

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ЮСУПОВА ДИЛНОЗА БАХТИЯРОВНА**

**ҚАРИЯ ВА КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОЛЛАРДА СУТ БЕЗИ  
САРАТОННИНГ КОМБИНИРЛАШГАН ВА КОМПЛЕКС  
ДАВОСИГА ЯНГИЧА ЁНДОШУВНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

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

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

**Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Юсупова Дилноза Бахтияровна**

Қария ва кекса ёшдаги беморларда  
сут беzi саратонининг комбинирлашган ва  
комплекс давосига янгича ёндошувни ишлаб чиқиш..... 3

**Юсупова Дилноза Бахтияровна**

Разработка новых подходов в комбинированном  
и комплексном лечении рака молочной железы  
у больных пожилого и старческого возраста..... 23

**Yusupova Dilnoza Bahtiyarovna**

Development of new approaches in  
combined and complex breast cancer  
treatment elderly and senile patients ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 46

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ЮСУПОВА ДИЛНОЗА БАХТИЯРОВНА**

**ҚАРИЯ ВА КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОЛЛАРДА СУТ БЕЗИ  
САРАТОННИНГ КОМБИНИРЛАШГАН ВА КОМПЛЕКС  
ДАВОСИГА ЯНГИЧА ЁНДОШУВНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib663 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий Кенгаш веб-саҳифасида ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот таълим портали ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) манзилларида жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** **Гафур-Ахунов Мирза-Али Алиёрович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Ходжаев Абдувоҳид Валиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Пулатов Дониер Анварович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот** **Россия Федерацияси соғлиқни сақлаш вазирлиги**  
**“Н.Н.Блохин номидаги онкология Миллий тиббий тадқиқот маркази” ФДБМ (Россия Федерацияси)**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04.12.2018.Tib.77.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@gonc.uz](mailto:info@gonc.uz), республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2019 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**М. Н. Тилляшайхов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлар доктори, профессор

**А.А.Адилходжаев**

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

**М.Х.Ходжибеков**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сут беzi саратони (СБС) аёлларда саратон касалликлари таркибида етакчи ўринни эгаллайди ва кўплаб муаллифларнинг таъкидлашича, «ушбу касаллик билан касалланиш ва ўлим ҳолати ортиб бормоқда. Кўпгина давлатларда аҳолининг умр кўриш давомийлиги узайиши баробарида ёши катта инсонларнинг хавfli ўсмалар билан касалланиш даражаси ҳам ўсмоқда»<sup>1</sup>. Аксарият давлатларда аёлларнинг СБС билан касалланиш даражасининг ошиши маълум бир қонуният билан кечмоқда, яъни ёшнинг ошиб бориши билан СБСнинг учраши ҳам ортиб бормоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) таснифига кўра «60–74 ёш–кексалик, 75–89 ёш–қарилик, 90 ва ундан катта ёш–узoқ умр кўрувчилар ёши ҳисобланади»<sup>2</sup>. Муаммонинг долзарблигига қарамай, ҳанузгача кекса ёшдаги беморларни даволашнинг оптимал усуллари ишлаб чиқишга етарли даражада эътибор қаратилаётгани йўқ. Бу борада ўсма касалликларининг олдини олиш, касалланишни камайтириш, самарали даволаш тизимини ташкиллаштириш соҳа ходимлари олдида турган долзарб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади.

Жаҳонда қария ва кекса ёшдаги беморларда сут беzi саратонини комбинирлашган даволашга янгича ёндашувни ишлаб чиқишга қаратилган профилактик тадбирларни юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан, кекса ва қари ёшдаги аёлларда сут беzi саратонининг клиник-морфологик шакллари ва кечишининг ўзига хос хусусиятлари ва йўлдош касалликларнинг оғирлик даражасини даволаш усулини танлашга таъсирини асослашдан иборат. Сут беzi саратонини даволашга дифференциал ёндошувни ишлаб чиқиш мақсадида иммунгистокимёвий профилнибашоратлаш омилларининг беморлар умумий яшовчанлигига таъсирининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш ҳамда даволашнинг узoқ муддатли натижаларини таққослаш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, ўсма касалликларини ташхислаш ва самарали даволаш, касалликнинг асоратларини камайтириш мақсадида мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакиллантириш, ташхис кўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспасеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш<sup>3</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида ўсма касалликлари асоратларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий

<sup>1</sup>Рожкова Н.И.Рак молочной железы.– Москва, 2018. – 298 с

<sup>2</sup>ЖССТнинг 2017 йилги ҳисоботлари

<sup>3</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни кўллашни такомиллаштириш орқали турли даражадаги ўсма касалликлари натижасидаги ўлим кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ–2866-сон «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сут беши саратонини даволашда турли хил усуллардан фойдаланилади, бироқ уларнинг натижалари бир-биридан кескин фарқ қилганлиги туфайли мазкур патологияни даволаш кўплаб мунозараларга сабаб бўлмоқда. Сут беши саратонини даволашда жарроҳлик амалиёти ва нур терапиясини ўз ичига олувчи маҳаллий таъсир ҳамда кимётерапия ва гормонал терапиядан иборат тизимли таъсирларни ажратиш мумкин (Карпин А.Д., 2018). Кейинги йилларда кўшимча таъсир усуллари ишлаб чиқилмоқда, иммунотерапия ҳамда адаптогенлар, моноклонал антитаналар, ангиогенез ингибиторларни кўллаш шулар жумласидандир. Ҳанузгача СБСни жарроҳлик усулида даволаш асосийусул ҳисобланади ва у даволаш тадбирлари режасини тузиш учун асос ҳисобланади (В.В. Воротников, 2015). Ўтган ўн йил ичида СБСнинг биологик хусусиятларини ўрганиш, шунингдек, даволашга нур ва кимёгормонал терапиянинг энг самарали усулларини тадқиқ этиш мазкур ўсманинг нафақат локализацияланган, балки маҳаллий тарқалган шаклларида ҳам аъзосақловчи даволашни амалга ошириш имконини берди. Кекса ёшдаги беморларни даволашда ўсмага қарши дори воситаларининг ҳамроҳ касалликлар туфайли кўп қабул қилинадиган турли препаратлар билан ўзаро таъсирлашувига алоҳида эътибор қаратиш лозим. Бу ўрта мураккаб ва ҳали етарли даражада ўрганилмаган муаммо ҳисобланади. Бугунги кунда кимётерапияни ўтказиш вақтида юрак-томирлар, меъда-ичак ва бошқа касалликларни даволаш учун фақатгина зарур дори воситаларини тайинлаш

тавсия этилади. Кекса ёшдаги беморларда даволаш тактикасини танлаш ўзига хос хусусиятларга эга. Маълумки, лимфоген метастазларнинг мавжудлиги ва жароҳатланган қўлтиқости лимфа тугунлари сони СБСнинг муҳим башорат омиллари бўлиб қолмоқда (В.Ф.Семиглазов,2014). Қўлтиқости лимфа тугунларида метастазлар мавжуд бўлмаган ҳолда ўсма башорати, асосан, бирламчи ўсма ўлчамлари (pT), дифференциалланиш даражаси ва беморнинг ёши билан белгиланади. Кекса ёшдаги беморларни даволаш учун кимётерапиянинг стандарт режими (ушлаб турувчи даво тамойилларини ҳисобга олган ҳолда) ёки дори воситалари миқдорини коррекциялаш билан мослаштирилган режимдан фойдаланилади. Адьювант кимётерапия беморнинг умумий ҳолати ва албатта унинг розилигини олган ҳолда индивидуал тайинланади. Бугунги кунда СБСни жарроҳлик йўли билан даволашда нозик жарроҳлик амалиётларни бажариш тенденцияси кузатилмоқда. Бу кекса беморларда биринчи навбатда тез-тез учрайдиган кўплаб йўлдош касалликлар билан боғлиқ. Бироқ аъзосақловчи операцияларнинг амалга оширилиши адьювант давони қўллашни талаб этади.

Ҳозирги кунда Ўзбекистонда сут бези онкологик касалликларининг эпидемиологик, жарроҳлик ва комбинирлашган даволаш усуллари борасида қатор илмий изланишлар амалга оширилган, лимфокинларнинг сут бези саратони ривожланишидаги ўрни асосланган (Л.Т.Алимходжаева, 2008);сут бези саратони тарқалишининг эпидемиологик хусусиятлари таҳлил қилинган (Г.Ф.Мирюсупова, 2018). Бироқ қария ва кекса ёшдаги беморларда сут бези саратонининг комбинирлашган ва комплекс даволашга янгича ёндошув тизими тадъбиқ этилмаган.

Шундай қилиб, адабиётлардан олинган маълумотлар таҳлили сут бези саратони билан оғриган беморларни даволаш натижаларининг сезиларли яхшиланганлигидан далолат берса-да, кекса ва қари ёшдаги беморларда комбинирлашган ҳамда комплекс даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш муаммоси долзарблигича қолмоқда.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасининг №006.01.03002» «Онкологик касалликларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари» (2014-2018) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** кекса ёшдаги ва қари беморларда сут бези саратонини даволаш натижаларини комбинирлашган ҳамда комплекс усулларни яхшилаш орқали такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

кекса ва қари ёшдаги аёлларда сут бези саратонининг клиник-морфологик шакллари ва кечишининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш;

сут беzi саратонига чалинган кекса ва қари ёшдаги беморларда йўлдош касалликлар оғирлик даражасининг даволаш усулини танлашга таъсирини таҳлил қилиш;

даволашга дифференциал ёндашувни ишлаб чиқиш мақсадида СБСга чалинган кекса, қари ва ўрта ёшдаги беморлар ўртасида иммунгистокимёвий профилни қиёсий ўрганиш;

кекса ва қари ёшдаги СБСга чалинган аёлларда башорат омилларининг беморларни умумий яшовчанлигига таъсирининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш;

олинган маълумотлар асосида кекса ва қари ёшдаги СБС билан оғриган беморларни даволашнинг узок муддатли натижаларини таққослаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2010-2018 йиллар давомида сут беzi саратони ташҳиси билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг (РИОваРИАТМ) Тошкент шаҳар филиалига мурожаат қилган 201 нафар кекса ва қари ёшдаги аёллар ҳамда 50 нафар 40 ёшдан катта бемор (назорат гуруҳи)лар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** бўлиб сут беzi саратони билан оғриган кекса ва қари ёшдаги беморларни комбинирлашган ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини таҳлил қилиш материаллари ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертацияда умумий клиник, биокимёвий, ултратовуш, нур, морфологик, иммуногистокимёвий, статистика каби текширувва таҳлил усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

кекса ва қария ёшдаги беморларда сут беzi саратонини даволашда йўлдош касалликлар оғирлик даражасини инобатга олиб кимёвий дори воситалари ва нур терапияси миқдорлари редукциясининг аҳамияти асосланган;

иммуногистокимёвий текшириш материаллари натижасида кекса ва қари ёшдаги сут беzi саратонига чалинган беморларда даволашга дифференциал ёндашув аҳамияти асосланган;

сут беzi саратони билан хасталанган кекса ва қари ёшдаги беморларни даволашда ўсманинг биологик турининг аҳамияти ўрта ёшдаги беморлар билан қиёсий таҳлили натижасида исботланган;

сут беzi саратони билан хасталанган беморлар хаётини башоратлашда анамнезнинг давомийлиги, ўсманинг гистологик ва биологик тури, регионар лимфатугунларни жароҳатланиши,ўтказилган неоадьювант кимётерапиянинг самарадорлиги, ўсманинг узок метастазлари мавжудлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

кекса ва қари ёшдаги сут беzi саратони билан оғриган беморларни даволаш усулини танлашда патологик жараённинг тарқалганлик даражаси баҳоланган;

беморларнинг ИГК профилига боғлиқ ҳолда мазкур тоифадаги беморларни даволашни режалаштириш ва оптимал даволаш тактикаси ишлаб чиқилган;



кекса ва қари ёшдаги сут бези саратони билан оғриган беморларни даволашда йўлдош касалликларнинг оғирлик даражаси, беморнинг ёшини ҳисобга олган ҳолда кимёпрепаратлар ва нур терапия миқдорини редукциялаш билан амалга оширилиши ўрганилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, умумий клиник, биокимёвий, ултратовуш, нур, морфологик, иммуногистокимёвий ва статистик текширув усулларига асосланганлиги, барча рақамли маълумотлар замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҳолатлар, хулосалар, таклифлар кекса ва қари ёшдаги сут бези саратонига чалинган беморларни тўғри режалаштириш ҳамда оптимал даволаш тактикасини танлашни таъминлаб, онкологик касалликларни даволаш сифатини юқори даражага кўтариш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сут бези саратонига чалинган кекса ва қари ёшдаги беморларни ташхислаш ҳамда даволаш бўйича магистрлар, клиник ординаторлар, курсантларни ўқитиш дастури мазмуни ва тузилмасини такомиллаштириш билан изоҳланади..

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Қария ва кекса ёшдаги беморларда сут бези саратонининг комбинирлашган ва комплекс давосига янгича ёндошувни ишлаб чиқиш асосида:

«Кекса ва қари ёшдаги беморларда сут бези саратонини даволашнинг ўзига хос хусусиятлари» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 11 февралдаги 8н-р/32-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма сут бези саратони билан оғриган кекса ва қари беморларни даволаш тактикасини оптималлаштириш, кимётерапиядан кейинги асоратлар ва касаллик рецидивлари сонини камайтириш, шунингдек умр кўриш давомийлигини узайтириш имконини берган.

Қария ва кекса ёшдаги беморларда сут бези саратонининг комбинирлашган ва комплекс давосига янгича ёндошувни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар ва Тошкент вилояти филиалларининг маммология бўлимлари амалий фаолиятига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 29 майдаги 8н-з/89-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши сут бези саратонига чалинган кекса ва қари беморлар узоқ умр кўриш давомийлигини узайтириш, махсус даволаш тизимини

ташқиллаштирилгандан кейин ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, шундан 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 113 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Кекса ва қари ёшдаги аёлларда сут бези саратонини даволашнинг замонавий аспекти**», деб номланган биринчи бобида сут бези саратони муаммосининг ҳозирги ҳолати, кекса ва қари ёшдаги аёлларда сут бези саратони эпидемиологияси, мазкур беморларнинг иммунгистокимёвий профили, ташхисот ва даволаш усуллари ҳақидаги маълумотларни ўз ичига олувчи адабиётлар шарҳи келтирилган. Унда сут бези саратонига чалинган кекса ва қари ёшдаги беморлар организмнинг ўзига хослиги, касалликнинг кечиши ҳамда даволашнинг ўзига хос хусусиятларига алоҳида эътибор қаратилган.

Диссертациянинг «**Кекса ва қари ёшдаги аёлларда сут бези саратонини даволашнинг материал ва усуллари**», деб номланган иккинчи бобида 2010–2018 йиллар давомида сут бези саратони ташхиси билан РИО ва РИАТМнинг Тошкент шаҳар филиали базасида даволанган 251 нафар бемор тўғрисидаги маълумотлари келтирилган. Асосий гуруҳни 60 ёшдан катта (201 нафар) бемор ташкил этди, 40 ёшдан 59 ёшгача бўлган (50 нафар) беморлар назорат гуруҳига киритилди. Ёшга кўра беморлар қуйидагича тақсимланди: 60 дан 74 ёшгача ва ундан катта – 201 нафар, 40 дан 60 ёшгача – 50 нафар бемор; асосий гуруҳнинг ўртача ёши  $67,35 \pm 0,29$  ни ташкил этди, назорат гуруҳида эса ушбу кўрсаткич 50 ёшга тенг бўлди. Асосий гуруҳ беморлари 60–74 ёш – кекса (188–93,5%) ва 74 ёшдан катта – қари (13–6,5%) ёшдагиларга бўлинди.

## Беморларни касаллик босқичлари бўйича тақсимооти

Жараён босқичи	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
I босқич	17	8,46	10	20	17,30	<0,001
II босқич	99	49,2	30	60	2,03	>0,05
III босқич	54	26,8	8	16	2,54	>0,05
IV босқич	31	15,4	2	4	4,86	<0,05
Жами	201	100	50	100		

Асосий гуруҳда аниқлангансут беи саратониаксарият беморларидажараённинг II босқичи қайд этилиб (49,2%), жараённинг I босқичида бўлган беморлар 8,4%ни ташкил этди, касалликнинг ўтказиб юборилган IV босқичида 15,4% бемор муружаат қилди. Назорат гуруҳи беморлари кўпинча жараённинг II босқичида муружаат қилдилар (60%), I босқичда аниқланган беморлар 20%ни ташкил этди ва IV босқичда 4% беморлар муружаат қилган.

Беморлар комплекс текширувдан ўтказилди, уларнинг барчасида маммография, УТТ, цитологик ва гистологик текширувлар амалга оширилди. Барча беморларда ташхис гистологик тасдиқланди. Цитологик текширувларда барча беморларда атипик ҳужайралар аниқланди.

Йўлдош патологияга мос равишда кардиолог, пульмонолог, фтизиатр, эндокринолог, невропатолог, гастроэнтеролог ва бошқа мутахассислар маслаҳати олинди.

Аксарият холларда ҳар иккала гуруҳда гистологик сут безининг инфилтратив най саратони қайд этилди: асосий гуруҳда – 141 нафар (70,1%) ва назорат гуруҳида – 29 нафар беморда (58%). Асосий гуруҳда бошқа ўсма турларианиқланди: 12 нафар (6%) беморда – инфилтратив бўлакча саратони, 15 нафарида (7,5%) – шиллик саратон, 17 нафарида (8,5%)– носпецифик саратон, 6 нафарида (3%)–папилляр саратон ва 2 нафарида (1%) – медулляр саратон.

Назорат гуруҳида ўсманинг куйидаги шакллари учради: 29 нафар (58%) беморда – инфилтратив най саратони, 16 нафарда (32%) – носпецифик саратон, 4 нафарда (8%) – инфилтратив бўлакча саратони, 1 нафарда (2%) – cancer in situ.

Даволаш усулларига мос равишда асосий гуруҳ беморлари 3 гуруҳга бўлинган. 1-гуруҳни комплекс даволанган 111 нафар бемор; 2-гуруҳни комбинирлашган даво олган 61 нафар бемор; 3-гуруҳни кимёгормонал даволанган 29 нафар бемор ташкил этди;назорат гуруҳидаги 50 нафар беморда комплекс ва комбинирлашган даво қўлланилди.

Диссертациянинг «Кекса ва қари ёшдаги аёлларда сут бези саратонининг клиник-морфологик шакллари ва кечишининг ўзига хос хусусиятлари», деб номланган учинчи бобида касаллик анамнези ва кечуви ўрганилган. Тадқиқот натижаларига кўра кекса ёшдаги беморларда касаллик давомийлиги ўртача  $13,37 \pm 1,56$  ойни ташкил этди, назорат гуруҳида касаллик давомийлиги ўртача  $10,22 \pm 0,87$  ойга тенг бўлди. Ташхис қўйишдан даволашгача бўлган вақт (кунлар) асосий ва назорат гуруҳларида мос равишда  $31,83 \pm 3,97$  ва  $20,54 \pm 0,55$  кунларни ташкил этди, яъни мазкур кўрсаткичлар ўртасида катта фарқ ( $p < 0,01$ ) аниқланди, бу беморни текшириш ва даволашга тайёргарлик кўриш билан боғлиқ бўлиб, йўлдош патологиянинг мавжудлиги билан тушунтириш мумкин. Ҳар иккала гуруҳда ҳам касаллик кўпинча беморлар томонидан ўсманинг аниқланиши (асосий ва назорат гуруҳларида мос равишда 91% ва 90%) билан бошланган. Оғриқ синдроми асосий гуруҳда 4 нафар беморда (2%) ва назорат гуруҳида 8 та (4%) ҳолатда қайд этилди ( $p < 0,001$ ). Оғриқ ва ўсмаасосий гуруҳдаги 6,5% ва назорат гуруҳидаги 6% беморда кузатилди ( $p > 0,05$ ). Ўсма жараёнининг сут безидаги жойлашиши таҳлил қилинганда, ўсма асосий гуруҳга қарашли 131 нафар (65,2%) беморда безнинг юқори ташқи квадрантида жойлашганлиги аниқланди, назорат гуруҳида эса ўсманинг бундай жойлашуви 26 нафар (52%) беморда қайд этилди, яъни кўрсаткичлар сезиларли фарқланмади ( $p > 0,05$ ). Қарама-қарши маълумотлар ўсманинг сут бези юқори-ички квадрантида жойлашувида кузатилди, асосий гуруҳда бу кўрсаткич 22 та (10,9%) ҳолатда, назорат гуруҳида эса 13 та (26%) ҳолатда учради. Ўсманинг пастки-ташқи квадрантда жойлашиши асосий гуруҳдаги 54 нафар (26,9%) ва назорат гуруҳидаги 8 нафар (16,09%) беморда аниқланди. Таъкидлаш лозимки, асосий гуруҳданазорат гуруҳига нисбатан ўсманинг кўпинча юқори-ташқи ва пастки-ташқи квадрантда жойлишиши аниқланди ( $p < 0,05$ ). Ўсманинг юқори-ички (13нафар, 26,%) ва пастки-ички (10 нафар, 20%) квадрантда жойлашиши назорат гуруҳида асосий гуруҳ беморларига нисбатан анча юқори бўлди ва мос равишда 22 нафар (10,9%) ва 9 нафар (4,5%)ни ташкил этди. Тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатдики, ҳатто ўсманинг квадрантлар бўйича жойлашиши ҳам кекса ва қари ёшдаги беморларда ёш беморларга нисбатан ишончли фарқ қилади.

Ўрганилган гуруҳларда асосий гуруҳдаги барча беморларда йўлдош патология аниқланди.

Бунда асосий гуруҳга қарашли 80% беморларда—гипертония, 66,6% беморларда – ёғли гепатоз, 64,6% беморда – юракнинг ишемик касаллиги, 52,7% беморда – сурункали холецистит, 49,2% беморда – ўт-тош касаллиги, 46,2% беморда – сурункали бронхит, 27,3% беморда – оёқ веналарининг варикоз кенгайиши, 9,4% беморда – сурункали пиелонефрит, 8,4% беморда – сурункали гепатит, 6,4% беморда – семизлик, 4,7% беморда – қандли диабет ҳамроҳлик қилди. Жами 42та йўлдош патология аниқланди. Йўлдош патологияни даволаш тегишли мутахассисларнинг маслаҳатидан сўнг амалга оширилди.

Йўлдош касалликларни инобатга олган ҳолда кимёпрепаратлар дозаси редукцияси, асосан, 60 ёшдан катта бўлган комплекс даво олган беморлар гуруҳида ўтказилди ва бу кўрсаткич 76%ни ташкил этди, назорат гуруҳида дозалар редукцияси амалга оширилмади. Кимёпрепаратлар дозасининг 20% редукцияси назорат гуруҳида ўтказилмади, асосий гуруҳда эса мазкур кўрсаткич ўртача 11%га тенг бўлди.

Асосий гуруҳдаги 66 нафар бемордан 23 нафарида (34,8%) ўсманинг люминал А тури, 7 нафарида (10,6%) HER позитив люминал В тури, 22 та (33,3%) ҳолатда HER негатив люминал В тури, 12 нафар (18,2%) беморда уч марта негатив саратон ва 2 нафар (3%) беморда – нолюминал HER позитив тури аниқланди. Назорат гуруҳи беморларида мазкур кўрсаткичлар қуйидагича тақсимланди: 15 нафарида (30%) – люминал А тур, 4 нафарида (8%) – HER позитив люминал В тур, 17 нафарида (34%) – HER негатив люминал В тур, 7 нафарида (14%) – уч марта негатив, 7 нафарида (14%) – нолюминал HER позитив саратон. Даволаш тактикаси белгиланганда мазкур кўрсаткичлар ҳисобга олинди.

2-жадвал

Ўсманинг биологик турига мос равишда беморлар тақсимоти

Ўсманинг биологик тури	Беморлар сони (n=66)		Назорат гуруҳи (n= 50)		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
Люминал А-тур	23	34,8	15	30	16,01	<0,001
Люминал В-тур HER позитив	7	10,6	4	8	0,23	>0,05
Люминал В-тур HER негатив	22	33,3	17	34	2,53	>0,05
Уч мартаба негатив	12	18,2	7	14	16,35	<0,05
Нолюминал HER позитив	2	3	7	14	4,78	<0,05

Диссертациянинг «Кекса ва қари ёшдаги беморларда сут бези саратонини даволаш усуллари», деб номланган тўртинчи бобида кекса ва қари ёшдаги беморларда сут бези саратонини даволаш усуллари таҳлили ёритилган.

Беморларнинг ёши, ўсманинг тарқалиш даражаси, касаллик босқичи, йўлдош патология ва уларнинг оғирлик даражаси уларни гуруҳларга ажратишнинг асосий мезони бўлди. Юқорида қайд этилган мезонларни ҳисобга олган ҳолда асосий гуруҳдаги 201 нафар бемор 3 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ – комплекс даволанган 111 нафар бемор, 2-гуруҳ – комбинирлашган даво олган 61 нафар бемор, 3-гуруҳ – кимёгормонтерапия олган 29 нафар бемор.

Комплекс даволаш неоадьювант кимётерапия, жарроҳлик амалиёти, нур терапияси, адьювант кимётерапия ва гормонтерапия (иммунгистокимёвий текширув маълумотларини ҳисобга олган ҳолда)ни ўз ичига олди.

111 нафар бемордан 65 нафари (58,6%)да неоадьювант кимётерапия, 46 нафар (41,4%) беморда операциядан кейинги материални гистологик текширувидан сўнг адьювант кимётерапия ўтказилди.

Операция олди даврида 1 нафар (0,9%) ва операциядан кейинги даврда 110 нафар (99,1%) бемор нур терапиясини олди. Нур терапияси дозалари стандарт тайинланди, бироқ беморнинг ёши ва йўлдош патологияни ҳисобга олган ҳолда у 10 Грейгача камайтирилди. 10 нафар беморда нур терапияси дозаси 40 Гр, 36 нафар (32,4%) беморда – 45 Гр, 64 нафар (57,7%) беморда – 50 Гр ва 1 нафар беморда СОД 60 Грейни ташкил этди. Нурланиш операциядан кейинги чандиқ ва регионар метастаз соҳаларига берилди.

Неоадьювант тартибли кимётерапия 65 нафар беморда касалликнинг оғирлик даражаси ва йўлдош патологияни ҳисобга олган ҳолда CMF, CAF, FAC, DA, CAP, PA схемаси бўйича ўтказилди. Бунда кимёпрепаратлар дозасининг 10%ли редукцияси – 85 нафар беморда, 20%ли редукцияси – 9 нафар беморда амалга оширилди. Қандли диабет, артериал гипертония, сурункали юрак етишмовчилиги, жигар ва буйрак патологиялари ҳамроҳлик қилувчи беморлар учун дозалар редукцияси катта аҳамиятга эга бўлди.

Дозалар редукцияси, асосан, антрациклин ва таксанлар тутувчи схемаларда ўтказилди. Шунинг учун кимётерапия схемасини аниқлашда мазкур жиҳат эътиборга олинди. Адьювант кимётерапия олган беморларга ҳам худди шундай ёндошилди.

Неоадьювант кимётерапия ва нур терапияси самарадорлигини баҳолаш Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти таснифи (1986) бўйича, кимётерапия курслари эса Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан қабул қилинган онкологик касалликларни ташхислаш ва даволаш стандарти бўйича 4–6 курсгача амалга оширилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 29 июлдаги 351-сон буйруғи).

66 нафар беморда ўсманинг биологик тури аниқлангандан сўнг иммунгистокимёвий текширув маълумотларини ҳисобга олган ҳолда гормонтерапия ўтказилди. Шулардан 32 нафар беморнинг комплекс даволаш таркибига гормонтерапия киритилди. Кекса ва қари ёшдаги сут беzi саратонига чалинган 11 нафар (9,9%) беморда, асосан, гормонал дори воситалари, ароматаза ингибиторлари (Анастрозол, Летрозол, Фемара), 21 нафар(18,9%) беморда – эстрогенга қарши дори воситаси (Тамоксифен) қўлланилди.

61 нафар кекса ва қари ёшдаги беморларда сут беzi саратони комбинирлашган усулда даволанди. Комбинирлашган даво таркиби неоадьювант кимётерапия ва оператив даво, шунингдек, нур терапияси ва операциядан иборат бўлди. 61 нафар бемордан 4 нафари (6,6%)да – неоадьювант кимётерапия, 16 нафари (26,2%)да – неоадьювант+адьювант кимётерапия, 25 нафари (41%)да – адьювант кимётерапия ўтказилди.

16 нафар беморда операциядан кейинги даврда нур терапияси ўтказилди.

9 нафар беморда (14,8%) гормонотерапия комбинирлашган даво таркибида ўтказилди.

Кекса ва қари ёшдаги сут беги саратонига чалинган 172 нафар беморда кимётерапия ва нур терапияси билан биргаликда, жумладан, 111 нафар беморда – комплекс даво таркибида, 61 нафар беморда – комбинирлашган даво таркибида оператив амалиёт бажарилди.

Комплекс терапия қуйидагиларни ўз ичига олди: асосан, 4 курсдан иборат неадьювант кимётерапия, Мадден бўйича радикал мастэктомиядан иборат оператив амалиёт, адьювант кимётерапия (ўртача 4 курс) ва радикал дастур бўйича нур терапияси. Нур терапияси дистанцион гамма қурилмаларда радикал дастур бўйича АГАТ–Р, Терабальт 400 ускуналарида ўтказилди. Сут беги ва регионар соҳалар нурлантирилди. Нурланиш бир марталик 2 Гр дозада ҳафтада 5 марта ўтказилди. Сут беги ва қўлтиқ ости соҳаси, ўмров усти ва ўмровости соҳаси 2 майдонда нурлантирилди. Умумий доза сут беги учун–40–50 Гр, регионар лимфотугунлар соҳалар учун эса – 40-45 Грейни ташкил қилди.

Жарроҳлик амалиёти ҳажми 60 ёшдан катта беморларда Мадден бўйича радикал мастэктомия 116 нафар (57,7%) беморда, 12 нафар (5,9%) беморда – секторал резекция, 31 нафари (15,42%)да– радикал резекция, 8 нафари (3,9%)да– Пейти бўйича радикал мастэктомия (РМЭ), 4 нафари (1,9%)да– паллиатив мастэктомия, 1 нафар (0,5%) беморда – Блохин бўйича радикал резекцияни ўз ичига олди. Касаллик даври, ўсманинг тарқалганлик даражаси ва йўлдош касалликларни ҳисобга олган ҳолда кекса ва қари ёшдаги 44 нафар (21,9%) беморда аъзосақловчи операциялар амалга оширилди. Шу билан бирга назорат гуруҳининг 38 нафар (76%) беморида – Мадден бўйича радикал мастэктомия, 6 нафари (12%)да – радикал резекция, 4 нафар (8%) беморда – секторал резекция, 1 нафар (2%) беморда – Пейти бўйича РМЭ, 1 нафар беморда (2%) – Блохин бўйича радикал резекция амалиётлари бажарилди.

Комбинирланган даво олган беморлар гуруҳида кўпинча Мадден бўйичарадикал мастэктомия – 33 нафар (54,1%), камдан-кам ҳолларда Пейти бўйича РМЭ – 1 нафар (2,2%), паллиатив мастэктомия – 2 нафар (4,3%), радикал резекция – 19 нафар (41,3%)ва секторал резекция – 6 нафар (13%) беморда бажарилди.

Даволаш самарадорлиги неoadьювант кимётерапия олган комбинирлашган ва комплекс даволанган беморлар гуруҳида таҳлил қилинди.

Комплекс даволанган беморлар гуруҳида неoadьювант терапия таҳлил қилинганда, кимётерепиядан сўнг тўлиқ самара – 6 нафар (5,4%), қисман самара – 54 нафар (48,6%), касалликнинг турғунлашуви – 40 нафар (36%) ва ривожланиши –1 нафар (0,9%) беморда қайд этилди.

Комбинирлашган даво олган беморлар гуруҳида ўтказилган кимётерепиянинг тўлиқ самараси 3 та (4,9%) ҳолатда, қисман самара – 34

нафар (55,7%), касалликнинг турғунлашуви – 24 нафар (39,3%) беморда кузатилди, касалликнинг ривожланиши эса қайд этилмади.

Юқорида келтирилган маълумотлар асосида шундай хулосага келишимиз мумкин: турли даволаш гуруҳларида неоадьювант кимётерапиянинг тўлиқ самараси 3,5%дан 5,4%гача кузатилди. Қолган ҳолатларда, яъни 84% дан 95% гача ҳолатда қисман самара ёки ўсма жараёнининг турғунлашуви қайд этилди.

Шу билан бирга ўрта ёшдаги сут беши саратонига чалинган беморлар (назорат гуруҳи)да неоадьювант кимётерапиянинг самарадорлиги таҳлили тўлиқ самара – 2 нафар (4%), қисман самара – 26 нафар (52%), турғунлик ҳолати – 16 нафар (32%), патологик жараённинг зўрайиши – 1 нафар (2%) беморда қайд этилганлигини кўрсатди.

Ўтказилган таҳлил натижаларига кўра неоадьювант кимётерапияли даволаш самараси сут беши саратонига чалинган кекса ва қари ёшдаги беморлар (комплекс ва комбинирлашган даво олган гуруҳ) ва ўрта ёшдаги беморлар гуруҳларида бир-биридан деярли фарқланмади ва олинган натижалар статистик ишончли бўлди ( $p > 0,05$ ).

Ҳар иккала беморлар гуруҳида энг кўп қуйидаги асоратлар учради: гастроинтестинал (90% асосий гуруҳда ва 88% назорат гуруҳида) ва гематологик асоратлар (мос равишда 56,2% ва 10%), шунингдек, асосий гуруҳдаги аксарият беморларда йўлдош касалликлар юрак-томирлар тизими патологияси билан боғлиқ кардиотоксик асоратлар учради, назорат гуруҳида бу HER 2 нег мусбат ҳолат (27% ва 46%)ни ҳисобга олган ҳолда кўпинча герцептин тайинланиши билан боғлиқ.

Кимётерапиянинг заҳарли таъсири ҳақида фикр юритилгандан шуни айтиш жоизки, текширувларда, асосан, 1-даражали (17% асосий гуруҳда ва 2% назорат гуруҳи) ва 2-даражали (90% асосий гуруҳда ва 88% назорат гуруҳида) токсиклик қайд этилди. Асосий гуруҳда 3-даражали заҳарлилик ҳам кузатилди ва у 11,4% ни ташкил этди.

Комбинирлашган даво олган гуруҳда ўсма рецидиви частотасининг таҳлиliga кўра 61 нафар бемордан 3 нафари (4,9%)да ўсма рецидиви аниқланди: касалликнинг T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> босқичи билан 2 нафар беморда секторал ўсма резекциясидан сўнгва 1 нафар беморда жараённинг T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> (махаллий тарқалган жараён) босқичида. Бунда 3 нафар бемордан 2 нафарида ўсма рецидиви операциядан (жарроҳлик йўли) кейинги даврда ўмров ости соҳасида метастазлар билан ўзаро биргаликда кузатилди.

Рецидивларнинг юзага келиш муддатлари 12 ойдан 36 ойгача бўлди ва ўртача 20 ойни ташкил этди.

3 нафар бемордан бирида ўсма рецидиви люминал В типли ўсмада аниқланди ва K<sub>i</sub> 67 ўсманинг пролифератив фаоллиги 37% ни ташкил этди.

Кекса ва қари ёшдаги шахсларда сут беши саратонининг рецидиви кўпинча секторал резекция кўринишидаги норадикал жарроҳлик амалиёти ва T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> тарқалган ўсма жараёнида юзага келди. Шуни қайд этиш керакки, секторал резекция кўринишидаги абзонисакловчи жарроҳлик



амалиёти бажарилган беморларда қандли диабет ва ЮИК кўринишидаги йўлдош патология мавжуд бўлганлиги сабабли аъзони сақловчи операция йўлдош патологиянинг оғирлик даражаси ва бемор ёшини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди.

Кекса ва қари ёшдаги сут беzi саратонига чалинган ва комбинирлашган даво ўтказилган беморлар гуруҳида даволашдан кейинги узок метастазлар частотасини ўрганиш натижасида 61 нафар бемордан 32 нафари (52,5%)да узок метастазлар аниқланди. Бунда 13 нафар беморда узок метастазлар скелет суякларида, 2 нафар беморда жигарда, 2 нафар беморда эса ўпкада жойлашганлиги қайд этилди. Бошқа ҳолатларда эса бир неча аъзолар, хусусан, 4 нафар беморда – ўпка ва скелет суяклари, 1 нафар беморда – ўпка ва жигар, 3 нафар беморда – ўпка ва ўмров устилимфа тугунлари, 2 нафар беморда – скелет суяклари ва ўмров усти лимфа тугунларида кузатилди. 2 нафар беморда – ўпка, скелет суяклари ва ўмров усти лимфа тугунлари, 2 нафар беморда – ўпка, жигар ва скелет суякларининг биргаликда жароҳатланиши аниқланди. Узок метастазларнинг юзага келиш муддатлари 12 дан 60 ойгача бўлди ва ўртача 36 ойни ташкил этди.

ИГХ текширувлар (9 нафар беморда) таҳлили энгкўп узок метастазлар люминал А типли 4 нафар, люминал В Her 2 neu манфий типли 3 нафар, люминал В Her 2 neu позитив типли 1 нафар ва ўсманинг нолюминал типи билан бўлган 1 нафар беморда қайд этилганлигини кўрсатди.

TNM тизими бўйича ўсманинг тарқалиш даражаси комбинирлашган даводан сўнг узок метастазларнинг юзага келиш частотасига сезиларли таъсир кўрсатди. Олиб борилган кузатишларда комбинирлашган даводан сўнг узок метастазлар 32 нафар беморда юзага келди. Тақдим этилган маълумотлардан кўриш мумкинки, аксарият ҳолларда сут беzi саратонининг узок метастазлари ўсманинг маҳаллий тарқалиш жараёнида, яъни 32 нафар бемордан 20 нафари (62,5%)да юзага келди.

Сут беzi саратони билан оғриган 111 нафар кекса ва қари ёшдаги беморлар комплекс даволанди. Бунда неоадьювант кимётерапия билан биргаликда жарроҳлик даволаш усуллари, нур терапияси, гормонлар билан даволаш ва адьювант кимётерапия усуллари қўлланилди. Комплекс даводан сўнг кузатув даврининг 12-ойидан 24-ойигача бўлган вақтда, ўртача 21,3 ойда 111 нафар бемордан 6 нафари (5,4%)да ўсма рецидив, асосан, жарроҳликдан кейинги жароҳатлар соҳасида пайдо бўлди.

Комплекс даво олган гуруҳдаги сут беzi саратони билан оғриган кекса ва қари беморлардаги узок метастазларни ўрганиш 111 нафар бемордан 39 нафари (35,1%)да узок метастазлар пайдо бўлганини кўрсатди. Узок метастазларнинг пайдо бўлиш даври 8 ойдан 108 ойгача бўлиб, ўртача 45,8 ойни ташкил қилди.

Узок метастазлар кузатилган 39 нафар беморнинг 13 нафарида скелет суягининг зарарланиши, 8 нафарида – ўпка, 1 нафарида – юмшоқ тўқима, 1 нафарида – ўпка ва жигар, 10 нафарида – ўпка ва скелет суяги, 2 нафарида – ўпка, жигар ва ўмров усти лимфа тугунлари, 1 нафарида – ўпка, бош мия ва

ўмров усти лимфа тугунлари, 1 нафариди эса тери саттелитлари ва ўпканинг зарарланиши каби кўшма патологиялар қайд этилди.

Юқорида кўрсатилган маълумотлардан кўриниб турибдики, узоқ метастазлар, асосан, дастлабки маҳаллий тарқалган жараёнли ёки лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши мавжуд (39 нафардан 38 нафариди) шахсларда ривожланди.

Комплекс даволанган гуруҳда узоқ метастазли 111 нафар бемордан 7 нафариди иммуногистокимёвий текширишлари ўтказилди. Бунда 7 нафар узоқ метастазлар мавжуд беморлардан 3 нафариди люминал А, 2 нафариди уч мартали неготив, 2 нафариди люминал В тип Her 2 неготив ўсма турлари аниқланди.

Тақдим этилган маълумотлардан кўриш мумкинки, 7 нафар бемордан 4 нафари (57,1%) да илгаридан ўсманинг биологик тури (уч маротабали неготив, люминал В тип Her 2 неготив) нохуш башоратга эга бўлди. Бу касалликни даволаш усулини танлашда башоратлашда эътиборга олиниши лозим.

Сут беши саратонига чалинган кекса ва қария беморларда даволаш самарасини баҳолаш учун сут беши саратони мавжуд ўрта ёшдаги (40 дан 59 гача ёшдаги) беморлар танлаб олинди, 50 нафар беморда комплекс ва комбинирлашган даволаш ўтказилди. Таққослов гуруҳида умумий 50 нафар бемордан 42 нафариди комплекс даво ва 8 нафариди комбинирлашган даво ўтказилди.

Барча 50 нафар беморда иммуногистокимёвий текширишлар ўтказилди, олинган натижалар сут беши саратони мавжуд беморларни даволаш тактикасини танлашга асос бўлди. Ушбу кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда кўпчилик беморларда доза редукциясиз комбинирлашган ва комплекс даво ўтказилди. Даволашнинг узоқ натижаларини ўрганиш рецидив ва ўсма метастазлари частотаси ҳамда беморлар яшовчанлигини таҳлил қилиш асосида амалга оширилди.

Сут беши саратонига чалинган ўрта ёшдаги беморларда (назорат гуруҳи) ўсма рецидивининг пайдо бўлиш частотасини ўрганишда қуйидагилар аниқланди: 50 нафар бемордан 1 нафар (2%) да ўсма рецидиви пайдо бўлди. Ўсма рецидивининг пайдо бўлиш муддати комплекс даводан сўнг 24 ойни ташкил этди. Бунда ўсма рецидиви скелет суяклари ва ўмров усти лимфа тугунларига метастазлар билан бирга кўшилди. Бунда ўсманинг тарқалиш даражаси T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> кўрсаткичига мос келди. Иммуногистокимёвий текширишлар маълумотларига кўра беморларда люминал В тип Her 2 неготив типли ўсма аниқланди.

Сут беши саратони билан оғриган ўртаёшли беморлар гуруҳида (назорат гуруҳи) ўсманинг келажақдаги метастазлари частотасини ўрганиш натижасида 50 нафар бемордан 12 нафар (24%) да турли хил аъзоларда узоқ метастазлар аниқланди. Метастазларнинг пайдо бўлиш муддати 2 ойдан 84 ойгача бўлиб, ўртача 27,7 ойни ташкил этди.

Узоқ метастазли 12 нафар бемордан 6 нафар (50%)ида скелет суяклари, 2 нафар (16,6%)ида ўпка, 1 нафар (8,3%)ида – жигар, 1 нафар (8,3%)ида – бош мия, 1 нафар (8,3%)ида – иккинчи сут беши, 1 нафар (8,3%)ида – жигар, скелет суяклари, ўмов усти лимфа тугунларининг зарарланиши қайд этилди.

Юқоридаги маълумотлардан шунарсан кўриниб турибдики, 50% беморларда лимфа тугунларининг регионал зарарланиши кузатилган.

Кўпчилик ҳолларда узоқ метастазлар ўсманинг гистологик тури бўйича инфилтратив саратонда – 9 нафар беморда, кам ҳолларда эсан носпецифик – 2 нафар беморда ва 1 нафар беморда инфилтратив бўлакча саратони билан ифодаланди.

Иммуногистокимёвий текширишлар шуни кўрсатдики, узоқ метастазлар мавжуд 12 нафар бемордан 6 нафарида (50%) люминал В тип Her 2 neu неготив, 3 та ҳолатда люминал А тип, 1 та ҳолатда люминал В тип Her 2 neu позитив, 1 та ҳолатда уч маротабали неготив, 1 та ҳолатда эсан нолюминал Her 2 neu позитив ўсман турлари аниқланди.

Тақдим этилган маълумотларга кўра сут беши саратонига чалинган ўрта ёшли беморларда ўсман 50% ҳолатда прогностик жиҳатдан салбий бўлган люминал В Her 2 neu неготив ўсман туридан иборат бўлди ва шунинг учун узоқ метастазлар комплекс даволашдан сўнг яқин муддатларда ривожланди.

Ўсманинг жойлашувига боғлиқ ҳолда узоқ метастазларнинг ривожланиши таҳлил қилинганда назорат гуруҳидаги 12 нафар бемордан 5 нафарида (41,6%) ўсман сут бешининг марказий қисмида ёки ички квадрантларда жойлашганлиги аниқланди. Бир вақтнинг ўзида комплекс даво олаётган беморлар гуруҳида бундай жойлашув 6 нафар (15,3%) беморда, комбинирлашган даво олган беморлар гуруҳида эсан 7 нафарида (21,8%) қайд этилди. Бу касалликни башорат қилишда муҳим аҳамиятга эга, чунки сут бешининг марказива ички квадрантларда жойлашган ўсмаларнинг узоқ метастазлар бериш эҳтимоли юқори.

Ўсманинг ташқи квадрантларни зарарлаган ҳолда жойлашуви яхши башорат белгиси ҳисобланади. Олиб борилган кузатувларда ўсманинг юқориташқи ва пастки-ташқи квадрантларда жойлашиши билан беморлар сони кўпроқ комплекс даво олганлиги 33 нафар (84,6%) беморда қайд этилди (мазкур кўрсаткич комбинирлашган даво олган гуруҳда – 25 нафар (78,1%), назорат гуруҳида – 7 нафар (58,3%) нафар). Мазкур кўрсаткичлар метастаз бериш ва беморларнинг яшаш давомийлигига ишончли таъсир кўрсатди.

Даво чораларининг кейинги натижаларини ҳаёт давомийлиги ва беморларнинг яшаб кетиш ҳолатини таҳлил қилиш билан ўрганиш Каплан–Майер (1958) усулида олиб борилди. Сут беши саратони бўлган беморларнинг яшаш давомийлиги кўрсаткичлари кекса ёшдаги ва қариялар ва назорат гуруҳларида омилларига боғлиқ ҳолда алоҳида ўрганилди. Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, комплекс даво олган беморлар гуруҳида 5 йиллик яшаш давомийлиги 74%, яшовчанлик медианаси  $52 \pm 8,9$  ойни ташкил этди. Комбинирлашган даво чораларини олган беморлар гуруҳида 5 йиллик яшаш давомийлиги 45,9%ни, яшовчанлик медианаси  $48 \pm 4,9$  ойни ташкил этди.

Комплекс ва комбинирлашган даво олган кекса ва қари ёшдаги беморларни даволашнинг узок муддатли натижалари (радикал даволанган икки гуруҳ қўшилганда)ни ўрганилгандан 5 йиллик яшовчанлик 64,6%ни ташкил этишди.

Кимё-гормонтерапия ўтказилган беморлар гуруҳида 4 йиллик яшовчанлик 34,5%ни ташкил этди ва ҳеч бир бемор 5 йил яшмади, яшовчанлик медианаси  $30 \pm 5,39$  ойга тенг бўлди.

Назорат гуруҳидаги беморларнинг 5 йиллик яшаш давомийлиги  $74,8 \pm 8,52\%$ , яшовчанлик медианаси эса  $68,0 \pm 7,4$  ойни ташкил этди.

Диссертациянинг «**Кекса ва қари ёшдаги беморларда сут беzi саратонининг башорат омиллари**», деб номланган бешинчи бобида сут беzi саратони билан оғриган кекса ва қари ёшдаги беморларда клиник-морфологик, иммунгистокимёвий, ўсма жараёнининг тарқалиш даражаси ва даволаш усулларини ўз ичига олувчи башорат омиллари таҳлил қилинган.

Ўтказилган статистик таҳлил анамнезнинг давомийлиги сифатидаги башорат белгисисут беzi саратонига чалинган кекса ва қари ҳамда ўрта ёшдаги бемор (назорат гуруҳида)ларда ўрганилди. Бунда 12 ойгача бўлган анамнезга эга бўлган беморлар ва 12 ойдан юқори анамнезга эга бўлганларга нисбатан яшовчанлик бўйича яхши кўрсаткичларга эга бўлди. Биринчи гуруҳда 5 йиллик яшовчанлик –  $75 \pm 5,6\%$ , иккинчи гуруҳда эса –  $56 \pm 8,9\%$ ни ташкил этди. Кўрсаткичлар солиштирилганда статистик фарқлар аниқланди ( $p \leq 0,05$ ).

Башорат омили сифатида ўсманинг жойлашиши ўсма ташқи квадрантлари (юқори-ташқи ва пастки-ташқи – асосий гуруҳдаги беморларнинг 185 нафарида) бир гуруҳга, шунингдек, ички квадрант, марказий жойлашган, субтотал ва тотал жароҳатлар бошқа бир гуруҳ (асосий гуруҳнинг 16 нафар бемори)га бирлаштириб ўрганилди. Бунда 5 йиллик яшовчанлик ўсманинг ташқи жойлашувида –  $70 \pm 8,7\%$ , ички квадрант ва марказий жойлашувида эса –  $50 \pm 10,5\%$  ни ташкил этди. Олинган натижалар солиштирилганда кўрсаткичларнинг ишончсиз эканлиги аниқланди ( $p \geq 0,05$ ).

Ўсма гистологик тузилмасининг яшовчанлик кўрсаткичларига таъсири таҳлил қилинганда асосий гуруҳда cancer in situ гистологик тузилишга эга беморларида 5 йиллик яшовчанлик –  $92 \pm 5,6\%$ , инфилтратив най сратонида –  $63 \pm 7,2\%$ , инфилтратив-бўлакча саратонида –  $65 \pm 5\%$ ни ташкил этди. Ўсманинг шиллиқли саратон ва носпецифик саратони каби гистологик шаклларида мазкур кўрсаткич мос равишда  $43 \pm 7,4\%$  ва  $40 \pm 9,2\%$ га тенг бўлди. Ўсманинг қолган гистологик тузилмалари: медулляр саратон, папилляр саратон, аденокистоз саратонда яшовчанлик кўрсаткичлари 5 йилдан кам эканлиги аниқланди ( $p \leq 0,05$ ).

Ўсманинг биологик типига боғлиқ ҳолда 5 йиллик яшаш давомийлиги кўрсаткичлари таҳлили асосий гуруҳдаги беморларда ўсманинг люминал А типидида 5 йиллик яшаш давомийлиги –  $70 \pm 5,4\%$ , люминал В Her 2 neu негатив турида –  $75 \pm 6,5\%$  ва уч маротаба негатив турида –  $40 \pm 7\%$  эканлиги аниқланди, ўсманинг люминал В Her 2 neu позитив ва люминал бўлмаган В

Нер 2 нец позитив ҳамда нолюминал турида беморлар 5 йилданкўпроқ яшадилар.

Сут беци саратонига чалинган кекса ва қари ёшдаги беморларда TNM тизими бўйича ўсмаларнинг тарқалганлик даражасига боғлиқ ҳолда 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичлари таҳлил қилинди, бунда регионар метастази бўлган беморлар гуруҳи битта гуруҳга ( $T_{1-3}N_{1-2}M_0$ ) ва регионар лимфа тугунларида метастази бўлмаган беморлар бир гуруҳ (63 нафар бемор)га бирлаштирилди. Ўтказилган статистик таҳлил 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичи регионар метастази бўлмаган беморлар гуруҳида –  $78\pm 5,3\%$ , регионар лимфотугунларда метастазлар бўлган гуруҳда эса –  $42\pm 4,2\%$ ни ташкил этди. Ушбу гуруҳлар солиштирилганда ишончли фарқлар олинди ( $p\leq 0,05$ ).

Неоадьювант кимётерапиянинг самарадорлигига боғлиқ ҳолда 5 йиллик яшовчанлик таҳлили ўтказилганда мазкур кўрсаткичнинг тўлиқ самарасидан кейинги беморлар гуруҳида –  $93\pm 5,4\%$ , қисман самарадан кейин –  $65,3\pm 5,6\%$ , жараён турғунлашган ҳолатда –  $47\pm 7,3\%$ ни ташкил этди ва ўсма жараёни прогрессивлашгандан сўнг – биронта ҳам бемор 5 йиллик кузатув даврида тирик қолмади.

Ўтказилган таҳлил касаллик давомида метастазлари бўлмаган ва кузатув остида бўлган беморларда 5 йиллик яшаш давомийлиги  $85\pm 4,5\%$ , бир нечта аъзоларда метастазлар мавжуд беморлар эса 5 йиллик кузатув даврида вафот этганлигини кўрсатди. Мазкур гуруҳдаги беморлар орасида фақатгина суяк метастазлари бўлган беморларда 5 йиллик яшовчанликка эришилди ва бу  $30\pm 7,5\%$ ни ташкил этди ( $p\leq 0,05$ ).

Ўсма рецидиви бўлмаган беморлар гуруҳида 5 йиллик яшовчанлик  $70\pm 7,5\%$ ни ташкил этди.

Бундан ташқари йўлдош касалликлар мавжуд бўлган ҳамда сут беци саратонига чалинган кекса ва қари ёшдаги беморларда яшовчанлик кўрсаткичи ўрганилди, бунда 5 йиллик яшовчанлик 1 ёки 2 йўлдош касалликлар мавжуд беморларда –  $75\pm 7,3\%$ ,3 ва ундан ортиқ йўлдош патология (айниқса, ЮИК, қандли диабет, ЎСОК ва бошқалар) мавжуд беморларда –  $40\pm 5,3\%$  ни ташкил этди ( $p\leq 0,05$ ).

Шундай қилиб, ўтказилган таҳлил натижаларига кўра сут беци саратонига чалинган кекса ва қари ёшдаги беморларда ёш кўрсаткичи, ўсма жараёнининг маҳаллий тарқалиши, йўлдош касалликлар ва ўсманинг нохуш биологик тури мавжудлигига қарамай натижалар нисбатан яхшироқ. 80%дан зиёд беморлар стандартларга амал қилган ҳолда ўсмага қарши препаратлар, нур терапияси дозаларини редукцияси ва аъзосақловчи оператив амалиётни бажариш билан махсус даво олди.

## ХУЛОСАЛАР

«Қари ва кекса ёшдаги беморларда сут беzi саратонининг комбинирлашган ҳамда комплекс давосига янгича ёндашувни ишлаб чиқиш» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Кекса ва қари ёшдаги беморларда сут беzi саратони узоқ муддатли кечиши ва намоён бўлиши билан (13 ой, ўрта ёшдаги беморларда эса – 10 ой) тавсифланади. Аксарият ҳолларда касалликнинг III ва IV босқичида бўлган беморлар аниқланиб (42,8%), ўрта ёшдаги беморларда 20%ни ташкил этди. Ўсманинг гистологик тузилмаси 7,4% беморларда – шиллиқли, 1% беморда – медулляр, 2,9% беморда – папилляр саратонқайд этилди, ўрта ёшдаги беморларда мазкур гистологик турлари кузатилмади.

2. Асосий гуруҳ беморларда сут беzi саратони йўлдош касалликлар билан тавсифланади. 19,9% нафар беморда 3тагача ва 77,1% беморда 3 тадан ортиқ нозологик шакллар кузатилди. Кимётерапия дозаларини 68,7% беморда – 10%, қолган беморларда эса – 20%га редукциялашга эришилди. 24,4% беморларда аъзо сақловчи жарроҳлик амалиётлари ўтказилди.

3. Кекса ва қари ёшдаги беморларда сут беzi саратонида иммуногистокимёвий профиль 34,8% беморда – люминал А типга, 33% беморда – люминал В Her 2 neu негaтив, 10,6% ҳолатда – люминал В Her 2 позитив, 18% беморда – уч мартали негaтив, 3% беморда – нолюминал саратон турлари қайд этилди. Ўрта ёшдаги беморларда эсaлюминал А тип– 30%, люминал В Her 2 neu негaтив– 34%, 14% беморда эса – уч мартали негaтив, 14% ҳолатда – нолюминал, 8% беморда– люминал В Her 2 позитив саратон тури кузатилди.

4. Кекса ва қари ёшдаги сут беzi саратонига чаллинган беморларнинг умумий яшовчанлигига анамнезнинг давомийлиги, ўсманинг гистологик ва биологик тури, регионар лимфатугунларининг жароҳатланиши, ўтказилган неоадьювант кимётерапиянинг самарадорлиги, ўсманинг узоқ метастазларини мавжудлиги, даволаш усуллари ва йўлдош касалликларнинг башорат омиллари ишончли таъсир қилди.

5. Даволашнинг узоқ муддатли натижалари таҳлили сут беzi саратони ўрта ёшли беморларга нисбатан кекса ва қари ёшдаги беморларда нохуш башоратга эгаллигини кўрсатди. Бунда 5 йиллик яшаш давомийлиги кекса ва қари ёшдаги беморларда комбинирлашган ва комплекс даводан кейин – 64,6%, назорат гуруҳида эса – 74,8%ни ташкил этди (  $p \leq 0,05$ ).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04.12.2018.Tib.77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**  

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ЮСУПОВА ДИЛНОЗА БАХТИЯРОВНА**

**РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОДХОДОВ В КОМБИНИРОВАННОМ И  
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У  
БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТАШКЕНТ – 2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2018.2.PhD/Tib663**

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.cancercentr.uz](http://www.cancercentr.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

<b>Научный консультант:</b>	<b>Гафур-Ахунов Мирза-Али Алиёрович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Ходжаев Абдувохид Валиевич</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Пулатов Дониер Анварович</b> доктор медицинских наук
<b>Ведущая организация:</b>	<b>ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина” Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Российская Федерация)</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04.12.2018.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. Адрес: 100174, г.Ташкент, ул.Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@ronc.uz](mailto:info@ronc.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года.

(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2019 года).

**М. Н. Тилляшайхов**

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**А.А.Адилходжаев**

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

**М.Х.Ходжибеков**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор



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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Рак молочной железы (РМЖ) остаётся наиболее частой причиной летальности от онкологических заболеваний среди женщин по всему миру. В структуре онкологической заболеваемости среди женщин рак молочной железы удерживает ведущее место, по мнению многих авторов «...заболеваемость и смертность от рака молочной железы имеет неуклонный рост. Во многих странах увеличивается продолжительность жизни населения и вместе с этим растёт заболеваемость пожилых злокачественными опухолями...»<sup>1</sup>. Во многих странах увеличивается продолжительность жизни населения и вместе с этим растёт заболеваемость пожилых злокачественными опухолями. По классификации ВОЗ, «...возраст от 60 до 74 лет является пожилым, от 75 до 89 лет - старческим, а 90 лет и более – возрастом долгожителей...»<sup>2</sup>. Несмотря на актуальность проблемы, отсутствует подход по разработке оптимальных методов лечения пожилых больных. В этой связи актуальной проблемой является профилактика, снижение заболеваемости, организация системы эффективного лечения онкологических заболеваний.

В мире проводится ряд научных исследований, с целью достижения высокой эффективности профилактических мер, направленных на разработку нового подхода комбинированного лечения рака молочной железы. В том числе, обоснование влияния степени тяжести сопутствующих заболеваний на выбор метода лечения и особенностей клинико-морфологических форм и течения рака молочной железы у женщин пожилого и старческого возраста. С целью разработки дифференциального подхода к лечению рака молочной железы, имеет значение оценка иммуногистохимического профиля больных РМЖ пожилого и старческого возраста, особенности влияния факторов прогнозирования на общую выживаемость больных и сравнение отдаленных результатов лечения.

В нашей стране с целью развития медицинской науки, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, диагностики и лечения онкологических заболеваний, снижения осложнений заболеваний, повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также создание системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа<sup>3</sup>. Данные задачи способствуют снижению заболеваемости за счет повышения уровня современной медицинской помощи в диагностике и лечении онкологических заболеваний среди населения и совершенствования использования современных технологий для качественного меди-

---

<sup>1</sup> Рожкова Н.И. Рак молочной железы. – Москва, 2018. – 298

<sup>2</sup> Отчёт ВОЗ, 2017

<sup>3</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

цинского обслуживания и снижения показателей смертности за счет ранней диагностики онкологических заболеваний различных локализаций.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП–2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017 – 2021 годы» от 4 апреля 2017 года, №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** В лечении рака молочной железы применяются различные методы, однако из-за резкого различия между результатами лечения данной патологии, многие из них вызывают противоречия. При лечении рака молочной железы можно выделять местное воздействие, включающее хирургическое удаление и лучевую терапию, и системное воздействие состоящее из химиотерапии и гормонотерапии (Карпин А.Д., 2018). В последние годы разрабатываются методы дополнительного воздействия, такие как иммунотерапия и адаптогены, моноклональные антитела, ингибиторы ангиогенеза. До сих пор основным методом лечения РМЖ является хирургическое лечение, которое является обоснованием для разработки плана лечебных мер (Воротников В.В., 2015). В течении последнего десятилетия биологические особенности РМЖ, а также внедрение наиболее эффективных методов лечения лучевой и химиогормональной терапии позволили проводить органосохранное лечение не только при локализованных, но и при местно-распространенных формах опухоли.

Проведение иммуногистохимического исследования при раке молочной железы позволило определить биологический подтип рака молочной железы, который являлся основополагающим критерием в определении тактики лечения и прогноза заболевания. Особенно результаты этого исследования позволили определить проведение лечения с химиопрепаратами и гормонотерапией. В лечении пожилых пациентов особое внимание следует уделять взаимодействию противоопухолевых препаратов с другими лекарствами, применяемыми при лечении сопутствующих заболеваний. Это очень сложная и недостаточно изученная проблема. На сегодняшнее время рекомендуется применять только необходимые препараты для лечения сердечно-сосудистых,

желудочно-кишечных и других заболеваний при химиотерапии. Выбор тактики лечения у пожилых пациентов имеет свои особенности. Как известно, наличие лимфогенных метастазов и количество поврежденных подмышечных лимфатических узлов остаются важными факторами прогноза РМЖ (Семиглазов В.Ф., 2014). При отсутствии метастазов в подмышечных лимфатических узлах прогноз опухоли определяется, прежде всего, начальным размером опухоли (pT), степенью дифференцировки и возрастом пациента. Лечение пожилых пациентов основывается на стандартном режиме химиотерапии (с учетом принципов поддерживающей терапии) или гибком режиме с корректировкой доз препаратов. Адьювантная химиотерапия назначается пациенту индивидуально с учётом общего состояния и конечно же, с его согласия. Сегодня существует тенденция проведения органосохраняющих хирургических вмешательств для лечения РМЖ. Это связано в первую очередь, с сопутствующими, часто встречающимися заболеваниями пожилых. Однако проведение органосохраняющих операций требуют проведения адьювантного лечения.

В настоящее время в Узбекистане проведен ряд работ по эпидемиологии, хирургическим и комбинированным методам лечения рака молочной железы, основана роль лимфокинов в развитии рака молочной железы (Л.Т. Алимходжаева, 2008); были проанализированы эпидемиологические особенности распространения рака молочной железы (Мирюсупова Г.Ф., 2018). Однако не разработана система нового подхода к комбинированному и комплексному лечению рака молочной железы у больных пожилого и старческого возраста.

Таким образом, проведенный анализ литературных данных свидетельствует о заметном улучшении результатов лечения больных раком молочной железы, но актуальной проблемой остается разработка и усовершенствование комбинированных и комплексных методов лечения рака молочной железы у больных пожилого и старческого возраста.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа внесена в план научно-исследовательских работ Ташкентской Медицинской Академии «Современные методы диагностики и лечения онкологических заболеваний» (номер государственной регистрации 006.01.03002; 2014-2018 гг.).

**Цель исследования** улучшение результатов лечения рака молочной железы у больных пожилого и старческого возраста путем совершенствования, комбинированного и комплексного методов.

**Задачи исследования:**

оценить особенности клинико-морфологических форм и течения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста;

проанализировать влияние тяжести сопутствующих заболеваний на выбор метода лечения больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста;

сравнительно исследовать иммуногистохимический профиль у больных РМЖ пожилого и старческого возраста в сравнении с больными среднего возраста с целью разработки дифференцированного подхода в лечении;

оценить особенности влияния прогностических факторов на общую выживаемость пациентов РМЖ в данной возрастной группе;

сравнить отдаленные результаты лечения больных РМЖ пожилого и старческого возраста на основе полученных данных.

**Объектом исследования** явились 201 пациентки пожилого и старческого возраста с диагнозом рак молочной железы и 50 пациентов старше 40 лет (контрольная группа), обратившихся в Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно–практического центра онкологии и радиологии в период 2010- 2018 гг.

**Предмет исследования** составили материалы анализа эффективности комбинированного и комплексного лечения больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста.

**Методы исследования.** Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы общеклинические, биохимические, ультразвуковые, лучевые, морфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обоснована роль редукции дозы лучевой терапии и химиопрепаратов с учётом степени тяжести сопутствующих заболеваний при лечении больных РМЖ пожилого и старческого возраста;

показано значение иммуногистохимического профиля в разработке дифференцированного подхода к лечению у больных РМЖ пожилого и старческого возраста;

доказана роль биологического типа опухоли при лечении больных РМЖ пожилого и старческого возраста в сравнительном аспекте с больными среднего возраста;

доказано значение при прогнозировании продолжительности жизни пациентов РМЖ продолжительность анамнеза, гистологические и биологические типы опухоли, поражение региональных лимфатических узлов, эффективность неадьювантной терапии, наличие отдаленных метастазов.

**Практические результаты исследования:**

оценена степень распространенности патологического процесса при определении оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста;

разработана тактика планирования и оптимального лечения пациентов данной категории в зависимости ИГХ профиля пациентов;

проведение лечения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста должно проводиться с учетом тяжести сопутствующих заболеваний, возраста, редукции дозы химиопрепаратов и лучевой терапии.

**Достоверность результатов лечения** подтверждается применением в научном исследовании современных методов и подходов, соответствием тео-

ретических материалов с полученными результатами, методологически правильных практических исследований, достаточным количеством больных, обоснованности полученных данных с использованием общеклинических, биохимических, ультразвуковых, лучевых, иммуногистохимических морфологических, и статистических методов, а также порядок разработки новых подходов при диагностике и лечении рака молочной железы у пациентов пожилого и старческого возраста были сопоставлены с подтвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, заключении и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Теоретическая значимость результатов исследования определяется тем, что состояния, выводы и предложения привели к выбору правильной тактики планирования и оптимального лечения больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста, что позволило повысить качество онкологического лечения на высокий уровень.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что отдельные результаты работы могут быть использованы в целях совершенствования содержания и структуры программы обучения магистров, клинических ординаторов и курсантов по тематикам диагностики и лечения рака молочной железы пожилого и старческого возраста.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научного исследования получено улучшение качества оказываемой помощи больным раком молочной железы пожилого и старческого возраста:

утверждены методические рекомендации «Особенности лечения рака молочной железы у больных пожилого и старческого возраста» и внедрены в практику здравоохранения (справка Министерства Здравоохранения №8 н-р/32 от 11 февраля 2019 года). Лечение пациентов раком молочной железы пожилого и старческого возраста позволило оптимизировать тактику лечения, снизить частоту осложнений после химиотерапии и рецидивов болезни, а также повысить показатели выживаемости.

Полученные научные результаты по улучшению качества оказываемой помощи больным раком молочной железы пожилого и старческого возраста внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно–практического центра онкологии и радиологии и Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно–практического центра онкологии и радиологии (справка Министерства Здравоохранения №8 н-з/89 от 29 мая 2019 года). Внедрение полученных научных результатов в практику позволили увеличению продолжительности жизни больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста, совершенствованию системы специального лечения и улучшению качества их жизни.

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы доложены на 6 научно – практических конференциях, в том числе на 3 международных и 3 республиканских научно – практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 6 журнальных статей, 3 из которых в зарубежных журналах и 3 в республиканских, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 113 страниц текста.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие работы важным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, а также раскрывается научная новизна, приводятся практические результаты исследования, обоснованы достоверность результатов, указывается их теоретическое и практическое значение, акт внедрения результатов на практике, степень объявленности, информация об опубликованных трудах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные аспекты лечения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста**» отражен обзор литературы, в которых приводятся сведения о современном состоянии проблемы РМЖ, вопросы эпидемиологии, диагностики, иммуногистохимического профиля и методов лечения больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста. Делается акцент на особенности организма и течения рака молочной железы, особенности лечения у больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста с учетом сопутствующих заболеваний.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика клинического материала**» приведены данные о 251 больной раком молочной железы за период с 2010 года по 2018 годы получавших лечение на базе ТГФ РСНПМЦОиР. Больные основной группы были в возрасте старше 60 лет (201 больных), больные контрольной группы были в возрасте от 40 лет до 59 лет (50 больных). Согласно возрасту, больные распределились следующим образом: 201 больной в возрасте от 60 и старше 74 лет, 50 больных от 40 до 60 лет, средний возраст больных основной группы составил  $67,35 \pm 0,29$  лет, контрольной же группы 50 лет. Больные основной группы были разделены на 60-74 лет - пожилой возраст (188 - 93,5%) и больные старческого возраста - старше 74 лет (13 больных - 6,5%).

Распределение больных по стадиям

Стадия процесса	Основная группа		Контрольная группа		$\chi^2$	P
	абс	%	абс	%		
I стадия	17	8,46	10	20	17,30	<0,001
II стадия	99	49,2	30	60	2,03	>0,05
III стадия	54	26,8	8	16	2,54	>0,05
IV стадия	31	15,4	2	4	4,86	<0,05
Всего	201	100	50	100		

Выявляемость больных злокачественными новообразованиями молочных желез в основной группе максимально приходится на II стадию процесса, что составило 49,2%, реже всего обращались в I стадии процесса, что составило 8,4%, в запущенной 4 стадии обращались 15,4% больных. Больные же контрольной группы чаще обращались так же во 2 стадии процесса (60%), но выявляемость в I стадии была больше (20%), а в 4 стадии обращались меньшее количество больных 4%.

Больные были комплексно обследованы, всем больным была выполнена маммография, УЗИ, цитологическое и гистологическое исследование. Диагноз у всех больных был гистологически верифицирован. При проведении цитологического исследования у всех больных были обнаружены атипические клетки.

В зависимости от наличия сопутствующей патологии проводилась консультация специалистов: кардиолога, пульмонолога, фтизиатра, эндокринолога, невропатолога, гастроэнтеролога и т.д.

Гистологически наиболее часто, в обеих группах, встречался инфильтративный протоковый рак молочной железы, в основной группе у 141 больной (70,1%) и у больных контрольной группе 29 (58%). Остальные типы опухоли в основной группе встречались: инфильтративный дольковый рак у 12 (6%) больных, слизистый рак у 15 (7,5%), неспецифический рак у 17 (8,5%), папиллярный рак у 6 (3%) и медулярный рак у 2 (1%).

В контрольной группе встречались следующие формы: инфильтративный протоковый рак у 29 больных (58%), неспецифический рак у 16 (32%), инфильтративный дольковый рак у 4 (8%) больных и cancer in situ у 1 (2%) больной.

В зависимости от методов лечения пациенты основной группы были разделены на 3 группы: 1-я группа получили комплексное лечение -111 больных; 2-я группа-комбинированное лечение - 61 больная; 3-я группа-химиогормональное лечение - 29 больных, контрольная группа -50 больных получили комплексное и комбинированное лечение

В третьей главе диссертации «**Особенности клинимоρφологических форм и течения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста**» при изучении анамнеза и продолжительности заболевания установлено, что при раке молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста продолжительность заболевания до обращения к врачу составила в среднем -  $13,37 \pm 1,56$  месяцев в основной группе, а в контрольной группе -  $10,22 \pm 0,87$  месяцев. Время от постановки диагноза до начала лечения (в абсолютных числах – дни) при сравнении этого показателя в основной группе составило  $31,83 \pm 3,97$  дней и контрольной группе  $20,54 \pm 0,55$  дней. Получены значимые различия ( $P < 0,01$ ), что было связано с обследованием больных и подготовкой к лечению, что можно объяснить наличием сопутствующих патологий. Начало заболевания в обеих группах наиболее часто было с определения больными опухоли (91% в основной группе и 90% в контрольной группе соответственно). В основной группе кроме болевого синдрома отмечена боль у 4 (2,0%), а в контрольной группе у 8 (4,0%) ( $P < 0,001$ ). Наличие боли и опухоли в основной группе составило 6,5%, а в контрольной группе 6,0% ( $P > 0,05$ ). При анализе локализации опухолевого процесса в молочной железе установлено, что в основной группе опухоль локализовалась в верхне-наружном квадранте в 131 (65,2%) случае, в то же время в контрольной группе эта локализация встречалась в 26 (52%) различия незначимо отличались друг от друга ( $P > 0,05$ ). Противоположные данные получены при локализации опухоли в верхне-внутреннем квадранте, в основной группе это составило 22 (10,9%) больных, а в контрольной же группе 13 (26%). Локализация опухоли в нижне-наружном квадранте составила в основной группе у 54 (26,9%) больных, а в контрольной группе была значительно меньше – 8 (16,09%). Локализация опухоли при этом в основной группе значимо часто встречалась в верхне-наружном и нижнее наружном квадранте по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). Локализация опухоли в верхне-внутреннем была у 13 (26,0%) больных и в нижне-внутреннем квадранте у 10 (20,0%), и была значительно выше в контрольной группе по сравнению с основной группой – 22 (10,9%) и 9 (4,5%) соответственно. Представленные данные показывают, что даже локализация опухоли у лиц пожилого и старческого возраста достоверно отличается по квадрантам молочной железы от женщин среднего возраста.

В исследуемых группах у всех больных основной группы была выявлена сопутствующая патология.

При этом у 80% больных основной группы выявлена гипертоническая болезнь, жировой гепатоз у 66,6%, ишемическая болезнь сердца у 64,6%, хронический холецистит у 52,7 %, желчекаменная болезнь у 49,2%, хронический бронхит у 46,2%, варикозное расширение вен нижних конечностей у 27,3%, хронический пиелонефрит у 9,4%, хронический гепатит у 8,4%, ожирение у 6,4% больных, сахарный диабет у 4,7% пациентов. Всего было выявлено 42 сопутствующие патологии. Лечение сопутствующих патологий проводилось после консультации со специалистами соответствующего профиля.



Редукция доз химиопрепаратов проводилась больше в группе получавшей комплексное лечение у больных старше 60 лет, что составило 76%, в контрольной группе редукция доз не проводилась. Редукция доз химиопрепаратов на 20 % в контрольной группе не проводилась, в то время как в основной группе этот показатель составил в среднем 11%.

Из 66 больных основной группы Люминальный тип А встречался у 23 (34,8%), Люминальный В-подтип HER позитивный у 7 (10,6%), Люминальный В-подтип HER негативный у 22 (33,3%), Трижды-негативный рак у 12 (18,2%) и нелюминальный HER позитивный у 2 (3,0%) больных. У больных контрольной группы эти показатели составили: Люминальный тип А встречался у 15 (30,0%), Люминальный В-подтип HER позитивный у 4 (8,0%), Люминальный В-подтип HER негативный у 17 (34,0%), Трижды-негативный рак у 7 (14,0%) и нелюминальный HER позитивный у 7 (14,0%) больных. При определении тактики лечения учитывались эти показатели.

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от биологического подтипа опухоли

Биологический подтип опухоли	Количество больных (n=66)		Контрольная группа (n= 50)		$\chi^2$	P
	abc	%	Аbc	%		
Люминальный А-подтип	23	34,8	15	30,0	16,01	<0,001
Люминальный В-подтип HER позитивный	7	10,6	4	8,0	0,23	>0,05
Люминальный В-подтип HER негативный	22	33,3	17	34,0	2,53	>0,05
Трижды-негативный рак	12	18,2	7	14,0	16,35	<0,05
Нелюминальный HER позитивный	2	3,0	7	14,0	4,78	<0,05

В четвертой главе диссертации «Методы лечения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста» освещен анализ методов лечения больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста.

Основным критерием в разделении группы больных являлось возраст, степень распространения опухоли, стадия заболевания, сопутствующая патология и степень их тяжести. 201 больной основной группы с учетом вышеперечисленных критериев разделены на 3 группы: 1 группа получила комплексное лечение – 111 больной, 2 группа комбинированное лечение -61 больной, 3 группа химиогормонотерапевтическое лечение – 29 больных.

Комплексное лечение включало в себя применение неоадьювантной хи-

миотерапии, операции, лучевой терапии, адъювантной химиотерапии и гормонотерапии (с учетом данных иммуногистохимического исследования).

Из 111 больных неoadъювантная химиотерапия проведена 65 пациентам (58,6%), адъювантная химиотерапия после гистологического исследования послеоперационного материала 46 больным (41,4%).

Лучевую терапию получали в предоперационном периоде 1 больная (0,9%) и в послеоперационном периоде 110 (99,1%) больных. Дозы лучевой терапии были стандартными, но с учетом возраста и сопутствующих заболеваний доза уменьшена до 10 Гр. При этом у 10 больных доза лучевой терапии составила 40 Гр, у 36 (32,4%) – 45 Гр, у 64 (57,7%) - 50 Гр и у 1 больной СОД составила 60 Гр. Облучение проводилось на послеоперационный рубец и регионарные зоны метастазирования.

Химиотерапия в неoadъювантном режиме проведена у 65 больных по схеме CMF, CAF, FAC, DA, CAP, PA с учетом стадии заболевания и тяжести сопутствующих патологий. При этом редукция дозы химиопрепаратов проводилась на 10% у 85 больных, на 20% у 9 больных. Редукция дозы имела большое значение для больных с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, патологии печени и почек.

Редукция дозы в основном проведена в схемах, содержащих антрациклинов и таксанов. Поэтому при определении схем химиотерапии нами учитывался этот аспект. Аналогичный подход был для больных, которые получали адъювантную химиотерапию.

Оценка эффективности неoadъювантной химиотерапии и лучевой терапии проводилась по классификации ВОЗ (1986), курсы химиотерапии проводились от 4 до 6 курсов по стандарту диагностики и лечения онкологических заболеваний принятого Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан (приказ Министерства Здравоохранения № 351 от 29.06.2017г.).

Гормонотерапия проведена с учетом данных иммуногистохимического исследования у 66 больных после определения биологического подтипа опухоли. Из них у 32 больных в составе комплексного лечения. В группе больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста в основном были использованы гормональные препараты ингибиторы ароматазы (Анастрозол, Летрозол, Фемара) – у 11 (9,9%), антиэстрогенный препарат (Тамоксифен) у 21 (18,9%) больной.

Комбинированное лечение рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста проведено у 61 больной. При этом комбинированное лечение включало в себя неoadъювантную химиотерапию и оперативное лечение, а также лучевую терапию и операция. Из 61 больной неoadъювантная химиотерапия проведена 4 больным (6,6%), неoadъювантная + адъювантная химиотерапия 16 (26,2%), адъювантная химиотерапия проведена 25 (41,0%) больным.

Лучевая терапия в послеоперационном периоде проведена у 16 больных. Гормонотерапия проведена в составе комбинированного лечения у 9 больных (14,8%).

У больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста оперативное лечение в комбинации с химиотерапией и лучевой терапией проводилось у 172 больных. При этом у 111 больных в составе комплексного лечения, у 61 больного в составе комбинированного лечения.

Комплексная терапия включала в себя: неоадьювантную химиотерапию, в основном 4 курса, оперативное вмешательство, в основном представлено радикальной мастэктомией по Маддену, адьювантную химиотерапию (в среднем 4 курса) и лучевую терапию по радикальной программе. Лучевая терапия проводилась на аппарате АГАТ-Р, Терабалт 400 по радикальной программе на дистанционных гамма установках. Облучали молочную железу и области регионарного метастазирования. Молочную железу и подмышечную область облучали с 2-х полей, над- и подключичные области. Суммарная доза на молочную железу составила 40-50 Гр, на регионарные зоны – до 40-45 Гр.

Объем операции у больных старше 60 лет помимо радикальной мастэктомии по Маддену (116-57,7%) был представлен секторальной резекцией у 12 (5,9%) пациентов, радикальной резекцией у 31 (15,42%) пациентки, РМЭ по Пейти у 8 (3,9%) пациенток, паллиативной мастэктомией у 4 (1,9%) пациенток, радикальная резекция по Блохину у 1 (0,5%) пациентки. С учетом стадии, степени распространения опухоли и сопутствующих заболеваний у больных пожилого и старческого возраста у 44 (21,9%) выполнены органосохраняющие операции. В тоже время больным контрольной группы выполнена операция Радикальная мастэктомия по Маддену у 38(76%), Радикальная резекция у 6 (12%), секторальная резекция 4(8%), РМЭ по Пейти у 1 больной ( 2%), радикальная резекция по Блохину у 1 пациентки (2%) .

В группе больных получавших комбинированное лечение чаще всего выполнена операция радикальная мастэктомия по Маддену 33 (54,1%), реже РМЭ по Пейти 1 (2,2%) больных, паллиативная мастэктомия у 2 (4,3%), радикальная резекция у 19 (41,3%) больных, и секторальная резекция у 6 (13,0%) больных.

В нашем исследовании анализ эффективности лечения проводился в группе больных комбинированного и комплексного лечения, которые получали неоадьювантную химиотерапию.

При анализе эффективности неоадьювантной химиотерапии в группе больных комплексного лечения выявлено, что полный эффект от проведенной химиотерапии наблюдался в 6 (5,4%) случаев, частичный эффект в 54 (48,6%) случаев, стабилизация в 40 (36,0%) случаев и прогрессирование отмечено в 1 (0,9%) наблюдений.

В группе комбинированного лечения полный эффект от проведенной химиотерапии наблюдался в 3(4,9%) случаев, частичный эффект в 34 (55,7%) случаев, стабилизация в 24 (39,3%) случаев и прогрессирование же не было отмечено.

Вышеуказанные данные показывают, что в различных лечебных группах эффективность неоадьювантной химиотерапии в виде полного эффекта коле-

балось от 3,5% до 5,4%. В остальных случаях от 84% до 95% отмечено частичный эффект или стабилизация опухолевого процесса.

В тоже время в группе больных раком молочной железы среднего возраста (контрольной группе) анализ эффективности неоадьювантной химиотерапии показал, что полный эффект отмечен у 2 (4%) больных, частичный эффект у 26 (52%) больных, стабилизация у 16 (32%) больных и прогрессирование у 1 (2) больной.

Проведенный анализ показал, что эффективность лечения проведенной неоадьювантной химиотерапии в группе больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста (в группе комплексного и комбинированного лечения) и молодого возраста практически не отличались друг от друга и статистически были недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Что касается токсичности химиотерапии то в нашем исследовании в основном была 1 степени (17% в основной группе и 2% в контрольной группе) и 2 степени (90% в основной группе и 88% в контрольной). В основной группе наблюдалась токсичность и 3 степени что составило 11,4%.

Проведённый анализ частоты рецидива опухоли в группе больных, получивших комбинированное лечение, показал, что из 61 больной рецидив опухоли выявлен у 3 (4,9%) больных. При этом у 2 больных после Секторальной резекции опухоли со стадией заболевания  $T_2N_0M_0$  и у 1 больной со стадией процесса  $T_4N_2M_0$  (местно-распространённый процесс). Причём из 3 больных у 2 рецидив опухоли в послеоперационном периоде сочетался с метастазом в надключичной области.

Сроки появления рецидивов составил от 12 до 36 месяцев, в среднем 20 месяцев.

В одном случае из 3 больных рецидив опухоли выявлен при люминальном В типе опухоли и пролиферативной активности опухоли Ki 67 составило 37%.

Наиболее часто рецидив опухоли рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста возник после нерадикальных оперативных вмешательств в виде секторальной резекции и при распространённом опухолевом процессе  $T_4N_2M_0$ . Следует отметить, что больные подвергшиеся органосохраняющим операциям в виде секторальной резекции имели сопутствующие патологии в виде сахарного диабета и ИБС, и поэтому органосохраняющее хирургическое лечение выполнено с учётом тяжести сопутствующих заболеваний и возраста.

Изучение частоты отдалённых метастазов в группе больных после комбинированного лечения у больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста показало, что из 61 больной у 32 (52,5%) выявлены отдалённые метастазы. При этом у 13 больных отдалённые метастазы локализовались в костях скелета, у 2 в печени и у 2 в легких. В остальных случаях отмечено сочетанное поражение нескольких органов, в частности поражение легких и костей скелета у 4 больных, у 1 больной легких и печени, у 3 легких и надключичных л/узлов, у 2 костей скелета и и надключичных л/узлов, у 2

легких и костей скелета и надключичных л/узлов, у 2 легких, печени и костей скелета. Сроки появления отдаленных метастазов составил от 12 месяцев до 60 месяцев, в среднем составили 36 месяцев.

Анализ ИГХ исследования (у 9 больных) показал, что наиболее часто отдаленные метастазы зарегистрированы при Люминальном А типе у 4 больных, Люминальном В Her 2 neu отрицательном типе у 3 больных, у 1 больной Люминальном В Her 2 neu позитивном типе опухоли и у 1 больной нелюминальном типе опухоли.

Степень распространения опухоли по системе TNM значительно влияла на частоту появления отдаленных метастазов после комбинированного лечения. В наших наблюдениях отдаленные метастазы после комбинированного лечения появились у 32 больных. Как видно из представленных данных в большинстве случаев отдаленные метастазы появились при местнораспространенном процессе рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста из 32 больных с отдаленными метастазами у 20 (62,5%).

После комплексного лечения в сроки наблюдения от 12 месяцев до 24 месяцев, в среднем составило 21,3 месяца из 111 больных у 6 (5,4%) появился рецидив опухоли. Рецидив опухоли в основном появился в области послеоперационного рубца.

Изучение отдаленных метастазов опухоли в группе больных после комплексного лечения у больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста показало, что из 111 больных у 39 (35,1%) появились отдаленные метастазы. Сроки появления отдаленных метастазов составили от 8 месяцев до 108 месяцев, в среднем составили 45,8 месяцев.

Из 39 больных которые имели отдаленные метастазы у 13 отмечено поражение костей скелета, у 8- легких, у 1 мягких тканей, у 1 больной сочеталось поражение легких и печени, у 10 легких и костей скелета, у 2 легких и костей скелета, у 2 легких, печени и надключичных л/у, у 1 легких, головного мозга и надключичных л/у, у 1 кожные сателлиты и поражение легких.

Как видно из представленных данных, отдаленные метастазы в основном развивались у лиц с изначально местнораспространенным процессом или локорегионарным поражением лимфатических узлов (из 39 больных у 38).

В группе комплексного лечения среди больных с отдаленными метастазами из 111 больных у 7 проведено иммуногистохимическое исследование. При этом из 7 больных с отдаленными метастазами у 3 больных выявлен Люминальный А подтип опухоли, у 2 - трижды- негативный тип, у 2 Люминальный В тип Her 2 негативный тип опухоли.

Из представленных данных видно, что из 7 больных у 4 (57,1 %) изначально биологический подтип опухоли был прогностически неблагоприятный (трижды- негативный тип, люминальный В тип Her 2 негативный тип опухоли).

Для сравнительной оценки эффективности лечения в группе больных раком молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста нами была

взята группа больных раком молочной железы среднего возраста (от 40 до 59 лет), которым проведено комплексное и комбинированное лечение- 50 больных. Из 50 больных в группе сравнения у 42 больных проведено комплексное лечение и у 8 – комбинированное.

Всем 50 больным проведено иммуногистохимическое исследование, результаты которого позволили выбрать тактику лечения у больных раком молочной железы. С учетом этих показателей у всех больных проведено полноценное комбинированное и комплексное лечение без редукции дозы. Изучение отдаленных результатов лечения проводилось с анализом частоты рецидивов и метастазов опухоли и показатели выживаемости больных.

При изучении частоты появления рецидива опухоли в группе больных рака молочной железы среднего возраста (контрольная группа) установлено, что из 50 больных у 1 появился рецидив опухоли (2%). Срок появления рецидива опухоли составил 24 месяца после проведения комплексного лечения. При этом рецидив опухоли сочетался с отдаленным метастазом в кости скелета и надключичные лимфатические узлы. При этом степень распространения опухоли соответствовала показателю T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>. По данным иммуногистохимического исследования у больной выявлен Люминальный В тип Her 2 негативный.

При изучении частоты отдаленных метастазов опухоли в группе больных раком молочной железы среднего возраста (контрольная группа) выявлено, что из 50 больных у 12 (24%) выявлены отдаленные метастазы в различные органы. Сроки появления составили от 2 до 84 месяцев, в среднем 27,7 месяцев.

Из 12 больных с отдаленными метастазами у 6 (50%) отмечено поражение костей скелета, у 2 (16,6%) – в легких, у 1 (8,3%) – в печени, у 1 (8,3 %) - в головной мозг, у 1 (8,3 %)- в противоположной молочной железе, у 1(8,3%) – в печени, костей скелета, надключичного узла.

Как видно из представленных данных 50% больных имели поражение регионарных лимфатических узлов.

Гистологический тип опухоли у больных с отдаленными метастазами в большинстве случаев представлен инфильтративным протоковым раком - у 9 больных, реже неспецифическим раком- у 2 больных и инфильтративным дольковым раком – у1 больной.

Иммуногистохимическое исследование показало, что из 12 больных с отдаленными метастазами у 6 выявлен биологический подтип опухоли люминальный В подтип Her 2 neu негативный, в 3 случаях люминальный а подтип опухоли, в 1 случае люминальный В подтип Her 2 neu позитивный, в 1-трижды негативный тип и в 1 – нелюминальный Her 2 neu позитивный тип опухоли.

Как видно из представленных данных, у больных раком молочной железы среднего возраста в 50 % случаев опухоль представлена прогностически неблагоприятным люминальный В Her 2 neu негативном подтипом опухоли и поэтому отдаленные метастазы развивались в ближайшие сроки после ком-

плексного лечения.

При анализе показателей отдаленных метастазов опухоли в зависимости от локализации опухоли установлено, что из 12 больных контрольной группы у 5 (41,6%) опухоль в молочной железе локализовалась в центральной части или во внутренних квадрантах. В тоже время в группе больных комплексного лечения эта локализация зарегистрирована у 6 больных (15,3%), а в группе больных, получивших комбинированное лечение у 7 (21,8%). Это имеет важное значение в определении прогноза заболевания, так как центральная локализация опухоли и расположение во внутренних квадрантах имеет больше вероятности отдаленных метастазов опухоли.

В прогностическом плане локализация опухоли с поражением наружных квадрантов имеет более благоприятный прогноз. В наших наблюдениях количество больных с локализацией опухоли в верхне-наружном и нижне-наружном квадранте было значительно больше – 33 (84,6%) в группе больных получивших комплексную терапию, чем в группе комбинированного лечения – 25(78,1%) и в контрольной группе у 7 больных (58,3%). Этот показатель достоверно влиял на показатели метастазирования и выживаемости больных.

Изучение отдаленных результатов лечения с анализом продолжительности жизни и выживаемости больных проведено методом Каплан-Майера (1958 г.). Показатели выживаемости изучены отдельно в группе больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста и контрольной группы в зависимости от прогностических факторов. Проведенный анализ показал, что в группе больных комплексного лечения показатели 5 летней выживаемости составили 74 %, а медиана выживаемости 52,0±8,9 месяцев. В группе больных комбинированного лечения показатели 5 летней выживаемости составили 45,9% и медиана выживаемости 48,0±4,9 месяцев.

При рассмотрении отдаленных результатов лечения больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста в группе комплексного и комбинированного лечения (при объединении двух групп, получивших радикальное лечение) установлено, что 5- летняя выживаемость в этой группе составляет 64,6%.

В группе больных, получивших химио-гормонотерапию показатели 4 летней выживаемости, составили 34,5% и ни одна больная не прожила 5 лет. Медиана выживаемости составила 30,0±5,39 месяцев.

Проведенный анализ показал, что в группе больных контрольной группы показатели 5 летней выживаемости составили 74,8±8,52%, а медиана выживаемости 68,0±7,4 месяцев.

В пятой главе представлены **«Факторы прогноза при раке молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста»**. В наших наблюдениях проведен однофакторный анализ факторов прогноза, которые включали клинико-морфологические признаки, иммуногистохимический профиль, степень распространения опухолевого процесса и методов лечения у больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста.

Проведенный статистический анализ показал, что прогностический признак как продолжительность анамнеза изучено в группе больных раком молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста и у лиц среднего возраста (контрольная группа). При этом установлено, что больные с длительностью анамнеза до 12 месяцев имели хорошие показатели выживаемости, чем больные с длительностью анамнеза более 12 месяцев. Больные первой группы имели 5 летнюю выживаемость –  $75\pm 5,6\%$ , а во второй группе показатель составил -  $56\pm 8,9\%$ . При сравнении показателей получено статистические различия ( $p\leq 0,05$ ).

Локализация опухоли как прогностический фактор изучена с объединением наружных квадрантов опухоли (верхне-наружный и нижне-наружный – 185 больных основной группы), внутренние квадранты, центральная локализация, субтотальное и тотальное поражение объединены в одну группу (16 больных основной группы). При этом в группе больных наружной локализации опухоли показатель 5-летней выживаемости составил -  $70\pm 8,7\%$ , а при локализации во внутренних квадрантах и центральной части показатель 5-летней выживаемости составил -  $50\pm 10,5\%$ . При сравнении полученных данных показатели оказались недостоверными ( $p\geq 0,05$ ).

При анализе влияния гистологической структуры опухоли на показатели выживаемости установлено, что в основной группе больных гистологической структуры опухоли cancerin situ 5-летняя выживаемость составила  $92\pm 5,6\%$ , инфильтративно протоковом раке составила -  $63\pm 7,2\%$ , инфильтративно-дольковом раке –  $65\pm 5\%$ . При таких гистологических формах опухоли, как слизистый рак и неспецифическом раке составила -  $43\pm 7,4\%$  и  $40\pm 9,2\%$  соответственно. В остальных гистологических структурах опухоли: медуллярный рак, папиллярный рак, аденокистозный рак показатели выживаемости были меньше 5 лет ( $p\leq 0,05$ ).

При анализе показателей 5-летней выживаемости в основной группе больных в зависимости от биологического типа опухоли установлено, что при люминальном А типе опухоли 5-летняя выживаемость составила -  $70\pm 5,4\%$ , люминальном В Her 2 neu негативном типе -  $75\pm 6,5\%$  и трижды негативном типе -  $40\pm 7\%$ , люминальном В Her 2 neu позитивном типе и нелюминальном типе опухоли- больные жили не более 5 лет.

Нами проведен анализ показателей 5-летней выживаемости больных раком молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от степени распространенности опухоли по системе TNM, при этом группа больных с регионарными метастазами были объединены в одну группу ( $T_{1-3}N_{1-2}M_0$ ) и больные без метастазов в регионарных лимфатических узлах (63 больных). Проведенный статистический анализ показал, что в группе больных без регионарных метастазов показатели 5-летней выживаемости составили -  $78\pm 5,3\%$ , а в группе больных с регионарными метастазами показатель соответствовал –  $42\pm 4,2\%$ . При сравнении этих групп получены достоверные различия ( $p\leq 0,05$ ).

При анализе 5-летней выживаемости в зависимости от эффективности



неoadьювантной химиотерапии установлено, что в группе больных после полного эффекта от проведенного лечения вышеуказанный показатель соответствовал –  $93 \pm 5,4\%$ , после частичного эффекта –  $65,3 \pm 5,6\%$ , при стабилизации процесса -  $47 \pm 7,3\%$  и после прогрессирования опухолевого процесса – ни один больной не прожил 5- летний срок наблюдения.

Проведенный анализ показал, что в группе больных, которые не имели метастазы в течение заболевания и находятся под наблюдением 5- летняя выживаемость составила -  $85 \pm 4,5\%$ , а больные, которые имели метастатическое поражение нескольких органов не дожили до 5 летнего срока наблюдения. Среди больных этой группы 5- летняя выживаемость была достигнута только в группе больных с костными метастазами, которые составили –  $30 \pm 7,5\%$  ( $p \leq 0,05$ ).

В группе больных которые не имели рецидив опухоли показатель 5-летней безрецидивной выживаемости составил  $70 \pm 7,5\%$ .

Кроме того, нами изучено показатель выживаемости среди больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста, которые имели сопутствующие заболевания, при этом установлено, что больные которые имели 1 и 2 сопутствующие патологии имели хорошую 5-летнюю выживаемость-  $75 \pm 7,3\%$ , чем больные имеющие 3 и более сопутствующих заболеваний (особенно ИБС, сахарный диабет, ХОБЛ, и др.)-  $40 \pm 5,3\%$  ( $p \leq 0,05$ ).

Таким образом, проведенный анализ показывает, что среди больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста несмотря на возраст, местнораспространенность опухолевого процесса, сопутствующих заболеваний и неблагоприятный биологический подтип опухоли имеются относительно лучшие показатели. Более 80% больным удалось провести специализированное лечение с соблюдением стандартов, но с редукцией дозы противоопухолевых препаратов, лучевой терапии и органосохраняющее лечение.

## ВЫВОДЫ

1.Рак молочной железы у больных пожилого и старческого возраста характеризуется длительным течением и проявлением заболевания (13 месяцев, а у лиц среднего возраста- 10 месяцев). Наиболее часто выявляются больные с III и IV стадии заболевания (42,8%), а у лиц среднего возраста (20%). Гистологическая структура опухоли у 7,4% больных выявлен слизистый рак, у 1% медуллярный и у 2,9% - папиллярный рак, в то время у лиц среднего возраста эти гистологические типы не встречались.

2. В основной группе больных заболевание характеризовалось комплексом сопутствующих заболеваний. 19,9% больных имели до 3 нозологических форм и 77,1% более 3 нозологических форм. 68,7% больным проведена редукция доз химиотерапии на 10%, а остальным больным на 20%. У 24,4% больным выполнены органосохраняющие оперативные вмешательства.

3.Иммуногистохимический профиль больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста характеризовался: Люминальный А подтип

выявлен у 34,8%, Люминальный В Her 2 neu негативный у 33%, Люминальный В Her 2 позитивный у 10,6 % трижды негативный у 18%, нелюминальный у 3% больных. В контрольной группе Люминальный А подтип встречается у 30%, Люминальный В Her 2 neu негативный у 34% больных, трижды негативный у 14%, нелюминальный у 14 %, Люминальный В Her2 позитивный у 8 % больных.

4. При раке молочной железы у больных пожилого и старческого возраста наобшую выживаемость достоверно влияли следующие факторы прогноза: длительность анамнеза, гистологический и биологический тип опухоли, поражение регионарных лимфатических узлов, эффективность проведенной неоадьювантной химиотерапии, наличие отдаленных метастазов опухоли, методы лечения и сопутствующие заболевания.

5. Анализ отдаленных результатов лечения показал, что больные раком молочной железы пожилого и старческого возраста имели менее благоприятный прогноз, чем средний возраст. При этом 5-летняя выживаемость у лиц пожилого и старческого возраста после комплексного и комбинированного лечения составила – 64,6%, а в контрольной группе – 74,8% ( $p \leq 0,05$ ).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04.12.2018.Tib.77.01 AT THE REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTER OF  
ONCOLOGY AND RADIOLOGY ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE**  

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**YUSUPOVA DILNOZA BAHTIYAROVNA**

**DEVELOPMENT OF NEW APPROACHES IN COMBINED AND  
COMPLEX BREAST CANCER TREATMENT ELDERLY AND SENILE  
PATIENTS**

**14.00.14 – Oncology**

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

**TASHKENT – 2019**

**The subject of doctoral dissertation registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan as №B2018.2.PhD/Tib663**

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

The abstract of the dissertation was posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) and Informative-educational portal “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific mentor:** **Gafur-Akhunov Mirza-Ali Aliyevich**,  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Khodjaev Abduvokhid Valievich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Pulatov Doniyor Anvarovich**  
Doctor of medical sciences

**Leading organisation:** **Federal State Budget Institution of “National Medical Scientific Centre of Oncology named after N.N.Blokhin” (Russian Federation)**

The defense of the thesis will be held on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2019 at \_\_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04.12.2018.Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Address: 100174, Tashkent, Farobiy str., 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@ronc.uz](mailto:info@ronc.uz)).

The dissertation is available at the Information Resource Centre of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registered under No. \_\_\_\_). Address: 100174, Tashkent, Farobiy str., 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96.

Abstract of dissertation sent out on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2019.  
(Protocol of mailing № \_\_\_\_\_ on “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2019.)

**M.N. Tillyashaykhov**

Chairman of scientific council on award of scientific degree, Doctor of Medical Sciences, professor

**A.A. Adilkhodjaev**

Secretary of scientific council for award of scientific degree, Doctor of Medical Sciences, associate professor

**M.Kh. Khodjibekov**

Chairman of Scientific Seminar at the Scientific Council for the award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the study** is improving the results of breast cancer treatment in elderly and senile patients by improving the combined and integrated methods.

**The object of the research work** were 201 elderly patients diagnosed with breast cancer and 50 out of them were older than 40 years (control group) who applied to the Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology from 2010 to 2018.

### **Scientific novelty of the research work:**

the role of dose reduction of radiotherapy and chemotherapy drugs was justified, taking into account the severity of concomitant diseases in the treatment of elderly and senile patients with breast cancer;

the significance of the immunohistochemical profile in the development of a differentiated approach to treatment in elderly and senile patients with breast cancer is shown;

proved the role of a biological type of tumor in the treatment of elderly and senile patients with breast cancer in a comparative aspect with patients of middle age;

proven in predicting the life expectancy of patients with breast cancer, the history of history, histological and biological types of tumors, damage to regional lymph nodes, the effectiveness of non-adjuvant therapy, the presence of distant metastases.

### **Implementation of the research results**

Based on a scientific study to improve the quality of care for elderly and senile patients with breast cancer:

methodological recommendations were developed “Features of Breast Cancer Treatment in elderly and Old-aged Patients” implemented in the practice of health care (certificate of the Ministry of Health No. 8 nr / 37 dated February 4, 2019). Treatment of elderly and senile patients with breast cancer allowed optimizing treatment tactics, reducing the incidence of complications after chemotherapy and the recurrence of the disease, as well as improving survival rates.

The obtained scientific results on improving the quality of care for elderly and senile patients with breast cancer have been implemented in the practice of health care, in particular, in the Tashkent city branch of the RSSPMCOiR and the Tashkent regional branch of the RSNPMTSOiR (reference of the Ministry of Health No. 8 nr / 37 dated February 4 19 of the year). The obtained results increase the life expectancy of old-aged patients with breast cancer, reduce complications after specific treatment and improve their quality of life.

**The outline of the thesis.** The thesis work consists of an introduction, five chapters, conclusion, summary, practical recommendations and a list of references. Set out on 113 pages of computer text, illustrated with tables, figures.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Юсупова Д.Б., Гофур-Ахунов М.А. Современные аспекты лечения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – 2017. - №4. – С. 33-36 (14.00.00; №17).

2. Гофур-Ахунов М.А., Юсупова Д.Б. Результаты хирургического лечения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – 2017. - №4. - С.36-42 (14.00.00; №17).

3. Гофур-Ахунов М.А., Шаюсупов Н.Р., Юсупова Д.Б., Сагдуллаева С.Н // Результаты комбинированного лечения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая и экспериментальная онкология. – 2017. - №2. - С 46-49 (14.00.00; №21).

4. Yusupova D.B., Gofur-Okhunov M. A. The role of immunohistochemistry in the treatment of breast cancer in elderly and senile patients// European science review. – 2018. - №9–10. – P.223-227 (14.00.00; №19).

5. Yusupova D.B., Gofur-Okhunov M. A. The results of complex treatment of breast cancer in patients of elderly and senile age // European science review. – 2018. № 9–10. – P. 227-229 (14.00.00; №19).

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Матязова Ф., Юсупова Д.Б., Аvezмуратова Г.А., Хожимуратова М.Х. Результаты паллиативной химиотерапии резистентного метастатического рака молочной железы// Журнал «Клиническая и экспериментальная онкология». Материалы научно практической конференции «Профилактика и ранняя диагностика и лечение злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы». - Наманган 27-28 октября (сборник тезисов), 2017.- С. 20-21.

7. Юсупова Д.Б. Тактика лечения больных раком молочной железы 1-3 стадии старше 60 лет после радикального оперативного лечения // Онкология и радиология Казахстана Спецвыпуск VI съезда 27-28 сауір 2017. – С. 97.

8. Исмаилова У.А., Юсупова Д.Б.// Ct diagnostics of breast cancer patients with lung metastases// Онкология и радиология Казахстана Спецвыпуск VI съезд 27-28 сауір 2017. – С. 85.

9. Yusupova D.B., Gofur-Oxunov M.A., Tursunova N.I. // Choose scheme of chemotherapy in patients with breast cancer stage 1-2 over 60 years // Материалы международного конгресса «Прогресс и противоречия в онкогинекологии и маммологии» – 2017. - №3(45). – С. 56.

10. Юсупова Д.Б., Гафур-Охунов М.А. Сравнительная оценка эффектив-

ности комбинированного и комплексного лечения у пациентов с раком молочной железы пожилого и старческого возраста // Евразийский Онкологический журнал. – 2018. - Том 6, №3-4, С.683-690.

11. Юсупова Д.Б., Гофур-Ахунов М.А. Влияние люминального типа опухоли на тактику лечения при раке молочной железы у пациентов пожилого и старческого возраста // Евразийский Онкологический журнал. – 2018. - Том 6, №1 к X Съезду онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н.Н.Трапезникова, 23-25 апреля, 2018, Россия, Сочи. С. 152.

12. Юсупова Д.Б., Гафур-Охунов М.А., Хакимов Г.А., Ядгарова Н.С., Сагдуллаева С.Н. Скрининг рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста в мире // Клиническая и экспериментальная онкология XV Научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований.- Фергана, Узбекистан 9-10 ноября, 2018. - С. 97.

13. Гафур-Охунов М.А., Хакимов Г.А., Сагдуллаева С.Н. Юсупова Д.Б., // Иммуногистохимический профиль у больных раком молочной железы пожилого и старческого возраста // Клиническая и экспериментальная онкология XV Научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований. - Фергана, Узбекистан 9-10 ноября, 2018. - С. 99.

14. Гафур-Охунов М.А., Хакимов Г.А., Ядгарова Н.С., Юсупова Д.Б. Результаты комплексного и комбинированного лечения рака молочной железы у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая и экспериментальная онкология XV Научно-практическая конференция Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований. - Фергана, Узбекистан 9-10 ноября, 2018. - С.100.

15. Yusupova D.B., Surgical treatment of early breast cancer in elderly and senile patients. LIII International correspondence scientific and practical conference «European Research Innovation in Science, Education and Technology» june 20-21, 2019 London, United Kingdom P. 38-40.

16. Yusupova D.B., Combined and complex treatment in elderly and senile breast cancer patients. LIII International correspondence scientific and practical conference «European Research Innovation in Science, Education and Technology» june 20-21, 2019 London, United Kingdom P. 56-58.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
Журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди



Бичими 60x84<sup>1/16</sup>. «Times New Roman» гарнитура босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи: 2,83. Адади 100. Буюртма № 50.

«Тошкент кимё-технология институти» босмахонасида чоп этилди.  
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.