



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (60) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.А. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
ХАСАНОВА Д.А.
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN
MUSLUMOV (Azerbaijan) Prof. Dr.
DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (60)

2023

октябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 61665-006.6-07.08

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ГОРМОН-РЕФРАКТОРНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В.Бойко¹, <https://orcid.org/0009-0001-2859-5291>
Ж.М.Искандаров² <https://orcid.org/0009-0001-5842-6448>
И.М.Искандарова³, <https://orcid.org/0009-0001-2534-8164>
Ш.Т. Хасанов¹ <https://orcid.org/0009-0001-3859-5688>

¹ Республика специализированной онкологии и радиологии научно-практический
медицинский центр Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383 +998(71) 246-05-13

Эл. почта: info@cancercenter.uz

² Бухарский филиал «РСНПМЦОиР» РУз. Узбекистан, г.Бухоро, улица Гиждувонская дом
71. тел: +998 (0365) 228-58-50; Email: info@cancercenter.uz

³ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины,
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В мире проводится ряд научных исследований в области диагностики и лечения РПЖ, к которым относятся: определение сроков начала гормонорезистентности рака предстательной железы после лечения в зависимости от выраженности факторов прогноза, изучение интенсивности развития гормонорезистентности рака предстательной железы в зависимости от проведенного основного курса лечения, изучение эффективности таргетной гормонотерапией абиратероном в лечении рака предстательной железы, анализ результатов лечения химиотерапией таксанами кастрационно-резистентного рака предстательной железы, разработка алгоритма лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы в зависимости от рецепторного статуса опухоли и факторов прогноза.

Все вышеперечисленное, является предпосылкой для разработки прогностических критериев развития гормональной резистентности, а также алгоритмов лечения кастрационно-резистентного РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, кастрационно-резистентного рака предстательной железы, прогностическая программа .

GORMON-REFRAKTER PROSTATATA BEZI SARATONI BILAN OG'RIGAN BEMORLAR UCHUN PROGNOSTIK DASTURNI MODELLASHTIRISH

Е.В.Boyko¹, <https://orcid.org/0009-0001-2859-5291>
J.M.Iskandarov² <https://orcid.org/0009-0001-5842-6448>
I.M.Iskandarova³, <https://orcid.org/0009-0001-2534-8164>
Sh.T.Xasanov¹ <https://orcid.org/0009-0001-3859-5688>

¹Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya Ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Uzbekistan g. Tashkent, ul. Farobi, 383 +998(71) 246-05-13 Email: info@cancercenter.uz

²RSNPMTSOIR Buxoro filiali, O'zbekiston. O'zbekiston, Buxoro, Gijduvonskaya ko'chasi, 71-uy.
tel: +998 (0365) 228-58-50; Elektron pochta: info@cancercenter.uz

³Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Butun dunyoda prostata saratoni tashxisi va davolash sohasida bir qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda, ular quyidagilardan iborat: prostata saratonining gormonlarga chidamliligining prognoz omillarining og'irligiga qarab davolashdan keyin paydo bo'lish vaqtini aniqlash,

intensivligini o'rganish. davolashning asosiy kursiga qarab prostata saratonining gormonlarga chidamliligini rivojlantirish, prostata saratonini davolashda abirateron bilan maqsadli gormon terapiyasining samaradorligini o'rganish, kastratsiyaga chidamli prostata saratonini taksan kimyoterapiyasi bilan davolash natijalarini tahlil qilish; o'simtaning retseptorlari holatiga va prognoz omillariga qarab kastratsiyaga chidamli prostata saratonini davolash algoritmi. Yuqorida aytilganlarning barchasi gormonal qarshilik rivojlanishining prognostik mezonlarini, shuningdek, kastratsiyaga chidamli prostata saratonini davolash algoritmlarini ishlab chiqish uchun zarur shartdir.

Kalit so'zlar: prostata saratoni, kastratsiyaga chidamli prostata saratoni, prognostik dastur

MODELING OF A PROGNOSTIC PROGRAM FOR PATIENTS WITH HORMONE-REFRACTORY PROSTATE CANCER

E.V.Boyko¹, J.M.Iskandarov², I.M.Iskandarova³, Sh.T.Xasanov¹

¹Republic of specialized oncology and radiology Scientific and practical medical center Uzbekistan g. Tashkent, ul. Farobi, 383 +998(71)246-05-13 Email: info@cancercenter.uz

²Bukhara branch of RSNPMTSOiR, Uzbekistan. Uzbekistan, Bukhoro, Gizhduvonskaya street, house 71. tel: +998 (0365) 228-58-50; Email: info@cancercenter.uz

³ Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

A number of scientific studies are being conducted around the world in the field of diagnosis and treatment of prostate cancer, which include: determining the timing of the onset of hormone resistance of prostate cancer after treatment depending on the severity of prognosis factors, studying the intensity of development of hormone resistance of prostate cancer depending on the main course of treatment, studying the effectiveness of targeted hormone therapy with abiraterone in the treatment of prostate cancer, analysis of the results of treatment with taxane chemotherapy for castration-resistant prostate cancer, development of an algorithm for the treatment of castration-resistant prostate cancer depending on the receptor status of the tumor and prognosis factors. All of the above is a prerequisite for the development of prognostic criteria for the development of hormonal resistance, as well as treatment algorithms for castration-resistant prostate cancer.

Key words: prostate cancer, castration-resistant prostate cancer, prognostic program.

Актуальность

По данным масштабного аналитического исследования М.Н.Тилляшайхова и соавт. (2021) на территории Республики Узбекистан рак предстательной железы (РПЖ) составляет 10,0% случаев от числа злокачественных новообразований в общей популяции. В исследовании Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и P.Rawla и соавт. (2019), РПЖ (7,3%) занял 3-е место среди диагностируемых онкологических заболеваний, уступая только раку легкого и колоректальному раку (11,4 и 10,0%, соответственно). По результатам проведенного исследования Т.В.Lam и соавт. (2019) эндемичными регионами для РПЖ считаются – Австралия, США, Южная Америка, страны Европы и Новая Зеландия. Самые низкие показатели по данной нозологии имеют – Азия и Северная Африка.

Множественные механизмы резистентности способствуют неизбежному прогрессированию гормоночувствительного рака предстательной железы в кастрационно-резистентный рак предстательной железы (КРРПЖ). В настоящее время одобренные методы лечения КРРПЖ включают системную химиотерапию (доцетаксел и кабазитаксел) и средства, воздействующие на пути резистентности, ведущие к КРРПЖ, включая энзалутамид и абиратерон. Несмотря на значительное улучшение выживаемости, первичная и вторичная резистентность к этим методам лечения развивается быстро. Понимание механизмов резистентности, приводящих к прогрессированию, а также выявление новых таргетных путей остается в центре внимания текущих исследований рака предстательной железы.

В мире проводится ряд научных исследований в области диагностики и лечения РПЖ, к которым относятся: определение сроков начала гормонорезистентности рака предстательной железы после лечения в зависимости от выраженности факторов прогноза, изучение интенсивности развития гормонорезистентности рака предстательной железы в зависимости от проведенного основного курса лечения, изучение эффективности таргетной гормонотерапией абиратероном в лечении рака предстательной железы, анализ результатов лечения химиотерапией таксанами кастрационно-резистентного рака предстательной железы, разработка алгоритма лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы в зависимости от рецепторного статуса опухоли и факторов прогноза.

Цель исследования: определить зависимости от вероятности развития гормонорезистентности у больных РПЖ клинически не генерализованными формами используя прогностические критерии на основе компьютерного модулирования.

Материал и методы

Были анализированы истории болезни, амбулаторные карты и анкетированы 112 больных с рефрактерным раком предстательной железы T₂₋₄N₁₋₂M₀, которые составили основную группу.

Данная прогностическая программа частично удовлетворил наши требования, так как, в данной программе малый, но достоверный предсказывающий возмoжнoсть существовал. В процессе научного исследования мы составляли и отвергали множество комбинации прогностических факторов. Наиболее отвечающим на наши требования на сегодняшний день исходя из наших возмoжностей оказалась прогностическая программы включающее комбинацию из следующих признаков: ПСА, сумма Глиссона, степень дифференцировки, экспрессия андрогенных рецепторов (АР), CD 44.

Шкала Глиссона — позволяет врачу оценить потенциал злокачественности рака, спрогнозировать скорость, с которой опухоль будет прогрессировать, и вероятность выявления метастазов.

Гиперэкспрессия, амплификация, мутация и альтерирующие взаимодействия АР могут привести к сенсibilизации андрогеновых рецепторов к более низкому уровню лигандов, приводя, таким образом, к неудачности гормонотерапии.

CD44 — трансмембранный гликопротеин, ранее рассматривавшийся исключительно как молекула клеточной адгезии, а в настоящее время считающийся одним из основных маркеров опухолевых стволовых клеток. Он обеспечивает адгезию опухолевых клеток и их взаимодействие с другими клетками и внеклеточным матриксом, участвует в воспалении, хоуминге лейкоцитов, дифференцировке Т-лимфоцитов, миграции клеток, метастазировании опухолей, является фузогенным фактором.

Результат и обсуждения

Опираясь на данные показатели, мы разработали и апробировали с помощью компьютерного модулирования следующую прогностическую программу:

1. благоприятный прогноз: сумма Глиссона < 6, ПСА < 10 нг/мл, умеренная степень дифференцировки опухоли, высокая экспрессия АР, низкий показатель надпочечникового тестостерона, отсутствие или низкая экспрессия CD44;
2. промежуточным прогнозом: ПСА 10-20 нг/мл или сумма Глиссона 7, высокая степень дифференцировки опухоли, умеренная экспрессия АР, умеренный показатель надпочечникового тестостерона, умеренная экспрессия CD44;
3. неблагоприятный прогноз: сумма Глиссона > 7 или ПСА > 20 нг/мл, низкая дифференцировка опухоли, низкая экспрессия АР, высокий показатель надпочечникового тестостерона, высокая экспрессия CD44

Распределение больных в зависимости от прогностических признаков

Прогностические группы	Количество	Процент	P
Благоприятный	13	11,6	<0,05
Промежуточный	41	36,6	<0,05
Неблагоприятный	58	51,8	<0,05

Как видим из данных приведенной в таблице данная прогностическая программа также имеет слабо достоверный статистическое различие, и не отвечает на требование поставленный клиницистами, т.е., не может однозначно ответить, вероятность развития резистентности гормональной терапии больных с РПЖ.

Данную программу мы применили больным уже развившейся нечувствительности, для предсказания исхода лечения. Настоящий прогностический модель оказалась более чувствительной для предсказания результатов лечения больных ГРРПЖ, что приведено в следующей главе.

Как было сказано выше, данная программа была апробирована в компьютерной модели. Прогностический фактор, как бы не был весомым, отдельно взятом виде не может кардинально влиять на течение и исход события, так как может параллельно существовать другой фактор, который в противовес этому фактору влиять в противоположном направлении. В клинической практике такого четкого распределения прогностических факторов встречается не так часто, в связи с чем мы оценивали факторную нагрузку каждого фактора на исход заболевания

ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

для оценки вероятного исхода заболевания ГРРПЖ

Фактор	Факторная нагрузка	Достоверность
ПСА > 10 нг/мл,	1,4	p<0,05
ПСА < 10 нг/мл,	3,1	p<0,05
Сумма Глисона > 7,	1,1	p<0,05
Сумма Глисона < 7,	2,4	p<0,05
Низкая степень дифференцировки опухоли,	2,7	p<0,01
Умеренная степень дифференцировки опухоли,	2,2	p<0,05
Высокая степень дифференцировки опухоли,	1,7	p<0,01
Высокая экспрессия AP,	2,4	p<0,005
Умеренная экспрессия AP,	1,5	p<0,01
Низкая экспрессия AP,	0,6	p<0,05
Низкий показатель надпочечникового тестостерона (НТ)	0,3	p<0,05
Умеренный показатель НТ	1,4	p<0,01
Высокий показатель НТ	2,2	p<0,01
Отсутствие или низкая экспрессия CD44;	0,3	p<0,01
Умеренная экспрессия CD44	2,9	p<0,05
Высокая экспрессия CD44	4,2	p<0,001
Стадия опухолевого процесса:		
I-стадия	2,3	
II-стадия	3,3	
III-стадия	4,1	
IV-стадия	5,7	

В данной модели с методом простого суммирования отдельных факторов определяли, насколько благоприятен (или неблагоприятен) проверяемый симптом.

Нахождение у пациента и суммирование данных приведенной таблице высокой вероятности может предсказывать исход заболевания. При этом результативность данной программы составляет 70±2,7%.

При этом, сумма баллов равный от 14,1 до 23 коррелирует неблагоприятным прогнозом, от 14 до 7,1 промежуточным, и сумма баллов от 7,0 до 5,1 и ниже коррелирует благоприятным исходом заболевания.

Вывод

Таким образом, в современном этапе развития клинической и теоретической онкологической науки не дает достаточного объема информации для создания прогностической программы предсказывающий заранее вероятность возникновения резистентности гормональной терапии, так как многие механизмы развития данного феномена лекарственной нечувствительности еще не раскрыты. Несмотря на это разработанная нами прогностическая программа точностью до $70 \pm 2,7\%$ вероятностью может предсказать исход заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Tillyashaykhov M.N., Djanklich S.M., Ibragimov S.N., Imamov O.A. Analysis of cancer incidence structure in the Republic of Uzbekistan. // Онкология и радиология Казахстана, 2021;61(3):4-8.
2. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. // World J Oncol. Apr;2019;10(2):63-89. doi: 10.14740/wjon1191. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31068988; PMCID: PMC6497009.
3. Reichert Z.R., Hussain M. Androgen Receptor and Beyond, Targeting Androgen Signaling in Castration-Resistant Prostate Cancer. // Cancer J. 2016 Sep-Oct;22(5):326-329. doi: 10.1097/PPO.0000000000000214. PMID: 277493 Shafi AA, Yen AE, Weigel NL. Androgen receptors in hormone-dependent and castration-resistant prostate cancer. Pharmacol Ther. 2013 Dec;140(3):223-38. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.07.003. Epub 2013 Jul 13. PMID: 23859952.
4. Shang S, Hua F, Hu ZW. The regulation of β -catenin activity and function in cancer: therapeutic opportunities. Oncotarget. 2017 May 16;8(20):33972-33989. doi: 10.18632/oncotarget.15687. PMID: 28430641; PMCID: PMC5464927.
5. Shevach J, Weiner A, Morgans AK. Quality of Life-Focused Decision-Making for Prostate Cancer. // Curr Urol Rep. 2019 Aug 29;20(10):57. doi: 10.1007/s11934-019-0924-2. PMID: 31468212.
6. Shore ND, Chowdhury S, Villers A, Klotz L, Siemens DR, Phung D, van Os S, Hasabou N, Wang F, Bhattacharya S, Heidenreich A. Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study. // Lancet Oncol. 2016 Feb;17(2):153-163. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00518-5. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26774508.
7. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, Milecki P, Shore N, Rader M, Wang H, Jiang Q, Tadros S, Dansey R, Goessl C. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. // Lancet. 2011 Mar 5;377(9768):813-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62344-6. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21353695; PMCID: PMC3090685.
8. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, Staffurth JN, North S, Vogelzang NJ, Saad F, Mainwaring P, Harland S, Goodman OB Jr, Sternberg CN, Li JH, Kheoh T, Haqq CM, de Bono JS; COU-AA-301 Investigators. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. // Lancet Oncol. 2012 Oct;13(10):983-92. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70379-0. Epub 2012 Sep 18. Erratum in: Lancet Oncol. 2012 Nov;13(11):e464. Erratum in: Lancet Oncol. 2014 Aug;15(9):e365. PMID: 22995653.
9. Yang TK, Chuang PC, Yen AM, Chen HH, Chen SL. Gene-Prostate-Specific-Antigen-Guided Personalized Screening for Prostate Cancer. // Genes (Basel). 2019 Aug 24;10(9):641. doi: 10.3390/genes10090641. PMID: 31450602; PMCID: PMC6770934.
10. Yin JJ, Pollock CB, Kelly K. Mechanisms of cancer metastasis to the bone. // Cell Res. 2005 Jan;15(1):57-62. doi: 10.1038/sj.cr.7290266. PMID: 15686629.
11. Zelic R, Fiano V, Grasso C, Zugna D, Pettersson A, Gillio-Tos A, Merletti F, Richiardi L. Global DNA hypomethylation in prostate cancer development and progression: a systematic review. // Prostate Cancer Prostatic Dis. 2015 Mar;18(1):1-12. doi: 10.1038/pcan.2014.45. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25384337.

Поступила 10.09.2023