

**BACHADON TANASI SARATONI KASALLIGIGA CHALINGAN
BEMORLAR YASHOVCHANLIK PROGNOZINI MATEMATIK
MODELLASHTIRISH**

Nodira Tursunova Isroilovna¹

Onkologiya kafedrasi dotsenti,

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, PhD.

Karimov Israil Mirzayevich²

Oliy matematika kafedrasi dotsenti,

Toshkent kimyo-texnologiya instituti, f.m.-f.n.

Bachadon tanasi saratoni (BTS) ayollar xavfli o'smalari ichida keng tarqalgan bo'lib, tarqalishi bo'yicha rivojlangan mamlakatlarda birinchi o'rinda, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa ikkinchi o'rinda turadi. Ma'lumki, bir xildagi tasnifiy kichik guruhga kirgan bemorlarni davolash natijalari bir-biridan farq qiladi, shuning uchun bu belgilar kasallikni keyinchalik qanday kechishini to'liq tasvirlay olmaydi. BTS prognostik omillari turli-tuman bo'lib, ular u yoki bu darajada bemorlar yashovchanligiga va kasallik keyinchalik avj olishi xavfiga ta'sir qiladi. Quyidagi maqolada prognostik modelni yaratish maqsadida ahamiyatli omillar asosida aniqlangan qonuniyatlar va o'zaro bog'liqliklar yig'indisi tahlil qilingan. So'ngra ular asosida ushbu kasallik uchun diagnostik va davollash algoritmi takomillashtirishga erishilgan.

Kalit so'zlar: bachadon tanasi saratoni, matematik modellashtirish, kasallik proqnozi, umumi yashovchanlik, retsidiwsiz yashovchanlik.

O'tgan asr oxiriga kelib, bachadon tanasi saratoni (BTS) iqtisodiy rivojlangan hamda rivojlanayotgan mamlakatlarda yetakchi onkoginekologik patologiyaga aylandi [1]. Endometriy saratoni zamonaviy klinik ko'rinishi yetakchi simptomi bo'lib, uning aggressivligi, tuxumdon, qin, kichik chanoq limfatik tugunlariga erta metastazi hisoblanadi. Adabiyot manbalari ko'rsatishicha, retsidiwlar chastotasi o'rtacha 50% ni, uch yillik o'rtacha yashovchanlik 57,3% ni, 5 yillik o'rtacha yashovchanlik - faqat 30% ni tashkil qiladi, endometrioid saratonda bu ko'rsatkich 75% dan oshadi [2]. Hozirgi kunda BTSga qulay kechish va bashoratlashga ega o'sma kasalligi sifatida qarash fikri qayta ko'rilgan [3]. Akusher va ginekologlar Xalqaro federatsiya ma'lumotlari bo'yicha BTS da 5 yillik yashovchanlikka 67,7% bemorda erishiladi, shu bilan birga 22,4% bemorlar 5 yillik kuzatuv davrida retsidiw va o'sma metastazidan vafot etadi. Har 5 bemordan birida davolash samara bermaydi [4]. Kasallikni asosiy prognostik faktori bu uning bosqichidir. BTSning erta bosqichlarida 25% xollarda progresslanish kuzatiladi. Shuningdek yomon prognostik faktorlarga bemorning yoshi, kam uchrovchi gistologik tiplari (yorqin xujayrali kartsinoma, seroz-papillar kartsinoma), o'smaning past differensirlashgani, miometriya chuqur invaziysi, o'smaning bachadon bo'yniga o'sib o'tganligi, qon va limfa tomirlarda o'sma embollarining mavjudligi, tuxumdonlar va limfa tugunlarda metastazlar borligi, qorin pardaga disseminatsiyasi borligi, o'sma o'lchamlarining kattaligi, qorin bo'shlig'i yuvindi suyuqligida o'sma hujayralarining mavjudligi, o'smada estrogen va progesteron retseptorlarining kam

bo'lishi, apoptoz regulyator genlar ekspressiyasining yuqori bo'lishi (p53, bcl-2), o'sma aneuploidiyasi. BTsning metastazlanishi asosan o'sma differentsirovakasi va miometriyga invazisi bilan bog'liq bo'ladi [5]. Yuqori differensirlashgan endometrioid o'smalar yuzaki invaziyalı bo'lsa limfogen va implantatsion metastazlar kam beradi [2,6]. Estrogen va progesteron retsepterlarining yuqori darajada bo'lishi yaxshi prognostik belgi bo'lsa, mutant gen p53 va apoptoz regulyatori bcl-2 ning yuqori darajasi aksincha yomon prognostik belgi xisoblanadi. Regionar metastaz zonasini yonbosh va paraaortal limfa tugunlar xisoblanadi. Yuqori differensirlashgan, miometriyga invaziysi yo'q saratonda limfogen metastazlanish <5% hisoblanadi. O'rta- va past differensirlashgan adenokarsinomalarda, miometriyga invaziysi 50% dan kam bulgan xolatlarda 5-10 % xollarda tos limfa tugunlariga, 4% xolda esa paraaortal limfa tuguniga metastaz beradi; pastdifferentsirlashgan saraton va noendometrioid kartsinomalarda, chuqur invaziyaga ega bo'lgan xolatda va intraperitoneal tarqalish mavjud bo'lsa metastazlanish tos limfa tugunlariga 20 dan 60% gacha, paraaortal limfa tugunlariga 10-30 % xollarda yuz beradi. Uzoqlashgan metastazlar o'pkalarga, chov va o'mrov usti l/tugunlariga, jigarga, suyaklarga, bosh miyaga tarqaladi [4,7].

Endometriy saratoni kelib chiqishida xavfli omillarning aksariyati gormonlar bilan bog'liq. Ularga tana vazni ortiqchaligi, menopauza davrida estrogen terapiya, hayzning erta kelishi va kechki menopauza, bepushtlik, polikistoz tuxumdon sindromi va tamoksifen qo'llash kiradi [7,8]. Butun dunyoda ortiqcha vazn hisobiga 34% hollarda bachadon tanasi saratoni kelib chiqadi. Boshqa omillarga Linch sindromi va diabet kiradi. Xavfni kamaytiruvchi omillarga homiladorlik, oral kontratseptivlar, bachadon ichi vositalari, jismoniy faoliyat kiradi. Bachadon saratoni kasallanishi o'sishiga avvalo, ortiqcha tana vazni tarqalishining o'zgarishi va reproduktiv/gormonal omillardan tug'ish soni, menopauza davrida gormonal terapiya ta'sir qiladi [9].

Yuqoridagilarni inobatga olib bizlar tomonimizdan bir qancha omillar o'rganib chiqildi va matematik tahlil o'tkazildi.

Matematik model - bu haqiqatning matematik tasviri [10], modelning tizim sifatidagi variantlaridan biri bo'lib, uni o'rganish boshqa tizim haqida ma'lumot olish imkonini beradi. Matematik model, xususan, haqiqiy obyektning harakatini bashorat qilish uchun mo'ljallangan, lekin har doim uning idealizatsiyasining u yoki bu darajasini ifodalaydi.

Matematik modellashtirish deganda faoliyatning o'zi ham, matematik modellarni qurish va o'rganish uchun qabul qilingan usullar va usullar to'plami tushuniladi [11].

Matematik apparatlardan foydalanadigan barcha tabiiy va ijtimoiy fanlar asosan matematik modellashtirish bilan shug'ullanadi: ular o'rganilayotgan obyektni uning matematik modeli bilan almashtiradilar va keyin ikkinchisini o'rganadilar. Matematik usullardan foydalangan holda, qoida tariqasida, mazmunli modellashtirish bosqichida qurilgan ideal obyekt yoki jarayon tasvirlangan [15]. Matematik model va voqelik o'rtasidagi bog'liqlik empirik qonunlar, gipotezalar, ideallashtirishlar va soddashtirishlar zanjiri yordamida amalga oshiriladi.

Eng muhim matematik modellar odatda universallikning muhim xususiyatiga ega: bir xil matematik model orqali tubdan farq qiluvchi real hodisalarini tasvirlash mumkin. Masalan, garmonik ossilator nafaqat prujinali yukning harakatini, balki boshqa

tebranish jarayonlarini ham tasvirlaydi, ko‘pincha butunlay boshqacha tabiatga ega: mayatnikning kichik tebranishlari, U shaklidagi idishdagi suyuqlik darajasining o‘zgarishi yoki tebranish pallasida oqim kuchining o‘zgarishi. Shunday qilib, bitta matematik modelni o‘rganish orqali u tomonidan tasvirlangan hodisalarning butun sinfini darhol o‘rganish imkoniy yaratiladi. Ilmiy bilimlarning turli segmentlarida matematik modellar tomonidan ifodalangan qonunlarning ana shu izomorfizmi Lyudvig fon Bertalanffini "tizimlarning umumiy nazariyasini" yaratishga ilhomlantirdi.

Shu bilan birga, modelning o‘zi obyekt ekanligini va modellashtirilayotgan real obyektga aloqador bo‘lmagan o‘ziga xos xususiyatlarga ega bo‘lishi mumkinligini esga olish kerak; ammo, hatto nufuzli jurnallarda ham modellashtirilayotgan obyekt bilan bog‘liq bo‘lmagan murakkab matematik modellarning xususiyatlarini aniq o‘rganadigan nashrlar mavjud.

Prognostik modelni yaratish maqsadida aniqlanadigan ahamiyatli omillar asosida aniqlangan qonuniyatlar va o‘zaro bog‘liqliklar yig‘indisi tahlil qilindi. Ularni ajratishda ahamiyatli omillar soni 20 ta bo‘ldi.

Ushbu omillar jadvalda keltirilgan. Ularning asosida so‘rovnama tuzilgan, u yoki bu belgining tarqalishi ballik shkalada baholangan.

Tanlashning ahamiyatli mezonlari proqnozning shkala miqdorlarini ballarda hisoblash bo‘yicha o‘tkazildi. Shunday qilib, ma’lumotlarning yakuniy interpretatsiyasini ballarni hisoblash orqali olish mumkin. Yig‘ilgan ballarga qarab proqnozni aniqlash mumkin:

1. Agar ballar yig‘indisi 10 dan 40 gacha bo‘lsa, BTS bemorlari uchun - yaxshi proqnoz.
2. Agar ballar yig‘indisi 41 dan 70 gacha bo‘lsa, BTS bemorlari uchun - yomon proqnoz.
3. Agar ballar yig‘indisi 70 dan oshsa, BTS bemorlari uchun – juda yomon proqnoz.

Kasallik yakunini proqnozlash bo‘yicha va bemorlarni stratifikatsiya qilish bo‘yicha dastur ta’minotini joriy qilish mehnat samaradorligini oshirishga, boshlang‘ich ma’lumotlarni izlash va tushunish uchun ketadigan vaqt va sarflarni qisqarishiga olib keladi va ish jarayonini yengillashtiradi va mutanosiblaydi. Zamonaviy texnologiyalarni ilgari surish shifokorlarga bemor bilan ishslash uchun vaqtini ko‘proq sarflashiga, muloqotni yaxshilash bo‘yicha konstruktiv qarorlar qabul qilishga yordam beradi.

Jadval

BTS bemorlarida baholashning ballik tizimida asosiy ahamiyatli parametrlarning prognostik jadvali

Prognostik ko‘rsatkich	Namoyon bo‘lish darajasi	Baho, ballda
Yosh:	20-39 yosh	1 ball
	40 - 50 yosh	2 ball
	51 - 60 yosh	3 ball
	>61 yosh	4 ball
Patogenetik tip:	I tip	1 ball
	II tip	2 ball



Yondosh ekstragenital patologiya:	GK yoki QD yoki Sem	1 ball
	QD + GK yoki QD +Sem yoki GK + QD	2 ball
	GK + QD + Sem	3 ball
Gistologik tip:	Yuqori differentsirlangan endometrioid adenokartsinoma	1 ball
	O'rtacha differentsirlangan endometrioid adenokartsinoma	2 ball
	Quyi differentsirlangan endometrioid adenokartsinoma	3 ball
	Bezsimon- yassi kartsinoma	3 ball
	Seroz-papillyar adenokartsinoma	4 ball
O'smaning bachadonda lokalizatsiyasi:	Bachadon tubi yoki/va bachadon naylari burchagi	1 ball
	Bachadon devoir	2 ball
	Bachadon tanasi pastki uchligi	3 ball
	Bachadon bo'shlig'i to'liq zararanishi	3 ball
O'smaning miometriya invaziysi:	Endometriy chegarasida	1 ball
	½ miometriygacha	2 ball
	½ dan ko'p miometriya o'sgan yoki serozgacha	3 ball
Limfovaskulyar invaziya:	Yo'q	0 ball
	Bor	1 ball
Qirmada p53 immunogistokimyoviy darajasi:	Manfiy	0 ball
	+	1 ball
	++	2 ball
	+++	3 ball
Qirmada bcl-2 immunogistokimyoviy darajasi:	Manfiy	0 ball
	+	1 ball
	++	2 ball
	+++	3 ball
Operatsiyadan so'nggi materialda immunogistokimyoviy tekshiruvda p53 darajasi:	Manfiy	0 ball
	+	1 ball
	++	2 ball
	+++	3 ball
Operatsiyadan so'nggi materialda immunogistokimyoviy tekshiruvda bcl-2 darajasi::	Manfiy	0 ball
	+	1 ball
	++	2 ball
	+++	3 ball
Nur terapiyasi turi:	Operatsiya oldi braxiterapiya keyinchalik qo'shma nur terapiyasi bilan	0 ball
	qo'shma nur terapiyasi	1 ball
	Faqat distantsion nur terapiya	2 ball
	O'tkazilmagan	3 ball
Retsidivsiz period muddati (oylarda):	1-6 oy	4 ball
	6-12 oy	3 ball
	12-18 oy	2 ball
	18-24 oy	1 ball

Xar bir klinik - morfologik va immunogistokimyoviy (p53 va bcl-2 genlar ekspressiyasi) uchun xavflar nisbati va ishonch intervali (95%) hisoblandi. «Bachadon tanasi saratoni I bosqichida klinik-morfologik, immuno-gistokimyoviy belgilarga asoslanib bemorlarda yashovchanlik ko‘rsatkichini prognoz qilish uchun dastur» EHM uchun №DGU 06189 yaratilgan dastur tasdiqlandi (Sog‘lijni saqlash vazirligining 2019-yil 19-apreldagi 8n-r/159-son ma’lumotnomasi). Mazkur dastur bachadon tanasi saratonida tashxisot samaradorligini oshirish, davolash-tashxisot taktikasini qulaytashtirish, kasallik qaytalanmasligi davomiyligini uzaytirish va umumiy yashovchanlik darajasini oshirish imkonini bergen.

Bemorlar yashovchanligini bashoratlash uchun eng salmoqli omillarni inobatga olgan holda matematik model yaratildi.

Regression tahlil yordamida regressiya tenglamasi hisoblangan:

$$Y=1,15 + 0,038X_1 - 0,404X_2 + 0,297X_3 - 0,202X_4 - 0,114X_5 + 0,211X_6 + 0,06X_7 - 0,067 X_8$$

Bunda: **Y** – regressiya darajasi miqdori;

1,15 regressiya koeffitsiyenti miqdori;

X₁ – yosh (1 - 20-39 yosh; 2 - 40-49 yosh; 3 - 50-59 yosh; 4 – 60 yosh va yuqori);

X₂ – ekstragenital kasallikkari (1 – GK yoki QD yoki Sem; 2 – GK + QD yoki GK + Sem yoki QD + Sem; 3 – GK + QD + Sem.)

X₃ – BTS ning patogenetik tipi (1 – I; 2 – II;)

X₄ – o‘smaning bachadonda joylashuvi (1 – bachadon tubi va/yoki nay burchaklari; 2 – bachadon devorlari; 3 – bachadon tanasi pastki uchligi; 4 – bachadon butun bo‘shlig‘i;)

X₅ – o‘smaning mushakka invaziysi (1 – endometriy chegarasida; 2 – miometriyning ½ gacha; 3 - miometriyning ½ dan ko‘p yoki seroz qavatgacha;)

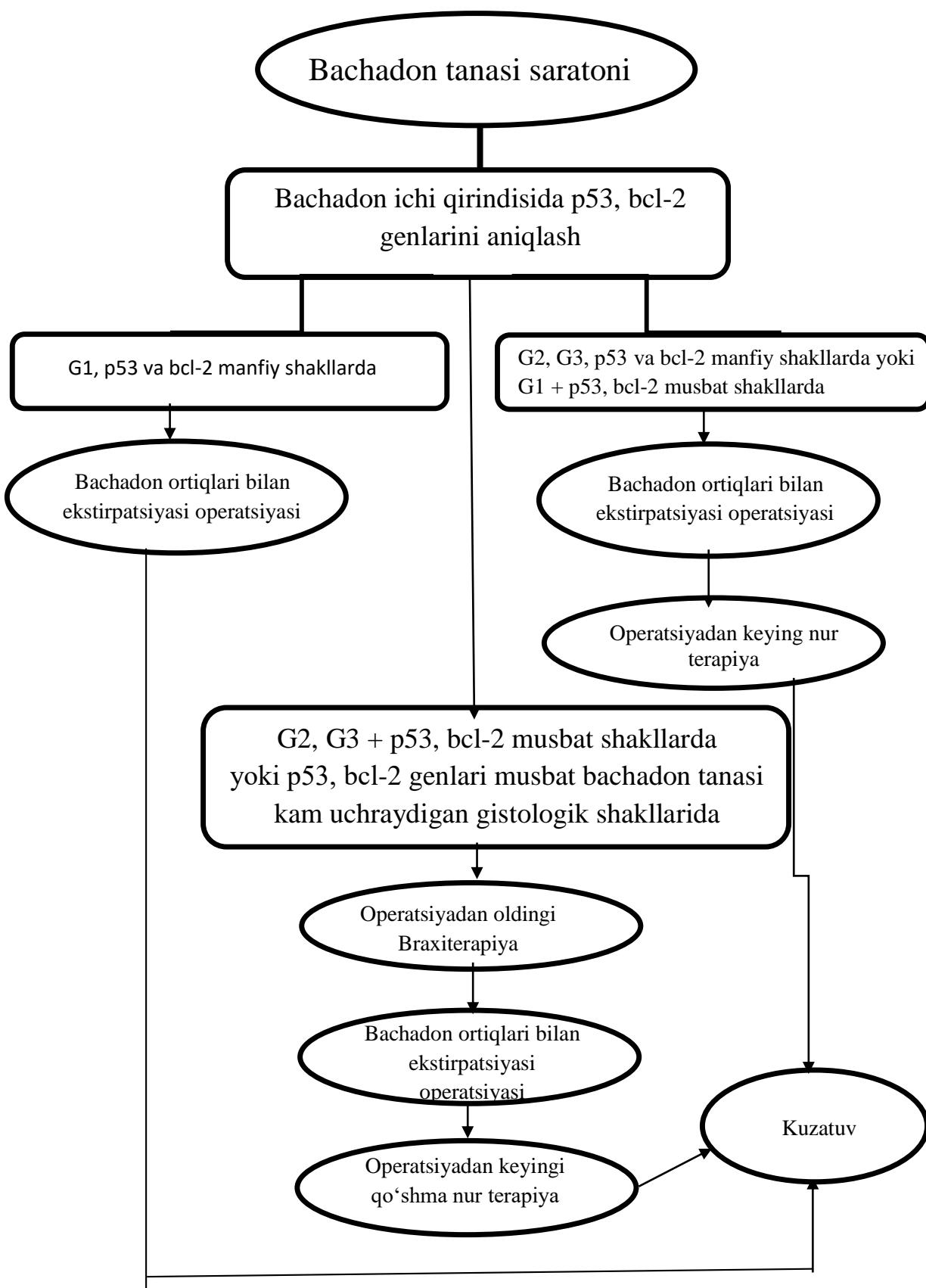
X₆ – Bachadon qirindisida p53 va bcl-2 ning immunogistokimyoviy tekshiruvi (1 - +; 2 - ++; 3 - +++;).

X₇ – O‘smaning **gistologik turi** (1 – yuqori differentsirlangan adenokartsinoma; 2 – mo‘tadil differentsirlangan adenokartsinoma; 3 – quyi differentsirlangan adenokartsinoma; 4 – BTS ning kam uchrovchi turlari)

X₈ – jarroxlik amaliyotidan keyingi materialda p53 va bcl-2 ning immunogistokimyoviy tekshiruvi (1 - +; 2 - ++; 3 - +++;).

Aytish joiz-ki, $p < 0,5$ bo‘lganda - prognoz noxush, $p > 0,5$ – prognoz yaxshi, bunda $\chi^2 = 639,3$.

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda bachadon tanasi saratoni I bosqichida immunogistokimyoviy prognoz omillariga (**p53 va bcl-2 genlari ekspressiyasiga**) bog‘liq davolash algoritmi tavsiya qilingan (1-rasm).



1-rasm. Bachadon tanasi saratoni I bosqichida immunogistokimiyoviy prognoz omillariga bog'liq davolash algoritmi

Adabiyotlar ro‘yxati:

1. Tursunova Nodira Isroilovna, Atakhanova Nigora Ergashevna. Epidemiological Aspects Of The Incidence Of Endometrial Cancer In The City Of Tashkent // Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). Volume 7, №10, P. 135-139.
2. I.S. Abdinazarova, N.E. Atakhanova, and N.I. Tursunova. 2022. “Modern approach to obtaining biomaterial from the body of the uterus”. Oriental Journal of Medicine and Pharmacology 2 (02):96-106. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-02-11>.
3. Nilufar Nabidjanovna Karimova, Nodira Isroilovna Tursunova. Present And Future Of Reproductive System After Massive Obstetric Bleeding // European Science Review, 2018. №: 9-10-2. – P.77-79. ISSN: 2310-5577
4. Tursunova Nodira Isroilovna, and Atakhanova Nigora Ergashevna. "The significance of preoperative radiation therapy in the treatment of uterine body cancer, depending on p53 and bcl-2" European science review, no. 7-8, 2018, pp. 171-174.
5. Tursunova, N. I., Atakhanova, N. E., Almuradova, D. M., Kobilov, O. R., & Abdinazarova, I. S. (2022). Importance of p53, bcl-2 genes in uterine body cancer and their role in prediction. International Journal of Health Sciences, 6(S8), 3571–3590. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS8.12898>
6. Abdinazarova I. S., Atakhanova N. E., Tursunova N. I. Pathological discharge from the uterine body //Oriental Journal of Medicine and Pharmacology. – 2023. – Т. 3. – №. 02. – С. 60-70.
7. Абдиназарова И. С., Атаканова Н. Э., Турсунова Н. И. Бачадон танаси саратон оли ва саратон касалликларида ташхислашдан кейинги учровчи асоратлар //Academic research in educational sciences. – 2023. – Т. 4. – №. TMA Conference. – С. 1072-1077.
8. Atakhanova N. E., Abdinazarova I. S., Tursunova N. I. Modern Methods of Early Detection of Endometrial Cancer on the Example of “Pipelle” Urogenital Probe //International Journal of Pharmaceutical and Bio Medical Science. – 2021. – Т. 1. – №. 5. – С. 38-42.
9. N.E. Atakhanov, V.K. Yahyayeva, U.I. Esonturdiev, N.I. Tursunova, & I.S. Abdinazarova. (2022). Clinical case: cancer of the body of the uterus with the return of the disease after 12 years. World Bulletin of Public Health, 13, 71-75. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1254>
10. Safarov I.I., Karimov I.M. Matematika (MatLab tizimi asosida). 1-qism. O‘quv qo‘llanma. – Т.: “Fan zargari”. 2023
11. Ахборот хавфсизлиги асослари / Каримов И.М., Тургунов Н., Кадиров Ф., Самадов Х.К., Иминов А.А., Джамалов М.Х.. Т.: Академия. 2013