўладиган жараёнларни аниқроқ ва аниқроқ тушуниш учун, шу жумладан, биофаол спиролина кўшимчаси билан биргаликда неъадювант терапия, биз 5-жадвални тақдим этдик ва бунда эпителий хужайралари сони мураккаб даволанишдан кейин кўпайиши аниқ кўрсатилган.

Диссертациянинг «Саратонга учраган сут беши тўқималарининг морфологик хусусиятларини иммуногистокимёвий усули билан аниқлаш» деб номланган тўртинчи бобда саратонга учраган сут беши тўқималарини иммуногистокимёвий усул билан Ki-67 оқсилни аниқлаш. Неъадювант терапия ва биофаол кўшимча спиролина билан комплекс даволашдан олдинги кўкрак беши хавфли ўсимтаси тўқимасида Ki-67 оқсили (пролифератив индекс) экспрессияланиши даражаси:

	
Умумий аниқланган хужайралар сони	3283
Позитив хужайралар	1787
Негатив Хужайралар	1496
Позитив Экспресия	54,43 %
Умумий майдон	1937179 px ²

5-расм. Неъадювант терапия ва биофаол кўшимча спиролина билан комплекс даволашдан олдинги кўкрак беши хавфли ўсимтаси тўқимасида Ki-67 оқсили (пролифератив индекс) экспрессияланиши даражаси. Даб хромоген усулида бўялган. 400 марта катталаштирилган тасвир. QuPath-0.4.0.inк. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиши даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар қизил рангда (54,43%) – юқори даражадаги агрессив ўсма. (3+)

Тадқиқотда Ki-67 оқили (пролифератив индекс) экспрессиясининг даражаси фоизлар билан баҳоланди. Экспрессиянинг даражалари енгил, ўрта ва кучли сифатида классификация қилинди: 15% дан кам — паст даражадаги пролиферация; 16-30% — ўртача агрессив ўсма; 30% дан ортиқ — юқори даражадаги агрессив ўсма. Ушбу натижалар, Ki-67 оқили экспрессиясининг юқори даражадаги агрессив ўсмалар билан боғлиқлигини ва даволаш стратегиясини белгилашда муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Эстероген (ER) ва прогестерон (PR) рецепторлари. Эстероген ва прогестерон асосий аёл жинсий гормонларидир. Улар тухумдонлар томонидан ишлаб чиқарилади ва аёлнинг репродуктив тизимининг асосий регуляторлари ҳисобланади. Рецепторлар турли тўқималарда, шу жумладан сут безлари ва бачадонда мавжуд. Эстроген (ER) ва прогестерон (PR) рецепторлари ўсимта хужайраси юзасида (мембранасида) локализация қилинган оқсил табиатидаги моддалардир. Аёл жинсий гормонлари таъсирида рецепторлар янги ўсимта хужайралари пайдо бўлишини рағбатлантирадиган комплекс ҳосил қилади. Ушбу механизмнинг йўқ қилиниши гормон терапиясининг асосидир.

ХУЛОСА

1. Тадқиқотда Ki-67 (пролифератив индекс) экспрессиясининг даражаси фоизлар билан баҳоланганда фақат кимётерапия олган беморларга нисбатан бир вақтда кимётерапия ва спинулин олган беморларда юқори даражада эканлиги аниқланилди. Олинган натижаларга кўра, умумий аниқланган хужайралар сони 3283 бўлиб, шундан 1787 хужайралар позитив, 1496 хужайралар негатив бўлган. Позитив экспрессия 54,43% ни ташкил этган яъни 1,19 марта юқори даражада эканлиги исботланди.

2. HER-2 экспрессиясининг иммуногистохимёвий бўйлаб натижалари юқори агрессивликка эга бўлган хужайраларнинг катта сонини кўрсатади ва даволаниш методини танлашда алоҳида эътибор талаб қилади. HER2-мусбат шакллари бўлган беморларда опреациядан кейинги даврларда спинулин қўлланилганда клиник натижаларни яхшиланиш имкониятларини берган.

3. Морфогистологик таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, кимётерапиядан кейинги сут бези тўқималарининг деярли барча қисмида патоморфоз белгилари, дисплазияга хос хужайралар пайдо бўлиши кузатилди, бундан шу хулосага келиш мумкинки, неъадювант кимётерапиянинг соғлом тўқималарга ҳам салбий таъсир кўрсатиши аниқланилди.

4. Ушбу тадқиқотда неъадювант кимётерапиядан олдин ва кейин, шунингдек, биофаол кўшимча спинулин ёрдамида комплекс даволаш пайтида сут бези саратони учламчи негатив формаси билан оғриган беморларда эстроген ва прогестерон рецепторларининг ифодаси сифатида жами 3537 хужайра таҳлил қилинганда спинулин билан даволаш бошланишидан олдин ўрганилган хужайраларнинг деярли ярми эстроген ва прогестерон экспрессияланиш даражаси баланд бўлган юқори агрессивликни кўрсатди. Спинулин билан терапиядан сўнг ушбу рецепторлар даражасининг пасайиши даволанишга ижобий жавоб реакцияси ва ўсма агрессивлигининг пасайишини кўрсатди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ПРИ
БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

РУЗИЕВА ШАХЛО ДУРДИҚУЛОВНА

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОРРЕКЦИИ
НЕАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.02 – Морфология

14.00.14 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам

Бухара – 2025

Тема диссертационной работы доктора философии по медицинским наукам (PhD) зарегистрирован за номером B2024.1.DSc/Tib980 в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистана.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сина.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на веб-сайте научного совета (www.bsmi.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научные руководители:	Султонова Лола Джахонкуловна доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Расулов Хамидулла Абдуллаевич доктор медицинских наук, профессор Пулатов Дониёр Анварович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави (Республика Казахстан)

Защита диссертации состоится 14 июля 2025 года в 11³⁰ часов на заседании Разового научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23., e-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована под № ____). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. Гиждуванская, 23).

Автореферат диссертации разослан 3 июля 2025 года.

(Протокол реестра № 40 от 3 июля 2025 года)

Ш.Ж. Тешаев

Председатель разового Научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.К. Дустова

Ученый секретарь разового Научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

А.Р. Облокулов

Председатель разового научного семинара при разовом Научном совете на основе научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире последние годы отмечается рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) среди населения, что вызывает медико-социальные и экономические проблемы. В частности, эта патология занимает особое место в связи с тем, что развитие рака молочной железы создает трудности в их диагностике и лечении. Установлено, что «... в результате исследований, проведенных за последние 20 лет, заболеваемость раком молочной железы у пациенток составляет до 42%, а его сочетание с различными заболеваниями молочной железы наблюдается до 80%...»¹.

В то же время, во всех экономически развитых странах мира «...рак молочной железы занимает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний среди женщин. С 1985 года рак молочной железы занимает первое место в структуре заболеваемости злокачественными опухолями у женщин во всем мире...»², что свидетельствует о широком распространении патологии. Это состояние объясняется тем, что начальные стадии патологии протекают без четких клинических признаков, невозможностью получения достаточной информации об динамике как клинических, так и лабораторных исследований, отсутствием единого этиопатогенетического подхода у специалистов. Приведенные доводы свидетельствуют о необходимости совершенствования методов лечения и профилактики данной медицинской проблемы.

В процессе становления нового Узбекистана в нашей стране реализуются целенаправленные и практические меры по реформированию системы здравоохранения и приведению ее в соответствие с мировыми требованиями, реализуются меры по разработке эффективных методов профилактики, ранней диагностики и комплексного лечения рака молочной железы. В связи с этим были поставлены задачи «...повышения эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»³. Эти задачи рассматриваются как одно из актуальных научных направлений для внедрения клинических и морфологических особенностей комплексных методов лечения рака молочной железы, в практику оптимизации лечения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года, № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 «О

¹Абдуллаева Н. Отдаленные результаты лекарственного лечения больных с метастазами тройного негативного рака молочной железы // Актуальные проблемы онкологии, 2021. – 72-73 с

²Симонов К. А., Старцева Ж. А. Лучевая терапия рака молочной железы с учетом факторов прогноза. Сибирской онкологический журнал 2015, 1(1):76-83.

³Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 10 ноября 2020 года, № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время все большее значение приобретают новые биологические характеристики рака молочной железы, полученные с помощью иммуногистохимических методов и других молекулярно-генетических методов, особенно при планировании лечения после хирургического вмешательства. Благодаря достижениям в области биохимии и молекулярной биологии, в настоящее время в распоряжении исследователей и практических врачей появилось большое количество биологически значимых показателей, помогающих разрабатывать прогноз при раннем раке молочной железы и выбирать адъювантную терапию в случае прогрессирования процесса. Проблема усугубляется также отсутствием единого понимания того, какой анализ следует проводить по этим факторам для получения достоверных данных. Результаты изучения их прогностической ценности сильно различаются у разных авторов, что обусловлено результатами, полученными в разных лабораториях, и использованием разных методов (Gohring U-J. et al., 2016; Allred D.C. et al., 2018).

Однако в некоторых исследованиях показано, что прямой корреляции между рецепторным статусом и степенью дифференцировки опухолевых клеток нет. В то же время отсутствие ER ассоциируется с ядерной анаплазией, а также с высокой пролиферативной активностью клеток (Вишнякова В.В. и др., 2015;). Очевидно, что рецепторный статус как прогностический фактор считается значимым и увеличивается при назначении гормона или химиотерапии и может рассматриваться минимум как прогностическим показателем (Ермилова В.Д., 2014; Lonning P.E., 2017; Rugo H.S., 2018).

Прежде всего, это касается определения рецепторного статуса рака молочной железы по наличию или отсутствию ER (рецепторов эстрогена) и PR (рецепторов прогестерона) (Ермилова В.Д., 2022). В ряде исследований показана возможная корреляция между рецепторным статусом и степенью дифференцировки рака молочной железы, так, ER-опухоли чаще ассоциируются с высокодифференцированными формами рака молочной железы, и, наоборот, низкодифференцированный рак, как правило, связан с отсутствием рецепторов (Зубрихина Г.Н. и др., 2018; Бобула В., Кульчицкая Э., 2015). То, что рецепторы эстрогена часто обнаруживаются при раке молочной железы с высокой и средней степенью дифференцировки, цитируют и другие авторы (Волченко Н.Н. и др., 2016; Пожарисский К.М., 2000).

Однако большинство молекулярных маркеров пока не нашли рутинного применения на практике, что обусловлено высокой стоимостью таких исследований, сложностью интерпретации данных и одновременного анализа множества прогностических факторов (Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е., 2015).

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института в рамках темы «Раннее выявление, диагностика, разработка новых методов лечения патологических состояний, влияющих на здоровье населения Бухарского оазиса в период после COVID-19» (2022-2026 гг.).

Целью исследования является установление сравнительного анализа морфологических изменений тканей молочной железы, вызванных коррекцией неоадьювантной химиотерапии при раке молочной железы.

Задачи исследования:

определить взаимосвязь у больных с раком молочной железы между риском, размером опухоли и уровнем менструального статуса больных;

изучить динамику цитоморфологических изменений в тканях молочной железы, подвергающимся онкологическому заболеванию в результате применения неоадьювантной химиотерапии;

выявить раковые ткани молочной железы иммуногистохимическими методами (Ki-67, c-erbB-2, ER, PRA) ;

оценить цитоморфологические и иммуногистохимические показатели на фоне комплексного лечения рака молочной железы с применением биоактивной добавки спирулины одновременно с химиотерапией.

Объектом исследования явились 1456 больных женского пола, 150 женщин находились под нашим наблюдением, из которых 120 были больные с раком молочной железы и 30 женщин без рака молочной железы.

Предметом исследования служили работы по проведению цитоморфологического, статистического изучения и сравнительного анализа клинико-морфологических показателей комплексного лечения рака молочной железы.

Методы исследования. В соответствии с поставленными задачами при проведении научного исследования использовался следующий комплекс методов: клинические, морфологические, иммуногистохимические, цитологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

оценка морфологического эффекта неоадьювантной химиотерапии (НХТ): проведен полный сравнительный анализ морфологических изменений, произошедших в тканях молочной железы в ответ на неоадьювантную химиотерапию при раке молочной железы. На основании результатов исследования разработаны новые методические рекомендации по оценке степени патоморфоза после химиотерапии;

определение эффекта коррекции химиотерапии: в ходе исследования определена степень влияния на морфологические изменения в тканях молочной железы с помощью методов коррекции схем химиотерапии (изменение дозы, добавление препаратов). Научно обоснован эффект от скорректированных схем по сравнению со стандартными схемами;

изучение роли биомаркеров: научно обоснована важность экспрессии таких биомаркеров, как ER, PR, HER2, Ki-67 в патоморфологическом анализе при

оценке эффективности химиотерапии. Статистически доказана корреляция морфологических изменений с экспрессией биомаркеров;

улучшение прогноза реакции на химиотерапию: разработаны новые стандарты для определения прогноза лечения на основе степени клеточных изменений после химиотерапии. Полностью освящена связь между изменениями на клеточном уровне (апоптоз, пролиферация, ангиогенез) и клиническими исходами.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что полученные в ходе исследования данные могут быть использованы для определения степени дифференцировки опухоли при цитоморфологическом анализе тканей молочной железы, а также для определения биологического потенциала опухоли;

использование совокупности клинико-морфологических особенностей в комплексном лечении рака молочной железы позволяет получить информацию о прогнозе течения заболевания и степени риска его раннего обострения, в связи с чем женщинам из группы риска рекомендуется более углубленное наблюдение.

Достоверность результатов исследования обоснована использованием современных, взаимодополняющих экспериментальных, цитологических и статистических методов, использованных в исследовательской работе, клинико-морфологическом обосновании достаточного количества методов комплексного лечения рака молочной железы, теоретическом и практическом подтверждении полученных результатов, их достоверности при сравнении с данными, полученными зарубежными и отечественными исследователями, обоснованности представленных выводов, а также подтверждением результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования основана на клинико-морфологическом обосновании методов комплексного лечения рака молочной железы, совершенствовании морфологических особенностей его развития, научном обосновании особенностей определения клинических симптомов, цитологических и статистических методов.

Практическая значимость работы обоснована тем, что предложено клинико-морфологическое обоснование комплексных методов лечения рака молочной железы в качестве усовершенствованного комплексного подхода к практике и предупреждения обострения заболевания, выбор методов совершенствования морфологических особенностей формирования и развития сферы, усовершенствованный комплексный подход к выбору эффективных методов профилактики.

Внедрение результатов исследований. На основе научных результатов, полученных при сравнительном анализе морфологических изменений ткани молочной железы под влиянием коррекции неоадьювантной химиотерапии при раке молочной железы:

первая научная новизна: оценка морфологического эффекта неоадьювантной химиотерапии (НХТ): проведен полный сравнительный анализ морфологических изменений, произошедших в тканях молочной железы в ответ на неоадьювантную химиотерапию при раке молочной железы. На основании результатов исследования разработаны новые методические рекомендации по

оценке степени патоморфоза после химиотерапии. *Значимость научной новизны:* доказано, что полученные в ходе исследования данные могут быть использованы для определения степени дифференцировки опухоли при цитоморфологическом анализе тканей молочной железы, а также для определения биологического потенциала опухоли. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные и практические данные внедрены в практику приказами Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (04.12.2023; №60) и Ромитанского районного медицинского объединения Бухарской области (25.01.2024; №1903-2-35-ТВ-2024). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* ранняя диагностика признаков поражения у больных раком молочной железы, профилактика осложнений основного заболевания, своевременное прогнозирование исхода заболевания позволили добиться более быстрого выздоровления больных, сокращения количества дней госпитализации больных, тем самым улучшить качество жизни больных и состояние их выздоровления. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* в ходе исследования была рассчитана сложность лечения РМЖ и экономические затраты выбранных методов лечения из расчета на 10-дневном курсе лечения. Мы работали с критерием, основанным на 10-дневном лечении, в результате методов лечения, разработанных в ходе исследования. За счет 1 больного позволено сэкономить бюджетных средств на 1 480 000 сумов, а внебюджетных средств - на 880 000 сумов. *Вывод:* снижение уровня множественных корреляций между нормальными, патологическими митозами и клетками с микроядрами в 8 раз при увеличении риска и в 2,5 раза при увеличении размера опухоли, а также увеличение значимости корреляций между клетками с разным количеством микроядер, которая увеличивалась в 2,5 раза при увеличении риска, свидетельствует о роли генетической нестабильности в процессе опухолевой прогрессии и отражает более агрессивный биологический потенциал рака молочной железы;

вторая научная новизна: определение эффекта коррекции химиотерапии: в ходе исследования определена степень влияния на морфологические изменения в тканях молочной железы с помощью методов коррекции схем химиотерапии (изменение дозы, добавление препаратов). Научно обоснован эффект от скорректированных схем по сравнению со стандартными схемами. *Значимость научной новизны:* использование совокупности клиничко-морфологических особенностей в комплексном лечении рака молочной железы позволяет получить информацию о прогнозе течения заболевания и степени риска его раннего обострения, в связи с чем женщинам из группы риска рекомендуется более углубленное наблюдение. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные и практические данные внедрены в практику приказами Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (04.12.2023; №60) и Ромитанского районного медицинского объединения Бухарской области (25.01.2024; №1903-2-35-ТВ-2024). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* ранняя диагностика признаков поражения у больных раком молочной железы, профилактика осложнений основного заболевания, своевременное прогнозирование исхода заболевания позволили

добиться более быстрого выздоровления больных, сокращения количества дней госпитализации больных, тем самым улучшить качество жизни больных и состояние их выздоровления. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* в ходе исследования была рассчитана сложность лечения РМЖ и экономические затраты выбранных методов лечения из расчета на 10-дневном курсе лечения. Мы работали с критерием, основанным на 10-дневном лечении, в результате методов лечения, разработанных в ходе исследования. За счет 1 больного позволено сэкономить бюджетных средств на 1 480 000 сумов, а внебюджетных средств - на 880 000 сумов. *Вывод:* повышенный уровень злокачественности опухоли характеризуется снижением экспрессии рецепторов эстрогена ($p=0,038$) и прогестерона ($p=0,003$). Опухоли с одновременной отрицательной экспрессией рецепторов эстрогена и рецепторов прогестерона имеют высокий уровень риска в 86% случаев;

третья научная новизна: изучение роли биомаркеров: научно обоснована важность экспрессии таких биомаркеров, как ER, PR, HER2, Ki-67 в патоморфологическом анализе при оценке эффективности химиотерапии. Статистически доказана корреляция морфологических изменений с экспрессией биомаркеров. *Значимость научной новизны:* доказано, что полученные в ходе исследования данные могут быть использованы для определения степени дифференцировки опухоли при цитоморфологическом анализе тканей молочной железы, а также для определения биологического потенциала опухоли. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научные и практические данные внедрены в практику приказами Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (04.12.2023; №60) и Ромитанского районного медицинского объединения Бухарской области (25.01.2024; №1903-2-35-ТВ-2024). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* ранняя диагностика признаков поражения у больных раком молочной железы, профилактика осложнений основного заболевания, своевременное прогнозирование исхода заболевания позволили добиться более быстрого выздоровления больных, сокращения количества дней госпитализации больных, тем самым улучшить качество жизни больных и состояние их выздоровления. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:* в ходе исследования была рассчитана сложность лечения РМЖ и экономические затраты выбранных методов лечения из расчета на 10-дневном курсе лечения. Мы работали с критерием, основанным на 10-дневном лечении, в результате методов лечения, разработанных в ходе исследования. За счет 1 больного позволено сэкономить бюджетных средств на 1 480 000 сумов, а внебюджетных средств - на 880 000 сумов. *Вывод:* значительное (более чем в 3 раза) снижение величины корреляции между клиничко-морфологическими и иммуногистохимическими особенностями опухолевой ткани свидетельствует о потенциальной способности опухоли к прогрессированию;

четвертая научная новизна: улучшение прогноза реакции на химиотерапию: разработаны новые стандарты для определения прогноза лечения на основе степени клеточных изменений после химиотерапии. Полностью освящена связь между изменениями на клеточном уровне (апоптоз, пролиферация, ангиогенез) и клиническими исходами. *Значимость научной*

новизны: использование совокупности клинико-морфологических особенностей в комплексном лечении рака молочной железы позволяет получить информацию о прогнозе течения заболевания и степени риска его раннего обострения, в связи с чем женщинам из группы риска рекомендуется более углубленное наблюдение. *Внедрение научной новизны в практику*: полученные научные и практические данные внедрены в практику приказами Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (04.12.2023; №60) и Ромитанского районного медицинского объединения Бухарской области (25.01.2024; №1903-2-35-ТВ-2024). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем*: ранняя диагностика признаков поражения у больных раком молочной железы, профилактика осложнений основного заболевания, своевременное прогнозирование исхода заболевания позволили добиться более быстрого выздоровления больных, сокращения количества дней госпитализации больных, тем самым улучшить качество жизни больных и состояние их выздоровления. *Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем*: в ходе исследования была рассчитана сложность лечения РМЖ и экономические затраты выбранных методов лечения из расчета на 10-дневном курсе лечения. Мы работали с критерием, основанным на 10-дневном лечении, в результате методов лечения, разработанных в ходе исследования. За счет 1 больного позволено сэкономить бюджетных средств на 1 480 000 сумов, а внебюджетных средств - на 880 000 сумов. *Вывод*: разработанный диагностический алгоритм на основе квадратичной функции дискриминантного анализа с использованием совокупности клинико-морфологических и иммуногистохимических показателей позволяет определить риск раннего рецидива рака молочной железы после радикального хирургического лечения с достоверностью до 88,2%, что выше достоверности используемого в настоящее время линейного дискриминантного анализа (61,83%).

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4-х научно-практических конференциях, в том числе, на 2-х международных и 2-х республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, в том числе 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведенных исследований, цель, задачи, объект и предмет исследования, соответствие исследования приоритетам науки и техники Республики, научная новизна и его практические результаты, научная и практическая значимость исследования, указаны полученные результаты, внедрение результатов исследования в практику, приведены опубликованные научные работы и данные о структурном

составе диссертации.

В первой главе диссертации под названием «Современные взгляды к клинико-морфологическому обоснованию комплексных методов лечения рака молочной железы» рассматриваются распространенность рака молочной железы, этиологические причины, приводящие к раку молочной железы, а также пато-морфогенез заболевания, математические методы оценки рака молочной железы, эпидемиология, патогенез, классификация, клиника и диагностика рака молочной железы, современные подходы к лечению рака молочной железы, опыт клинического применения традиционных методов лечения у людей с раком молочной железы изучены и прокомментированы по научным источникам зарубежных и отечественных исследователей.

Во второй главе диссертации под названием «Методы клинико-морфологического обследования больных женщин с раком молочной железы в исследовании» обследовано 1456 пациенток в возрасте 25-65 лет, состоящих на «Д» учете по месту жительства в городских и районных поликлиниках Бухарской области и обратившихся по профилактическому обследованию в отделение обследования и консультирования Центральной поликлиники Бухарского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период 2020-2023 годов. В научной работе из этого контингента в исследование было включено 120 пациенток. В соответствии с поставленными задачами при проведении исследования в наш контроль было включено 150 женщин, из которых 120 были больные раком молочной железы и 30 женщин, не страдавших раком молочной железы.

Таблица 1

Возрастные категории обследованных женщин в ходе исследования

Возраст пациентов	Методы исследования			
	Основная		Контрольная	
	Количество пациентов	%	Количество женщин	%
25-35 лет	23	19,2	8	26,8
36-45 лет	30	25,0	5	16,6
46-55 лет	32	26,6	9	30,0
56-65 лет	35	29,2	8	26,6
Всего	120	100	30	100

Женщины контрольной группы не страдали раком молочной железы. Они были набраны из контингентов, не имеющих предрасположенности к вирусно-инфекционным заболеваниям, другим хроническим соматическим заболеваниям, не имеющих отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови и не страдающих инфекционными заболеваниями в течение как минимум месяца до исследования.

Исследование проводилось на основании клинико-морфологической характеристики диагноза рака молочной железы. Для решения поставленных задач использован комплекс специальных методов исследования (таблица 2).

Таблица 2

Методы верификации, использованные в ходе исследования

Методы исследования	Основная	Контрольная
Цитоморфологическое исследование	120	30
Морфологическое исследование	120	30
Иммуногистохимическое исследование	120	30
Инструментальные исследования: лучевая диагностика - УЗИ-контроль - Маммография в двух проекциях	120	30

Больные раком молочной железы в группе наблюдения в ходе исследования были разделены на 2 большие группы в зависимости от метода лечения.

Для цитологических исследований использовали биоматериал от 120 пациенток в возрасте от 25 до 65 лет, страдающих РМЖ.

Мы разделили их на группы для изучения взаимосвязи с гормонами в организме женщин, принявших участие в исследовании. 61 пациенток были в менопаузальном периоде, у 47 была сохранена менструальная функция, 12 пациенток были в постменопаузальном периоде (рис. 1).



Рисунок 1. Уровни корреляции гормонов в организме женщин, участвовавших в исследовании

В третьей главе диссертации под названием «**Результаты частного изучения цитоморфологических исследований до и после неоадьювантной химиотерапии у больных раком молочной железы**» показано, что динамика эпителиальных клеток, которые присутствуют в большом количестве, дает основу для развития в слизистой оболочке. Изучение этих эпителиальных клеток и наблюдаемые в них атипия и изменения свидетельствуют об активации иммунной системы организма, в том числе локального воспаления. Количество альвеолярных клеток (лактоцитов) составило 41,17 у пациенток с ранними признаками заболевания и 34,21 у пациенток без ранних признаков заболевания. Количество миоэпителиальных клеток составило 38,26 у пациенток с ранними симптомами и 35,17 у пациенток без ранних симптомов (таблица 3).

Динамика показателей эпителиальных клеток до начала применения неоадьювантной химиотерапии у пациенток с раком молочной железы показывает достоверные различия между группами с ранними признаками заболевания и без них.

Таблица 3

**Динамика показателей эпителиальных клеток до воздействия
неoadьювантной химиотерапии у больных исследуемых групп, $M \pm m$**

Цитологические исследования клеточных элементов	Исследуемые группы	
	Симптомы заболевания проявились на ранней стадии (n=31)	Симптомы заболевания не проявились на ранней стадии (n=89)
И. Эпителиальные клетки	74,43±2,43	71,88±2,30
Базальные	-	-
Авеолярные клетки (Лактоциты)	41,17±1,53	34,21±1,65
Миоэпителиальные клетки	38,26±1,70	35,17±1,61
Атипичные клетки	25,34±1,34	19,23±1,25

Примечание: различия между группами достоверны ($p > 0,02$)

Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность ранней диагностики и выявления признаков заболевания с целью оценки состояния эпителиальных клеток и прогнозирования реакции на неoadьювантную химиотерапию. Большое количество клеток в группе с ранними симптомами может свидетельствовать об активных процессах в тканях молочной железы и необходимости тщательного наблюдения и индивидуального подхода в лечении этих пациенток.

В частности, установлено, что динамика показателей эпителиальных клеток в группе пациенток с раком молочной железы с ранним проявлением симптомов заболевания была достоверно выше в 0,64 раза по сравнению с показателями пациенток без раннего проявления симптомов заболевания – 74,43 против 71,88 ($p < 0,02$) (рис. 2).

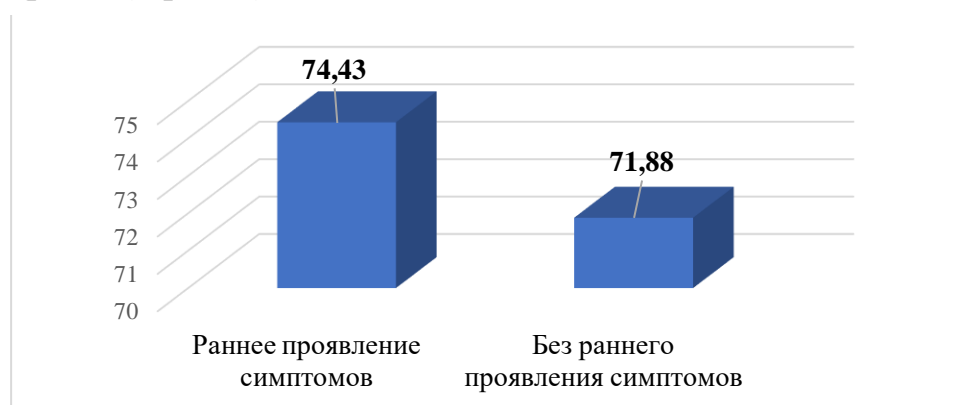


Рисунок 2. Динамика показателей эпителиальных клеток (%)

Если учитывать наличие цитопатологических признаков и динамику показателей, их участие в цитологических исследованиях воспалительной поверхности против нее и их значительную роль в обеспечении цитологического состояния, то можно обосновать их количественное увеличение. Набор вакуолизированной цитоплазмы составил 0,45 у пациентов с ранними симптомами и 0,41 у пациентов без ранних симптомов. Набор деформированных ядер составил 0,49 у пациентов с ранними симптомами и 0,43 у пациентов без

ранних симптомов. Набор базофильных включений составил 0,09 у пациентов с ранними симптомами и 0,07 у пациентов без ранних симптомов. Набор контаминированных клеток составил 0,39 у пациентов с ранними симптомами и 0,30 у пациентов без ранних симптомов. Общее количество фагирующих клеток составило 0,18 у пациентов с ранними симптомами и 0,12 у пациентов без ранних симптомов. На наш взгляд, совокупность показателей с симптомами цитопатологии у пациентов с ранним проявлением симптомов заболевания свидетельствует о том, что симптомы заболевания увеличиваются в результате наличия фона заболевания, не проявляющегося на ранней стадии, и влияния рака молочной железы.

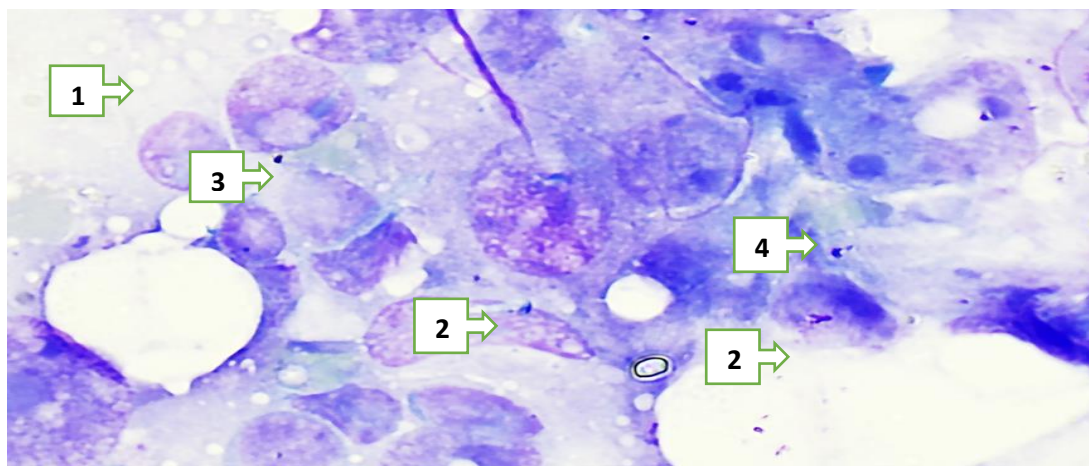


Рисунок 3. Цитоморфологические изменения в тканях молочной железы, подвергшихся раку, до наступления эффекта от применения неoadъювантной химиотерапии.

Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение 10x20. 1-жировые вакуоли (капли); 2-некротизация эпителиальных клеток (распад); 3-отчетливое изображение ядра поверх ядра (митоз); 4-наличие 2 ядер в одной цитоплазме (атипия).

Установлено, что динамика показателей клеток соединительной ткани у больных раком молочной железы в группе с ранними симптомами заболевания была в 5,28 раза выше, чем у больных без ранних симптомов заболевания – 48,56 против 43,84 ($p < 0,02$) (таблица 4).

Таблица 4

Динамика показателей клеток соединительной ткани до лечения у пациентов исследуемых групп

Клетки соединительной ткани	Исследуемые группы	
	симптомы заболевания проявились на ранней стадии (n=31)	симптомы заболевания не проявились на ранней стадии (n=89)
III. Клетки соединительной ткани	48,56±1,69	43,84±1,61
ПМЯК	37,9±1,63	31,3±1,60
Неповрежденные клетки	2,97±0,15	2,05±0,13
Клетки с открытым ядром	3,29±0,19	2,98±0,13

Примечание: различия между группами достоверны ($p > 0,02$)

Неoadъювантная химиотерапия - применение противоопухолевых препаратов перед хирургическим лечением. В более широком смысле термин «неoadъювантная терапия» используется в онкологии: он включает не только химиотерапию, но и таргетные, гормональные препараты, иммунотерапию и лучевую терапию.

Клиническое улучшение состояния мягких тканей молочной железы на фоне комплексного лечения больных раком молочной железы было подтверждено и цитологическими исследованиями, то есть наблюдалось значительное восстановление клеточного состава.

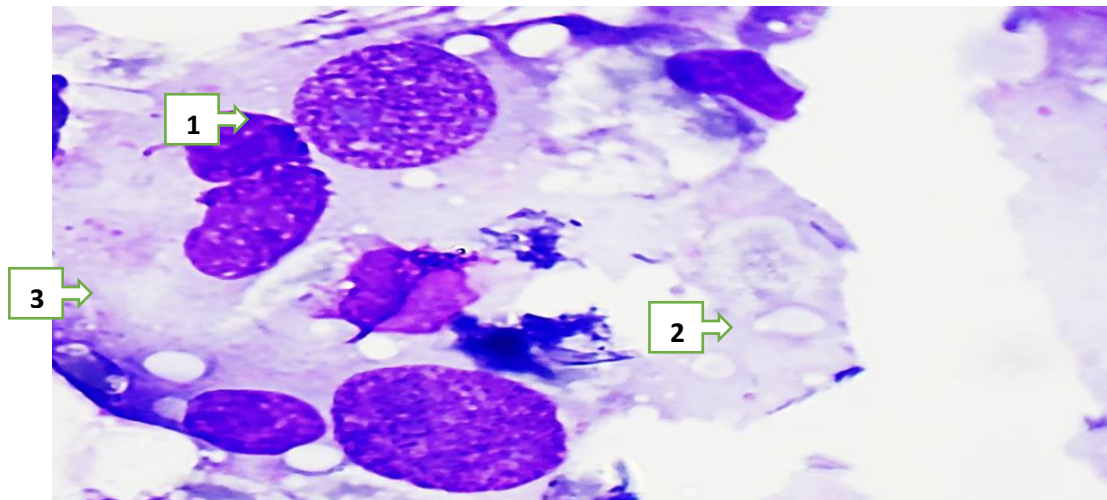


Рисунок 4. Цитоморфологические изменения в тканях молочной железы, подвергшихся раку после комплексного лечения.

Окраска по Романовскому-Гимзе. Увеличение 10x20. 1-ядро клетки увеличено, ядрышко практически не видно; 2-атипичное ядрышко не видно; 3-размер эпителиальных клеток уменьшен (патоморфоз), количество многоядерных клеток уменьшен.

В результате цитологического исследования тканей молочной железы, подвергшихся воздействию комплексного лечения, выявлены следующие цитоморфологические изменения:

1. Ядро клетки: наблюдается увеличение размеров ядра, ядро становится практически невидимым. Это может свидетельствовать о нарушении нормального клеточного цикла и активной пролиферации клеток.

2. Атипичность ядер: атипичных ядер в образцах не обнаружено, что может свидетельствовать об отсутствии явных признаков опухолевой трансформации на данной стадии.

3. Изменение размера эпителиальных клеток: указывает на уменьшение размера эпителиальных клеток (патоморфоз), что может быть связано с изменением функционального состояния ткани. Кроме того, наблюдается уменьшение количества многоядерных клеток, что свидетельствует о нарушении атипичной дифференцировки и пролиферации клеток, то есть указывает на исчезновение атипичных клеток (таблица 5).

Для более четкого и точного понимания процессов, происходящих в тканях молочной железы после комплексного лечения больных раком молочной железы, включающего неoadъювантную терапию с добавлением биоактивной спирулины, мы представили таблицу 5, из которой наглядно видно, что количество эпителиальных клеток увеличивается после комплексного лечения.

Таблица 5

Динамика показателей эпителиальных клеток у больных исследуемых групп после воздействия неoadьювантной химиотерапии и комплексного применения БАД спирулины

Цитологические исследования клеточных элементов	До лечения		После лечения	
	Симптомы заболевания проявились на ранней стадии (n=31)	Симптомы заболевания не проявились на ранней стадии (n=89)	Симптомы заболевания проявились на ранней стадии (n=31)	Симптомы заболевания не проявились на ранней стадии (n=89)
I. Эпителиальные клетки	74,43±2,43	71,88±2,30	76,90±1,07	82,71±1,07
Базальные	-	-	-	-
Авеолярные клетки (Лактоциты)	41,17±1,53	34,21±1,65	45,19±1,63	64,21±1,61
Миоэпителиальные клетки	38,26±1,70	35,17±1,61	44,26±1,73	45,17±1,31
Атипичные клетки	25,34±1,34	19,23±1,25	15,14±1,13	8,23±1,05

Примечание: различия между группами достоверны ($p > 0,02$)

В четвертой главе диссертации под названием «**Определение морфологических характеристик раковой ткани молочной железы иммуногистохимическим методом**» описана идентификация раковой ткани молочной железы иммуногистохимическим методом с помощью белка Ki-67. Уровень экспрессии белка Ki-67 (пролиферативный индекс) в ткани злокачественной опухоли молочной железы до начала неoadьювантной терапии и комплексного лечения с применением биодобавки спирулины:

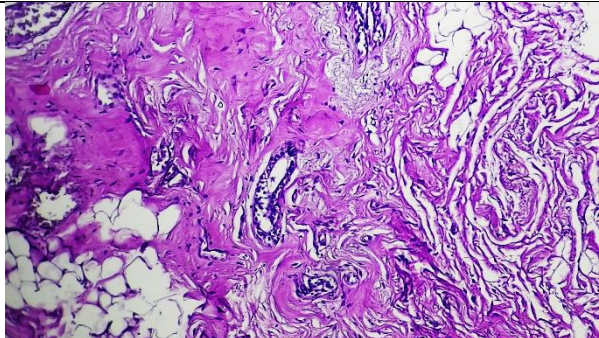
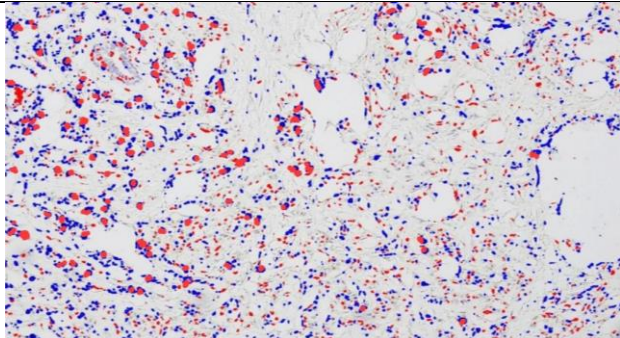
	
Общее количество обнаруженных клеток	3283
Позитивные клетки	1787
Негативные клетки	1496
Позитивная экспрессия	54,43 %
Общая площадь	1937179 px ²

Рисунок 5. Уровень экспрессии белка Ki-67 (пролиферативный индекс) в ткани злокачественной опухоли молочной железы до неoadьювантной терапии и комплексного лечения с применением биодобавки спирулины. Окрашено Даб хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. Сканировано программой QuPath-0.4.0.ink. и определен уровень экспрессии. Экспрессированные клетки красного цвета (54,43%) - опухоль высокой степени агрессивности. (3+)

В ходе исследования уровень экспрессии белка Ki-67 (пролиферативный индекс) оценивался в процентах. Уровни экспрессии были классифицированы как легкие, средние и сильные: менее 15% — низкий уровень пролиферации; 16-30% — умеренно агрессивная опухоль; более 30% — опухоль высокой агрессивности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что экспрессия белка Ki-67 связана с опухолями высокой степени агрессивности и важна для определения стратегии лечения.

Рецепторы эстрогена (ER) и прогестерона (PR). Эстроген и прогестерон являются основными женскими половыми гормонами. Они вырабатываются яичниками и являются основными регуляторами женской репродуктивной системы. Рецепторы присутствуют в различных тканях, включая молочные железы и матку. Рецепторы эстрогена (ER) и прогестерона (PR) - вещества белковой природы, которые локализуются на поверхности (мембране) опухолевой клетки. Под воздействием женских половых гормонов рецепторы образуют комплекс, стимулирующий образование новых опухолевых клеток. Устранение этого механизма лежит в основе гормональной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При исследовании установлено, что уровень экспрессии Ki-67 (пролиферативного индекса), оцениваемый в процентах, был выше у пациентов, получавших химиотерапию и спинулину одновременно, по сравнению с пациентами, получавшими только химиотерапию. Согласно полученным результатам, общее количество идентифицированных клеток составило 3283, из которых 1787 клеток были положительными и 1496 клеток были отрицательными. Доказано, что положительная экспрессия составила 54,43%, что в 1,19 раза выше.

2. Результаты иммуногистохимического окрашивания на экспрессию HER-2 свидетельствуют о большом количестве клеток с высокой агрессивностью и требуют особого внимания при выборе метода лечения. Использование спинулины в послеоперационном периоде у пациентов с HER2-положительными формами позволило улучшить клинические результаты.

3. Результаты морфогистологического анализа показывают, что после химиотерапии практически во всех участках ткани молочной железы наблюдались признаки патоморфоза, появление клеток, характерных для дисплазии, из чего можно сделать вывод, что неоадьювантная химиотерапия также оказывает негативное влияние на здоровые ткани.

4. В данном исследовании было проанализировано в общей сложности 3537 клеток на экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона у пациентов с трижды негативной формой рака молочной железы до и после неоадьювантной химиотерапии, а также во время комплексного лечения с использованием биоактивной добавки спинулины, почти половина клеток, исследованных до начала лечения спинулиной, продемонстрировала высокую агрессивность с высоким уровнем экспрессии эстрогена и прогестерона. Снижение уровня этих рецепторов после терапии спинулиной свидетельствовало о положительной реакции на лечение и снижении агрессивности опухоли.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 ON AWARDING SCIENTIFIC
DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

ROZIEVA SHAHLO DURDIKULOVNA

**COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN
MAMMARY TISSUE UNDER THE EFFECT OF CORRECTION OF NON-
ADJUVANT CHEMOTHERAPY IN BREAST CANCER**

14.00.02 – Morphology

14.00.14 - Oncology

**DISSERTATION ABSTRACT
of the Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences**

Bukhara – 2025

The theme of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) on Medical Sciences was registered under No. B2024.1.DSc/Tib980 by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation accomplished at Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) has been placed on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and the Informational and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Scientific advisors: **Sultonova Lola Jahonkulovna**
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents: **Rasulov Xamidulla Abdullaevich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Pulatov Doniyor Anvarovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **The Kazakh-Turk university named after Hoja Ahmad Yasavi**
(Republic of Kazakhstan)

The dissertation defense will be held on July 14, 2025 at 11³⁰ o'clock at a meeting of one-time Scientific Council based on the Scientific Council DSc.04/29.02.2024.Tib.93.01 at Bukhara State Medical Institute (Address: 200126, 23. Gijduvon street, Bukhara. Phone: (+998-65) 223-00-50. e-mail: info@bsmi.uz).

The dissertation available at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. 49). (Address: 200126, 23. Gijduvan street, Bukhara, Uzbekistan. Phone: (+99865) 223-00-50)

The dissertation abstract was distributed on July 3, 2025.

(Mailing report register No 40 on July 3, 2025)

Sh.J. Teshayev

Chairman of the one-time Scientific Council based on Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.K. Dustova

Scientific secretary of the one-time Scientific Council based on Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc)

A.R. Oblokulov

Chairman of the one-time Scientific Seminar of the one-time Scientific Council based on Scientific Council on awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

Relevance and necessity of the topic of dissertation. At the world in recent years, there has been an increasing incidence of mammary cancer (SBS) among the population, causing medico-social and economic problems. In particular, this pathology has a special place in the development of breast cancer, which creates complexity in their diagnosis and treatment. It turns out that " ...the result of studies over the past 20 years is that mammary cancer in young patients is observed up to 42%, while the presence of various mammary diseases is observed up to 80%..."noted.

At the same time"¹... mammary cancer is at the forefront of the structure of oncological diseases among women in all economically developed countries of the world. Since 1985, breast cancer has been at the forefront of the structure of malignant tumors in women around the world..."the observation testifies to the prevalence of pathology. This condition is explained by the fact that the initial stages of pathology go away without clear clinical signs, the possibility of obtaining sufficient data on changes in both clinical and laboratory tests, the absence of uniform etiopathogenetic views among specialists. The reasons given indicate the need to improve the methods of treatment and Prevention of this medical problem.

In the process of establishing a new Uzbekistan, targeted and practical measures are being implemented in our country to reform the health system and equalize it to World requirements, measures are being implemented to develop effective methods of prevention, early diagnosis and complex treatment of mammary gland cancer. In this regard"...improving the effectiveness, quality and popularity of medical care, as well as the formation of a system of medical standardization, the introduction of high-tech methods of diagnosis and treatment..."²were set. These tasks are considered one of the relevant scientific directions for the implementation of clinical and morphological features of complex methods of treatment of breast cancer, the practice of optimization of treatment.

This dissertation study was carried out by the president of the Republic of Uzbekistan on measures to introduce completely new mechanisms for the activities of primary medical and sanitary assistance institutions and further improve the effectiveness of reforms in the health care system "No. PF-6110 of November 12, 2020 and PF-60 of January 28, 2022" on the strategy for the development of New

Uzbek.istan in 2022-2026, PQ-4887 of November 10, 2020 "on additional measures to ensure healthy nutrition of the population" and PQ-4891 of November 12, 2020 "on additional measures to ensure public health by further improving the effectiveness of medical preventive work"³ have served to a certain extent to implement the tasks set out in other regulatory legal acts related to this activity.

Compliance of the study with the priorities of the development of Republican Science and technology. This dissertation work VI of the development of Science and technology of the Republic. Performed in accordance with the priorities of" Medicine and pharmacology".

The degree of study of the problem. Currently, new biological characteristics of mammary gland cancer, which are obtained using the immunogystochemical method as well as other molecular-genetic methods, are gaining more and more importance, especially when planning treatment after surgery. First of all, it concerns

the determination of the receptor status of mammary cancer in the presence or absence of er (estrogen receptors) and PR (progesterone receptors) (Emilova V.D., 2022). A number of studies have shown a probable correlation of receptor status and levels of mammary cancer differentiation, so that in er tumors, highly differentiated forms of mammary cancer are often more common, and conversely, low-differentiated cancer is usually associated with the absence of receptors (Zubrichina g.N. and hammual., 2018; Bobula V., Kulczycka E., 2015). Other authors have also cited the fact that Estrogen receptors are often detected in high and moderate levels of differentiation in breast cancer (Volchenko N.N. and hammual., 2016; Pozharissky K.M., 2000).

However, some studies have shown that there is no direct correlation between receptor status and tumor cell differentiation levels. At the same time, the absence of er is associated with anaplasia of the nuclei, as well as large proliferative activity of cells (Vishnyakova V.V. and hammual., 2015;). Obviously, receptor status is considered significant as a predictive factor and increases when hormone or chemical therapy is prescribed, and at least a predictive indicator can be calculated (ermilova V.D., 2014; Ronning R.E., 2017; Rugo N.S., 2018).

Due to the successes achieved in biochemistry and Molecular Biology, currently in the reserve of researchers and specialists in clinical practice, there are a huge number of biologically significant indicators that contribute to the development of predictions in early mammary cancer, as well as the choice of adjuvant therapy at the height of the process. Nevertheless, most molecular markers are not regularly used in practice at this time, due to the high cost of such studies and data interpretation, the complexity of simultaneous analysis of many predictive factors (Gershtein E.S., Kushlinsky N.E., 2015). The problem is also aggravated by the fact that there is no general understanding of what analysis is needed on these factors in order to obtain implicit information. The results of studying the importance of predicting them differ greatly in different authors, the reason for which is the results obtained in different laboratories, as well as the use of different methods (Gohring U-J. et A1., 2016; Allred D.C. et A1., 2018).

The connection of the dissertation research with the plans of the research work of the higher educational institution where the dissertation was carried out. Dissertation research according to the plan of research work of the Bukhara State Medical Institute "early detection, diagnosis and development of new treatment preventive methods affecting the health of the population of Bukhara oasis in the post-COVID-19 period" (2022-2026.) done within the subject matter.

The purpose of the study was to determine a comparative analysis of morphological changes in mammary tissue caused by the correction of nonadyuvant chemotherapy in mammary cancer.

Objectives of the study:

Determination of their dependence in patients with mammary gland cancer, depending on the risk, size of the tumor and the level of menstrual status of patients;

study of the dynamics of cytomorphological changes in the tissues of the mammary gland, which are exposed to cancer in the effect of the use of neoadjuvant chemotherapy;

detection of cancerous mammary gland tissue by immunogystochemical method (Ki-67, c-erbB-2, ER, PRA);

assessment of cytomorphological and immunohistochemical indicators against the background of complex treatment of mammary cancer in the effect of the use of a Spirulina bioactive supplement at the same time as chemotherapy.

As the object of the study, 1,456 female patients were examined, 150 women were in our control, of which 120 were patients with mammary cancer and 30 were women who did not suffer from mammary cancer.

As the subject of the study, work was taken to carry out a cytomorphological and statistical study and comparative analysis of clinical and morphological indicators of the methods of complex treatment of breast cancer.

Methods of research. When conducting scientific research, a complex of methods was used, depending on the established tasks: clinical, Cytological and statistical methods.

The scientific novelty of the study consists of:

Evaluation of the morphological effects of adjuvant chemotherapy (NKT): a complete comparative analysis of the morphological changes that occurred in mammary tissue in response to adjuvant chemotherapy in mammary cancer. Based on the results of the study, new applications have been developed to assess the degree of post-chemotherapy atypia;

determination of the effect of chemotherapy correction: during the study, the degree of influence on morphological changes in the tissues of the mammary gland was determined through methods of correcting chemotherapy schemes (changing the dose, adding preparations). It has been scientifically substantiated how corrected schemes affect standard schemes in relation to;

the study of the role of biomarkers: in pathomorphological analysis, the scientific basis of how the expression of biomarkers such as ER, PR, HER2, Ki-67 is important in assessing the effectiveness of chemotherapy. The relationship of morphological changes to biomarker expression has been statistically demonstrated;

improving the prognosis of the response to chemotherapy: new standards for determining the prognosis of treatment have been developed based on the extent of post-chemotherapy cell changes. Cell level changes (apoptosis, proliferation, angiogenesis) have been fully highlighted in relation to clinical outcomes.

The practical results of the study include:

It has been proven that the data obtained when conducting research can be used to determine the degree of tumor differentiation, as well as to determine the biological potential of the tumor, when conducting a cytomorphological analysis of mammary tissue.

Using a combination of clinical-morphological peculiarities in the complex treatment of mammary gland cancer, the application allows you to obtain information on the prognosis of the course of the disease and the degree of its early exacerbation risk, as a result of which a deeper observation has been recommended for sick women in the risk group.

The practical significance of the work is based on the fact that a perfected complex approach to practice is proposed, as well as a selection of methods for clinical-morphological substantiation of complex treatments for mammary cancer, improvement of morphological features of the formation and development of the field, as a warning of exacerbation of the disease, a perfected complex approach to the choice of effective methods

Aprobasia of research results. The results of the study were discussed at 4 scientific and practical conferences, including 2 International and 2 Republican scientific and practical conferences.

The publication of the results of the study. A total of 24 scientific works have been published on the topic of dissertation, of which 6 articles have been published in scientific publications, including 5 in Republican and 1 in foreign journals, which are recommended to publish the main scientific results of dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

Volume and structure of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, and a list of used literature. The volume of the dispersion was 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Ruziyeva Sh.D. Causes and molecular types of breast cancer // New Day in Medicine – Bukhara, 2024. №11 (73). -P. 186-189. (14.00.00; № 22)
2. Рўзиева Ш.Д. Кўкрак беги саратони билан оғриган беморларда иммуногистохимий текширув усуллари // Инфекция, иммунитет и Фармакология - Тошкент, 2023. № 2. – б. 174-179. (14.00.00; № 15)
3. Султанова Л.Ж., Рўзиева Ш.Д. Масштаб распространение рак молочной железы, современный взгляд на проблему // Новый день в медицине - Бухара, 2023. № 8 (58). -С. 277-281. (14.00.00; № 22)
4. Султанова Л.Ж., Рўзиева Ш.Д. Методы клинико-морфологического обследования пациенток с раком молочной железы // Медицинский журнал Узбекистана - Ташкент, 2023. № 2. - С. 137-142. (14.00.00; № 8)
5. Султанова Л.Ж., Рўзиева Ш.Д. Кўкрак беги саратонини комплекс даволаш усулларини клиник- морфологик асослашга қаратилган замонавий қарашлар // Гуманитар ва табиий фанлар журнали – Тошкент, 2023. № 2 (07). - б. 31-37. (2023 йилдаги 01-07/710/1- сонли хат)
6. Ruziyeva Sh.D. Cytomorphological and immunohistochemical changes in breast cancer patients before and after neoadjuvant chemotherapy // American Journal of Medicine and Medical Sciences– 2025. – № 15 (5). – P. 1519-1522. (14.00.00; № 2).

II бўлим (II часть; II part)

7. Ro'ziyeva Sh. D. Causes and Molecular Types of Breasts Cance // American Journal of Education and Evaluation Studies - 2024. Vol.1, №8.- P.43-45.
8. Рўзиева Ш.Д. Эффективность скринингового метода маммографии снизить смертность от рака молочной железы // Молодые ученые - 2023.1(2). - С.76–78.
9. Рўзиева Ш.Д. Оценка эффективности скринингового исследования в раннем выявлении рака молочной железы // Наука и инновация - 2023. 1(4). - С. 196–198.
10. Ruziyeva Sh. D. Effect of Non-Adjuvant Chemotherapy for Malignant Breast Tumors // Miasto Przyszłości Kielce - 2024. Vol. 55.-P. 464-465.
11. Ro'ziyeva Sh. D. Ko'krak bezi saratonini kompleks davolash usullarining klinik-morfologik asosidagi zamonaviy istiqbollar // Amaliy va tibbiyot fanlari jurnali – Buxoro, 2024. №5 (03). – С. 105-109.
12. Ro'ziyeva Sh. D. Modern Perspectives on the Clinical-Morphological Basis of Comprehensive Treatment Methods for Breast Cancer // Research journal of trauma and disability studies – 2024. Volume: 3 Issue: 5. – P. 113-116.

13. Ro'ziyeva Sh. D. Ko' krak bezi saratoni mavjud bemorlarda amalga oshirilgan klinik-morfologik tadqiqot natijalari haqida ma' lumotlar // Amaliy va tibbiyot fanlari -2024. №6 (3).

14. Рўзиева Ш.Д. Сут безини эрта босқичларда аниқлаш учун қўлланиладиган текширув усуллари // Образование, наука и инновационные идеи в мире – Фарғона, 2024. № 55(3). – С. 174-176.

15. Рузиева Ш.Д. Причины и молекулярные типы рака молочной железы // Вестник фундаментальной и клинической медицины – Бухара, 2024, №1 (8). – С. 197-200.

16. Рўзиева Ш.Д. Сут бези саратонини комплекс даволашда морфологик типланишни қиёсий баҳолаш // Илм фан янгиликлари конференцияси -2025. №1 (9).

17. Рўзиева Ш.Д. Эффективность маммографии снизить смертность от рака молочной железы // “Conference of natural and applied sciences in scientific innovative research” Республика илмий-амалий конференцияси – 2025. №6 (2).

18. Ruzieva Sh.D. The Important Role of Chemotherapy in the Treatment of Breast Cancer // Turkish Conference on Problems and solutions of scientific and innovative research – 2025. №6 (2).

19. Ruzieva Sh.D. Test methods used to detect breast cancer in the early stages // Conference on the role and importance of science in the modern world – 2025. №6 (2).

20. Рўзиева Ш.Д., Султонова Л.Ж. Кўкрак бези саратонини комплекс даволаш усуллари клиник-морфологик асослаш // Гувохнома - №DGU 27856, 26.09.2023.

21. Рўзиева Ш.Д. Сут бези саратонининг келиб чиқиш сабаблари ва молекуляр турлари // Гувохнома - №DGU 43900, 29.10.2024.

22. Рўзиева Ш.Д. Сут безининг саратон олди касалликларини эрта босқичларда аниқлаш усуллари // Гувохнома - №DGU 44408, 16.11.2024.

23. Рўзиева Ш.Д. Сут безининг хавфсиз ва хавфли ўсмаларини аниқлашда қиёсий таққослаш усуллари // Гувохнома - №DGU 45386, 02.12.2024.

24. Рўзиева Ш.Д., Султонова Л.Ж. Сут бези саратонини комплекс даволашни оптималлаштириш учун морфологик типланишни қиёсий баҳолаш // Услубий тавсиянома. 2023-й. 30.09. № 23-м/105.

**Avtoreferatning o‘zbek, rus va ingliz tilidagi matnlari
“IPAKYO‘LI” nashriyotida tahrirdan o‘tqizildi.**

**Bosishga ruxsat etildi: 28.06.2025.
Qog‘oz bichimi 60x84 1/16.
Times New Roman garniturasida chop etildi.
Hajmi 3 bosma taboq. Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 377.**

**“West Media Express” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Bosmaxona manzili: Buxoro shahri,
Qayum Murtazoyev ko‘chasi 15A uy.
Tel: +998 93 080 39 00**

