

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

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**НИШАНОВА ЮЛДУЗ ХАТАМОВНА**

**СУТ БЕЗ САРАТОНИ НУР ТАШХИСИДА МАГНИТ-РЕЗОНАНС  
ТОМОГРАФИЯНИНГ АХАМИЯТИ**

**14.00.19 – Клиник радиология**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

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

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

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

**Нишанова Юлдуз Хатамовна**

Сут беги саратони нур ташхисида магнит-резонанс  
томографиянинг ахамияти..... 3

**Нишанова Юлдуз Хатамовна**

Роль магнитно-резонансной томографии в  
лучевой диагностике рака молочной железы..... 27

**Nishanova Yulduz Khatamovna**

The role of MR- tomography imaging  
in breast cancer..... 52

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 55

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

---

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**НИШАНОВА ЮЛДУЗ ХАТАМОВНА**

**СУТ БЕЗ САРАТОНИ НУР ТАШХИСИДА МАГНИТ-РЕЗОНАНС  
ТОМОГРАФИЯНИНГ АХАМИЯТИ**

**14.00.19 – Клиник радиология**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.2.PhD/Tib680 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Ходжибеков Марат Худайкулович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Фазилов Акрам Акмалович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Алимходжаева Лола Телмановна**  
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 илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашнинг 2021 йил «29» июль соат 14:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (8 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.)

Диссертация автореферати 2021 йил «19» июль куни тарқатилди.  
(2021 йил «19» июльдаги 8 рақамли реестр баённомаси).

**М.Н. Тилляшайхов**

Илмий даражалар берувчи Бир марталик Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**А.А. Адилходжаев**

Илмий даражалар берувчи Бир марталик Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**А.Н. Абдихакимов**

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

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

**Тадқиқот мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Сут беzi саратони (СБС) энг кўп учровчи хавфли ўсимта ҳисобланади ва аёллар орасида хавфли ўсимталаридан ўлимнинг асосий сабабларидан бири. Жаҳон глобал статистика онкологик базаси GLOBOCAN нинг маълумотлари бўйича «...2020 йилда сут беzi саратонининг 2,261 (11,7%) миллион янги ҳолатлар аниқланган. Бутун дунёда сут беzi саратони биринчи ўринда туради ва умумий онкологик касалланиш тизимида 26% дан юқорини ташкил этиб, бунда барқарор ўсиш кузатилади...»<sup>1</sup>. Асосий эпидемиологик тадқиқотлар СБС клиникаси пайдо бўлгунча давридаги босқичда аниқлаш мумкинлигини, бунда сут беzi саратони ташхисини ўз вақтида қўйилганлиги ёки хавф омилларини тўхтатиш йўли билан СБС олдини олиш имконини ва маҳаллий даволашнинг юқори самарадорлигини англатади. СБС нинг оғирлик даражаси жараённинг босқичига боғлиқ, шу сабабли сут беzi саратонини эрта босқичларда аниқлаш ҳамда молекуляр-биологик турини фарқлаш муҳим аҳамиятга эга бўлиб, даволаш тактикасини белгилаб беради. Шундай қилиб, сут беzi саратонининг клиник-морфологик, молекуляр-гнетик хусусиятларини МР-маммографияда ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар қисман мавжуд бўлсада, лекин сут СБС ни эрта босқичларда аниқлаш ва олдини олиш каби муаммолар ўз ечимини топмаган. Афсуски, ушбу масалалар бўйича адабиётлар жуда кам ва санокли илмий тадқиқотлар ҳамда кузатувлар мавжуд.

Жаҳонда сут беzi саратони нур ташхисида магнит-резонанс маммографиянинг (МР-маммография) динамик контраст кучайтириш ва DWI режимларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада сут беzi саратони визуализацион хусусиятларини рентгеномаммография (РМГ), ультратовуш текшируви (УТТ) ва МР-маммография маълумотлари бўйича ўрганиш ва СБС қиёсий диагностикасида усулларнинг самарадорлигини асослашдан иборат. Сут беzi саратони морфологик кўрсаткичларини идентификациялаш ва молекуляр-биологик хусусиятларини МР-маммографиянинг анатомик ва функционал тасвирларига боғлиқлигини баҳолаш ҳамда сут беzi ўсимталари билан аёлларни текширув тактикасида магнит-резонанс маммографиянинг ўрнини ишлаб чиқишга қаратилган илмий изланишларни амалга ошириш алоҳида аҳамиятга касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида хавфли ўсма касалликларини камайитиришга «...аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг

---

<sup>1</sup> Hyuna Sung, Jacques Ferlay, MS, Rebecca L et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // Int J Cancer – 2021. – Т. 71.- №. 6. - P. 209–249.

юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>2</sup> каби вазифалари белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда аёллар орасида хавфли ўсма касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ҳамда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий диагностика усулларини қўллашни такомиллаштиришнинг чуқур таҳлили қилишга қаратилган йўналишдаги илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

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

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Мавжуд адабиёт манбаларини таҳлил қилганда, УТТ дан фарқли равишда МР-маммография текшируви комплекс, таҳлил қилиниши осон, операторга боғлиқ бўлмаган усул бўлиб, рентгеномаммография усули каби сут без тўқимаси зичлигига боғлиқ эмас (Меладзе Н.В. 2018). Сут без МР-маммография текшируви сут безлари ўсмалари ташхисотида юқори самарадорликка эга (Orlando A. 2020). Бугунги кунда сут безларини МР-маммография динамик контраст кучайтириш (ДКК) текширув усули клиник амалиётда ривожланаётган усул бўлиб, нафақат сут бези саратонини, балки МР-маммография тасвири билан ўсимтанинг молекуляр-биологик тавсифи орасидаги боғлиқ эканлиги аниқланган (Wei Li. 2019). Бунда сут бези саратонининг уч маротоба манфий молекуляр-биологик тури МР-маммография T2 режимда ўсимта некрози сабабли МР- сигнал юқори интенсивлиги аниқланган. МР-маммография функционал кўрсаткичлари орқали ўсимтанинг хужайра дифференциация прогнозини аниқлаш учун ҳам қўлланилади (Maged Ali Algazzar 2020). Ундан ташқари, МР-маммография текширувини махсус автоматлаштирилган тизим билан қўлланилиши нафақат хавфли ўсимтанинг мавжудлигини аниқлашга, жадвал ёрдамида ўсимтанинг

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

бўлакча ёки канал тури ҳамда ўсимтанинг эстроген (ЭР) ва прогестерон (ПР) рецепторларига сезгирлик мавжудлиги ёки йўқлигини аниқлашга имкон беради (Vaugh SA. 2016). Шу мунособат билан МР-маммография анатомик ва функционал мезонлари орқали СБС нинг гетерогенлик хусусиятларини ноинвазив башорат қилиш, юқори аниқликда прогностик воситаларини яратиш замонавий диагностиканинг истиқболли йўналишлари ҳисобланади.

Ўзбекистонда ушбу йўналишда бир қанча илмий изланишлар амалга оширилган, жумладан сут бези саратонида ультратовуш текшируви аҳамияти, молекуляр-биологик хусусиятларнинг ёшга боғлиқлик хусусиятлари ва даволаш чора тадбирларига (Рўзиев О.Б., (2017), Закирова Л.Т., (2019), бағишланган илмий тадқиқот ишлари сут бези саратонини эрта босқичларда аниқлаш ва даволаш тактикасини тўғри белгилаш масалалари ўз ечимларини топган, лекин бир қатор ташхисот саволлари очиклигича қолган.

СБС диагностика ва даволаш тактикаси аниқ бўлишига қарамай, СБС учраш кўрсаткичлари юқорилигича қолмоқда. Баъзи беморларда рентгеномаммография ёки УТТ да аниқланган патологик ўзгаришларни сўзсиз баҳолаш қийин. Бу ҳолатларда биопсияни ўтказиш зарурлиги ёки одатдаги динамик кузатув лозимлигини айтиш учун сут безлари МР-маммография ўтказилиши мақсадга мувофиқдир. Юқорида қайд этилганлар ушбу муаммони самарали диагностика усулини такомиллаштириш зарурлигини тақазо этади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Сут бези саратонида нур ташхис усуллари МРТ текширувининг аҳамияти» мавзусидаги грант лойихаси доирасида бажарилган (2018-2020) йй.

**Тадқиқотнинг мақсади** МР-маммографияни қўллаш билан сут бези саратони мультимодал нур ташхисотини такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

рентгеномаммография, УТТ ва МР-маммографияда сут бези саратонини визуализацион хусусиятларини баҳолаш, уларнинг самарадорлигини сут бези саратони қиёсий ташхисотида аҳамиятини ўрганиш;

сут бези саратонида хужайра дифференциация даражаси ва МР-маммографиянинг анатомик ҳамда функционал кўрсаткичларига ўзаро таъсирини баҳолаш;

сут бези саратони молекуляр-биологик гетерогенлигининг МР-маммография анатомик ва функционал кўрсаткичларига ўзаро боғлиқлигини баҳолаш;

сут бези ўсимталари бўлган беморларда магнит-резонанс маммография текширувига кўрсатмаларни ишлаб чиқиш ва нур ташхис алгоритмининг такомиллаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказида даврий назоратда бўлган ва даволанган сут бези ўсимталари билан 100 нафар беморлар олинган

(2017-2019 йй.).

**Тадқиқот предмети** сифатида рентгеномаммография, ультратовуш текшируви ва магнит-резонанс маммография, морфология ҳамда иммуногистокимё биомаркерлари маълумотлари олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда рентгенологик, ультратовуш, магнит-резонанс маммографик ва морфологик, молекуляр-биологик ҳамда статистик каби тадқиқот ва таҳлил усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қўйидагилардан иборат:

сут беzi саратонини ташхисотида МР-маммография контрастлашдан кейинги босқичда энг хавфли кўрсаткичлар сифатида гетероген ва халқасимон МР-сигнал кўчайиши, нотекис/ноаниқ ёки спикуласимон қиррали ва номутоносиб шаклланиши исботланган.

сут беzi саратонинг люминал В Her2/neu мусбат ва Her2/neu гиперэкспрессиясида МР- маммографияда II тур контрастлаш тартибининг мослиги, уч маротоба манфий ва А люминалда эса III тур контрастлашнинг натижалари исботланган.

юқори дифференциациялашган сут беzi саратонида МР-маммографияда ҳосиланинг шакли тўғри ва текис қирралари II тур контрастлашга боғлиқлиги, паст дифференциациялашган сут беzi саратонида III тур контрастлаш ҳосиланинг нотўғри шакли ва спикуласимон қирраларига мос эканлиги исботланган.

илк маротоба ёш гуруҳига боғлиқ сут беzi саратонига гумон ҳолатларда 40 ёшгача ультратовуш ташхисоти ва 40 ёшдан юқори беморларда рентгеномаммография, МР-маммография биопсия/динамик кузатувда ўтказиш самарадорлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий аҳамияти** қўйидагилардан иборат:

сут беzi саратонига клиник шубҳа билан бўлган беморларни текширишда рентгено маммография ва УТТ га қўшимча сут безлари МРТ текширувига кўрсатмалар ишлаб чиқилган;

динамик контраст кучайтириш билан сут безлари МРТ маълумотлари бўйича касалликнинг прогностик мезонларини ноинвазив баҳолаш йули билан сут безлари саратони ва хавфсиз ўсимталари дифференциацияси имкониятлари ўрнатилган;

сут беzi саратони ташхисоти учун стандарт нур ташхис усуллари билан биргаликда МР-маммография қўлланиши алгоритми тактикаси ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотда назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи аналитик, рентгенологик, ультратовуш, магнит-резонанс маммографик, патоморфологик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари асосида сут беzi саратони нур ташхиси ва молекуляр-биологик хусусиятларини аниқлашда магнит-резонанс маммографиянинг аҳамияти халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса ва олинган



натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, олинган натижалар ва хулосалар сут беги саратони бирламчи ташхисотида МР-маммография ДКК қўлланиши орқали диагностика ва онкологиянинг замонавий ютуқларига сезиларли ҳисса қўшиши, ушбу усул СБС нинг молекуляр-биологик хусусиятларини олдиндан прогностик, ноинвазив йўл билан аниқланиши, МР-маммографиянинг анатомик ва функционал мезонлари шакллантирилганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сут беги саратони диагностика соҳасида МР-маммография текшируви алгоритми касалликнинг ривожланишини ўз вақтида аниқлаш, ҳамда сут беги саратонининг даволаш босқичларинида визуализацион МР-маммография самарали режалашга имкон берганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Сут беги саратони нур ташхисотида магнит-резонанс маммографиянинг аҳамиятини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида:

сут беги саратонини аниқлаш ва молекуляр-биологик турини башоратлашнинг замонавий жихатлари қўллаш натижалар асосида «Сут беги саратони мультимодал нур ташхисоти» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 27 январдаги 8н-р/20-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома маҳаллий тарқалган сут беги саратони ташхисоти самарадорлигини ошириш ва тезлаштиришга, асоратлар сонини камайтиришга имкон берган;

сут беги саратони нур ташхисотида магнит-резонанс маммографиянинг аҳамиятини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий маркази ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий марказининг Самарқанд, Жиззах ва Сирдарё вилоят филиалларида клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 14 февралдаги 8н-д/23-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши сут беги саратони комплекс нур ташхисотида магнит-резонанс маммография динамик контраст кучайтириш билан қўлланиши диагностикада иқтисодий сарфларни ва беморларда нурланиш юкларини камайтириш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш,

бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация тадқиқотининг долзарблиги ва унга бўлган талаб асосланган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва олинган натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган. Ҳамда тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сут беzi саратони мультимодал нур ташхисоти ва муаммосининг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида сут беzi саратони мультимодал нур ташхисотини ўрганишга бағишланган адабиёт манбалари таҳлили ўтказилган. Ҳамда касаллик этиологияси, патогенези тўлиқ ёритилган ва сут беzi саратонида нур ташхисоти усуллари ва иммуногистокимёвий текширувлар таҳлил қилинган. Ушбу бобда сут безлари ҳажмли ҳосилалари ташхисоти ва қиёсий ташхисотида нур тадқиқот усуллари, молекуляр ташхисот, лаборатор усуллари ҳамда СБС патоморфологик ташхисоти имкониятлари тавсифланган.

Диссертациянинг «**Сут беzi саратони билан беморлар клиник материал ва текшириш усуллари умумий тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида текширилган беморлар умумий тавсифи бўйича маълумотлар ҳамда қўлланилган тадқиқот усуллари бўйича маълумотлар келтирилган. Олдимизга қўйилган вазифаларни ечиш учун СБС га шубҳа қилинган 2017-2020 йй. РИОваРИАТМ да даволанган 100 нафар аёл клиник ва инструментал текшируви ўтказилди. Беморлар ёши 26-75 (СБС, ўртача ёши - 49,0±2 йил) ёш. Комплекс текширув натижалари бўйича 30 нафар аёлда сут безлари хавфсиз ўсмалари, 70 нафарида сут беzi саратони ташхисланган. Хавфсиз ўсимталар кўпинча 30 дан 39 ёшгача (ўртача ёши 36,0±1,5) ёш гуруҳида учраган. Улар орасида 22 бемор сут беzi фиброаденомаси, 5 нафари локал фиброз, 2 нафари фибролипома ва 1 нафари филоид ўсма билан.

Сут беzi саратони билан кўпгина 39 (55,7%) аёллар сут беziда қаттиқлашига шикоят қилган. Сўрғич тортилиши 2 (2,9%) беморда кузатилган.

Аёллар текшируви комплекс бўлиб, клиник кўрик ва СБ визуализацияси нур ташхис усулларида фойдаланиб ҳамда биопсия натижаларининг патогистологик ва иммуногистокимёвий текширувини ўз ичига олган. Ҳамда узоқ метастазларни истисно қилиш учун диагностик мақсадда УТТ қорин бўшлиғи, қорин орти парда, кичик тос бўшлиғи ва кўкрақ қафаси рентгенологик текширувлари ўтказилган.

Ўнг сут беzi саратони балан зарарланиш 37 (52,9%) ҳолатда, чап – 33 (47,1%)да кузатилган. Саратон кўпроқ сут безининг юқори ташқи

квадрантларида жойлашган. Ўтказилган клиник ва морфологик текширувлар натижасида барча беморларда СБС нинг гистологик тури ва унинг тарқалиш даражаси TNM классификация бўйича баҳолаш билан ўрнатилган (1-жадв. га қаранг).

1-жадвал маълумотлари таҳлили кўрсатишича, беморларнинг энг юқори сони босқичлар бўйича IIb – 44,3%, IIIa – 31,4% ва IIa – 17,1% ни ташкил қилган, I босқичда беморлар сони энг кам – 4,3%.

Сут беги саратонинг гистологик турлари бўйича қуйидагича тақсимланган: энг кўп инвазив-канал саратони – 85,7%; инвазив-бўлакчали саратон – 8,5%; бошқа шакллари мос равишда 2,9% ва 2,9%.

#### 1-жадвал

#### СБС беморлари босқичлар ва TNM классификация бўйича тарқалиши

Босқичлар	TNM	Беморлар сони, n=70 (%)	
		абс	%
I босқич	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	3	4,3
IIa босқич	T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	4	5,7
	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	8	11,4
IIb босқич	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	31	44,3
IIIa босқич	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	9	12,8
	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	13	18,6
IIIb босқич	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	2	2,9
Жаъми		70	100,0%

Сут беги саратони хужайраларининг дифференциация даражасини G градацияси белгилайди, хужайралар дифференциация даражаси қанча юқори бўлса, саратон шунча кам тажоввузкор ва прогноз яхши. СБС беморларда саратон хужайралари дифференциация даражаси бўйича энг кўп қисмини G<sub>2</sub>-55,7% ва G<sub>3</sub>-31,4% (ўрта ва дифференцирлашмаган), энг кам G<sub>1</sub>-12,8% (юқори дифференцирланган).

Сут безлари рентгенмаммографияси. Рентген маммография (РМГ) тўғридан-тўғри рақамли, текис панелли детекторли пиксел ўлчамлари 50 мм бўлган рақамли маммограф Fujifilm Amulet S (Япония, 2015) да ўтказилди. Детекторнинг ўлчамлари 24x30 см. Олиган тасвир Onis дастурий таъминоти билан шифокор станциясига автомат равишда ўтказилган. Сут безини адекват босилиши маммограммаларда тасвирлар аниқлигига эришиш учун имконият яратди. Тасвирлар икки проекцияда амалга оширилди: тўғри ва қийшиқ (трубкани 45° га эгилиши билан), бу патологик жараённи аниқ локализацияси ва сут беги архитектураси бузилиши ва ўчоқлардан тугунли ҳосилаларни дифференцирлашга имкон берган. РМГ да нурланиш юкласи сут беги икки проекциясида 15 мЗв ни ташкил қилган. Рентген маммографияси 40 ёшгача аёлларда қатъий кўрсатмалар бўйича ультратовуш текширувидан кейин амалга оширилган. Бизнинг тадқиқотларимизда 40 ёшгача бўлган беморларда (15 ҳолатда; 15%) УТТ натижасида шубҳали ўсимталар мавжудлигида УТТ дан кейин рентгенмаммография буюрилган.

**Сут безлари ультратовуш тадқиқоти.** Сут безлари УТТ ни Toshiba Aplio

500 (2017) аппаратида ЦДК функция билан (хосиланинг кон оқими тезлиги ўзгариши билан) ва 7,5 МГц частота диапазонида ишловчи чизиқли датчик ёрдамида реал вақт масштабдаги эластография (СЭГ) ёрдамида ўтказилди. Тадқиқотни беморни белига ётган ҳолда, кўллари танаси атрофида туширилган ва боши орқасида кўллари юқорига кўтарилган ҳолатда ўтказилди.

**Динамик контраст кучайтириш билан сут безлари МРТ-текшируви.** МР- маммография PHILIPS Ingenia 3.0 Tesla аппаратида амалга оширилди. Визуализация баённомалари T1 ва T2 режимларда, аксиал ёки сагиттал, уч томонлама (3D) ва босилган ёғ билан контраст кучайтириш билан динамик тасвирдан иборат бўлган. Тадқиқот қоринга ётган ҳолатда танага кўллари яқинлаштириб махсус юза катушкадан фойдаланиб амалга оширилди. Тадқиқот давомийлиги 30 дан 50 дақиқача. Сут безлари бирламчи баҳоси учун ёғдан МР сигнални бостириш билан T1 ва T2 режимларда олиш билан импульс кетма-кетлигидан фойдаланиб тасвир олинди, чунки сут безларида намоён бўлган интенсив МР сигнали айниқса, катта бўлмаган патологик ўзгаришларни дифференцирлашга имкон бермайди. Кейинчалик, автоматик ижектор ёрдамида вена ичига болус парамагнит модда (Магнелик) тана вазнига нисбатан 0,1 ммоль/кг ҳисобида 2 мл/с тезликда, кейинчалик 30 мл физиологик эритма юбориш билан киритилади. Контраст ўсимтада тўпланиши ва чиқарилиши характерига кўра ҳосила тахминий табиати ҳақида фикр юритиш мумкин. Шу тақдирда олинган тасвирлар асосида сут беzi тўқималари қизиқтирган ўчоқларида вақтга боғлиқ сигнал интенсивлиги ўзгариши графиги тузилди. Сут беzi умумий ҳажмининг кўринишини таъминлаш мақсадида томограммалар сони индивидуал танланди.

Кўлланилган усулларнинг диагностик самарадорлигини баҳолаш учун сезувчанлик ва махсуслик кўрсаткичларидан фойдаланилди; ҳар бир алоҳида натижа ҳақиқий-мусбат, ёлғон мусбат, ҳақиқий манфий ва ёлғон манфий деб таснифланди. Клиник текширув натижалари қайта ишлаш Microsoft Exell амалий офис дастурлари ёрдамида ўрганилган кўрсаткичнинг ўртача арифметикаси (M), унинг квадрант қонунийлиги (m), ишончлилик кўрсаткичлари (p) ва Стьюдент тести ҳисоблаб чиқилган.  $P < 0.05$  ишончлилик даражаси статистик жихатдан муҳим ўзгаришлар сифатида қабул қилинган.

Диссертациянинг «Сут безлари хавфсиз ва хавфли ўсмалари рентгенологик ва эхографик белгилари» учинчи бобида сут беzi верификацияланган хавфли ўсма (n=70) ва хавфсиз ўсмалари (n=30) ташхиси билан беморлар маммографик (РМГ ва УТТ) текширувлари маълумотлари таҳлил қилинди. Сут беzi ўсмасининг энг хос визуализацион белгиларини тавсифлаш учун маммографик текширувлари натижалари таҳлил қилинди. Сут беzi ўсмалари энг хос визуализацион белгилари маммография ва ҳар бир усулнинг диагностик самарадорлигини аниқлаш учун маммографик текширувлар натижалари таҳлил қилинган.

СБС да ўсимта шакли нотўғри, ноаник/нотўғри ва спикуласимон қирра, ва юқори рентген зичлик белгилар бўлган. Маммограммаларда 70 бемордан 61 (87,1%) да, қолган 9 беморда ёки 12,9% ассиметрик зичлик сифатида (12,9%) сут беziда СБС мавжудлиги билан тавсифланди. Барча маммография ёлғон мусбат

натижалари сут беши хавфсиз ўсмалари билан СБС га патогномик рентгенологик симптомлар мавжудлиги билан боғлиқ бўлиб, ҳосиланинг нотўғри шакли, ноаниқлиги, қирраларининг нотекислиги билан боғлиқ бўлган. Бизнинг тадқиқотларимизда сут беши саратони сифатида талқин этилган бу рентген белгилар 2 ҳолатда локал фиброз, 1 кузатувда фибролипома ва 3 ҳолатда сут безлари фиброаденомаси ташкил этган. Бир кузатувда сут беши саратони сифатида маммограммада катта ўлчамли, юқори зичлиги ва нотекис қирралари билан филоид ўсма хато қабул қилинган. Сут беши саратони билан 9 аёлда маммографик тасвирларда ёлгон манфий натижалар таҳлил қилинган. Ўсма тугунларининг тўғри шакл, текис ва аниқ қирралари, ўрта интенсивликдаги зичлик билан боғлиқ бўлган, қўшимча СБС клиник белгилари (ўсма усти тери ости ёғ тўқимасининг деформацияси ва сўрғич тортилиши) билан бирга кечмаган ва фиброаденома сифатида баҳоланган. Морфология бу ҳолатларда сут беши саратони аниқланган.

Шундай қилиб, рентгеномаммография 61 ҳолатда ҳақиқий мусбат (ХМ), 23 ҳолатда чин манфий, 7 – ёлгон мусбат ва 9 – ёлгон манфий натижалар. Маммография сезувчанлиги СБС ва хавфсиз ўсмалар дифференциациясида мос равишда 87,1%, махсуслик – 76,7% ва диагностик аниқлиги – 84,0%.

70 нафар СБС беморда ўтказилган текширувлар шуни кўрсатадики, бунда ультратовуш ўсма белгилари қўйидагиларни ташкил қилган, ўсма нотўғри шаклли, нотўғри ва спикуласимон қиррали, ЦДК да гиповаскуляр ёки гиперваскуляр қон оқимини кўрсатган. Бизнинг тадқиқотимиздаги 100 кузатувдан сонографик ва гистологик маълумотларнинг келишмаслиги 12 та беморда кузатилди: улардан 5 беморда маълумотлар эхографик ёлгон мусбат ва 7- ёлгон манфий бўлди.

Барча ёлгон мусбат эхография натижалари кистоз компонент билан ўсмалар ёки солид тугунлар, айниқса, катта бўлмаган ўлчамдаги аралаш тугунлар қиёсий ташхисот қийинчиликлари билан боғлиқ бўлган. Дегенератив ўзгаришлар фиброаденома тузилишида кальцинатлар орқасида акустик соялар, ички тузилиши бир турда эмаслиги, қирраларининг нотекислиги катта ёшдаги аёлларда СБС ни имитация қилган. Гипоэхоген фиброаденома УТ-манзараси ҳам хавфли ўсмани симуляция қилган (кўпинча медулляр СБС).

Ёлгон манфий натижалар фиброз ва безсимон бўлакчалар орасида жойлашган ҳамда 1,0 см катта бўлмаган ўлчамдаги ҳосилалар билан боғлиқ бўлган. Ёлгон манфий эхография маълумотлари СБС медулляр шаклида қайд қилинган, у эхограммаларда силлиқ ва аниқ контурли ҳосилалар билан намоён бўлган. Медулляр шаклдаги ўсма ортида ультратовуш тўлқинлари акси интенсивлиги ошиши эпителиал компонент устунлиги билан боғлиқ бўлган. Массив бириктирувчи тўқима компоненти мавжудлиги ультратовуш тўлқинлари сусайишини юзага келтирган ҳамда инволюция даврида УТТ самарадорлиги камайиши қайд қилинган.

Шундай қилиб, СБС ташхисотида УТТ сезувчанлиги 90,0%, махсуслиги – 85,9%, ташхисот аниқлиги -88,0% ни ташкил қилган.

Диссертациянинг «Сут безлари хавфсиз ва хавфли ўсмалари МР – маммографик белгилари» деб номланган тўртинчи бобида хавфсиз

хосилалар билан аёлларда сут безлари конвенционал (анатомик) МРТ ва динамик контраст кучайтириш билан МР-маммография маълумотлари ҳамда хавфли ўсимталар бўлган аёлларда динамик контраст кучайтириш билан МР-маммография натижалари тўлиқ ёритилган.

**2-жадвал**

**Сут беzi ўсмаси билан касалланган беморларда анатомик МР-белгилар даражаси**

МР – белгилар	Хавфсиз ўсимталар n=30		Хавфли ўсимталар n=70		P
	абс	%	абс	%	
<b>Ўсиш тури</b>					
Инфилтратив ўсиш характери	7	23,3	58	82,9	P<0,001
Экспансив ўсиш характери	23	76,7	12	17,1	P<0,001
<b>Соя шакли</b>					
Думалоқ ёки овал	18	60,0	4	5,7	P<0,001
Бўлакчали	9	30,0	9	12,9	0,0675
Нотўғри	3	10,0	57	81,4	P<0,001
<b>Соя кирралари</b>					
Аниқ ва текис	21	70,0	5	7,1	P<0,001
Эгри-бугри	4	13,0	8	11,4	P>0,05
Нотекис ва ноаниқ	5	16,7	44	62,9	P<0,001
Спикуласимон	0	0	13	18,6	P<0,001
<b>МР – структура</b>					
Бир хил	24	80,0	12	17,1	P<0,001
Хар хил	6	20,0	58	82,9	P<0,001
<b>T1 режимда МР - сигнал</b>					
Изоинтенсив	20	66,7	43	61,4	P>0,05
Гипоинтенсив	7	23,3	17	24,2	P>0,05
Гиперинтенсив	3	10,0	10	14,3	P>0,05
<b>T2 режимда МР- сигнал</b>					
Изоинтенсив	16	53,3	42	60,0	P>0,05
Гипоинтенсив	6	20,0	19	27,1	P>0,05
Гиперинтенсив	8	26,7	9	12,9	P>0,05
<b>Қўшимча МР - белгилар</b>					
Сўрғич тортилиши	0	0	2	2,9	P>0,05
Ўсма устида тери ости ёғ тўқимаси деформацияси	0	0	2	2,9	P>0,05

Бир неча марта таъкидланганидек, сут беzi хавфсиз ўсмалар билан 30 нафар аёллар гуруҳида текширув натижалари бўйича 22 ҳолатда сут беzi фиброаденомаси ташхисланган, 5- локал фиброз, 2- фибролипома ва бир ҳолатда филлоид ўсма. Ушбу барча беморларда сут безлари анатомик ва

функционал МР-маммография динамик контраст кучайтириш текшируви билан амалга оширилган.

Натив МР-маммография маълумотлари тасвирида сут безлари анатомик хусусиятлари ва улардаги ўзгаришлар баҳоланган. Сут безлари ўсмаларида МР-маммограммаларда аниқланган ўзгаришлар даражаси 2-жадвалда тасвирланган.

Бирламчи эътибор сут безида аниқланадиган ҳосиланинг тавсифини тасвирланишига қаратилган, айниқса, унинг шакли, ўсиш тури (экспансив ёки инфилтратив), қирраларининг аниқланиши ва конфигурацияси, МР ички тузилиши ва ҳк. Сўрғич тортилиш ҳолатлари ва сут беги архитектуроникасига ҳам эътибор қаратилди.

### 3-жадвал

#### Сут беги ўсмаси билан касалланган беморларда анатомик функционал МР- белгилар даражаси

МР – белгилари	Хавфсиз ўсимталар n=30		Хавфли ўсимталар n=70		P
	абс	%	абс	%	
<b>МР сигнал интенсивлик даражаси</b>					
Тўпланмайди	5	16,7	0	0,0	P<0,05
Паст	15	50,0	0	0,0	P<0,001
Ўрта	8	26,7	19	27,1	P>0,05
Юқори	2	6,7	51	72,9	P<0,001
<b>Контрастлаш тури</b>					
Марказга интилувчи	26	86,7	19	27,1	P<0,001
Халқасимон	4	13,3	51	72,9	P<0,001
<b>Контрастлаш тури</b>					
Гомоген	21	70,0	45	64,3	P>0,05
Гетероген	9	30,0	25	35,7	P<0,001
<b>Ҳосилаларда “сигнал интенсивлиги – вақт» график боғлиқлиги</b>					
I тур “персистент”	21	70,0	0	0,0	P>0,05
II тур “плато”	9	30,0	9	12,9	P>0,05
III тур “ювилиш”	0	0,0	61	87,1	P<0,001
<b>Қон томир тўри ўзгаришлари</b>					
Қон томир тўри асимметрияси	2	6,7	60	85,7	P<0,05
Ўсмада хусусий озиклантирувчи артерия мавжудлиги	5	16,7	61	87,1	P<0,001

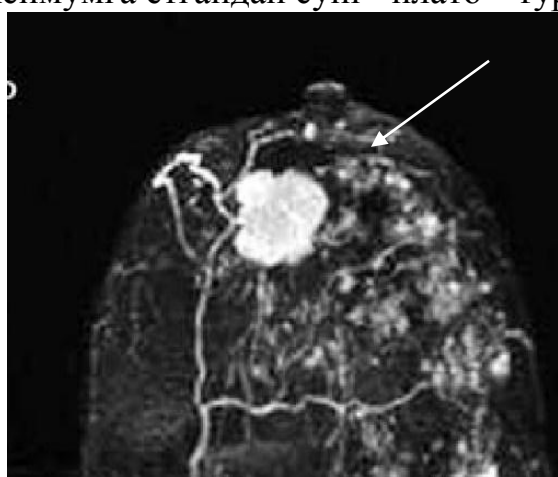
Жадвалдан кўринишича, СБС энг хос МР белгилари нотекис ва ноаниқ қиррали, нотўғри шаклдаги ўсимталар (62,9%), эгри-бугри (11,4%) ёки спикуласимон (18,6%) қирралар мавжудлиги бўлган.

Ўсимталар атроф тўқималарига нисбатан ўсиш тури икки хил: инфилтратив ва экспансив фарқланган. Инфилтратив СБС га ноаниқлик-

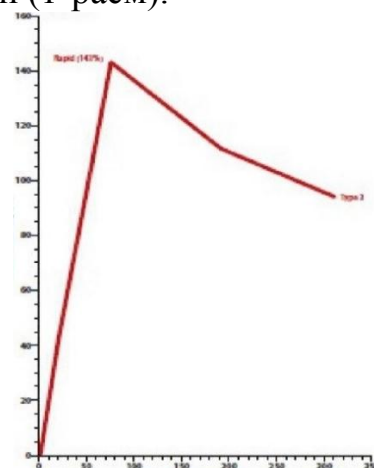
МР-тасвирларда ўсма қирраларининг аниқланмаслиги ёки ёмон аниқланиши хос бўлган, у канал ўсмасига нисбатан 82,9% кўпроқ кузатилган. Ўсимтанинг экспансив ўсиши кўпинча медулляр СБС да кузатилган. Сут беши саратони бўлган беморларда прекоонтраст Т1 режим МР сигнал кўпинча изо- ёки гипоинтенсив (мос равишда 61,4% ва 24,2%) бўлган. Худди шундай қонуният Т2 режимда (мос равишда 60,0% ва 27,1%) да ҳам кузатилган. Прекоонтраст Т1 ва Т2 режимда гиперинтенсив сигнал мос равишда 14,3% ва 12,9% да кузатилган.

Посткоонтраст Т1 режимли тасвирларда аксинча, доимо ҳосил бўлган сигнал кучайиши устунлик қилган, у интенсив бўлган, 27,1% да эса ўрта. Кўп ҳолатларда (64,3%) ўсма гомоген кучайган, камроқ (35,7%) – гетероген. СБС га халқасимон ёки центропетал кучайиш хос бўлган. Сут безлари хавфсиз ўсмалари билан беморларда посткоонтраст МРТ сигнал кучайиши кўпинча кузатилмаган ёки у ўрта ва гомоген бўлган.

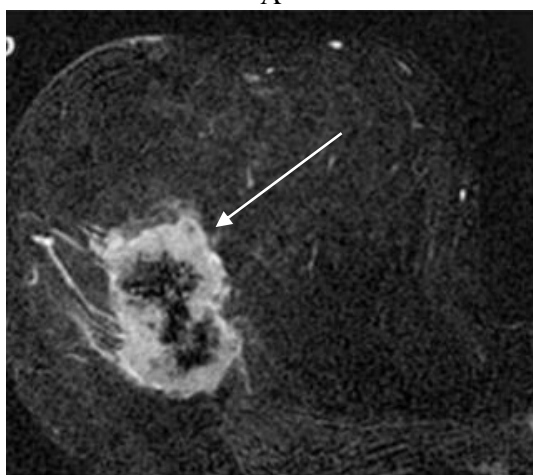
Сут безлари хавфсиз ўсмалари бўлган аёлларда асосан ҳосил бўлиш сигнали интенсивлиги доимий ошиши яъни I тури кузатилган. МРТ ДКК билан маълумотлари бўйича «сигнал интенсивлиги - вақт» графиги тузишда СБС беморларида 61 (87,1%) беморда МР сигнал аниқ намоён бўлган ва тез тушадиган амплитудали III тур эгрилик, камроқ II тур – 9 (12,9%) аёлда максимумга етгандан сўнг “плато” тури олинган (1-расм).



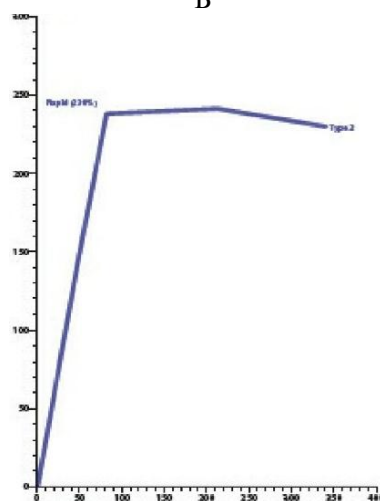
А



Б



В



Г



1- расм. А- хавфли сут безлари ўсимталарини контрастлаш белгиси. Марказга интилувчи контрастланишда (гомоген) ўсимтанинг марказида контраст модданинг тўпланиши; Б - ҳосилаларда “сигнал интенсивлиги – вақт” график боғлиқлиги III тури олинган - ювилиш МР – сигналининг сезиларли юқори ва тез пасайиши билан. В- хавфли сут безлари ўсимталарини контрастлаш белгиси. Халқасимон контрастлашда ўсимтанинг чеккалари бўйлаб контрастлашниши; Г- ҳосилаларда “сигнал интенсивлиги – вақт” график боғлиқлиги II тури олинган – юқори даражага етгандан сўнг «плато».

Сут беши саратонида МР –реконструкцияларда қон томир тўри ассиметрияси 60 нафар беморда (85,7%) кузатилган. Шундай қилиб, магнит-резонанс маммография сут беши ва унинг патологик ўзгаришлари тўғрисида катта ҳажмда ахборот олишга имкон беради. Ушбу визуализация усули сут безлари ҳосилаларини осон аниқлайди ва уларнинг структур, функционал хусусиятларини ифодаловчи кўпгина параметрлар асосида сут беши саратони ва хавфсиз ўсмани ноинвазив қиёсий ташхислашга имкон беради. СБС га шубҳа қилинганда МРТ текшируви ҳам контраст олди МР-маммография, ҳам динамик контраст кучайтириш билан сут безлари МР-текширувини ўз ичига олиши керак. Мультипараметрик МРТ бизга СБС ни ва хавфсиз ўсмаларни 94,3% сезувчанлик, 92,3% махсуслик ва 93,0% диагностик аниқлик билан ташхислашга имконият яратди.

100 кузатувдан иборат бизнинг тадқиқотимизда МР-маммографик ва гистологик маълумотлар 7 беморда кузатилган: улардан 3 беморда МРТ маълумотлари ёлғон мусбат ва 4 – ёлғон манфий бўлган.

Ёлғон манфий натижалар СБС билан 4 аёлда қайд қилинган ва ДКК билан МР-текширувда II тип эгрилик (плато) олинмиши билан боғлиқ бўлган, бу ўсма табиати қиёсий ташхисотида қийинчиликлар туғдирган. Ушбу ҳолатларда верификацияда сут безлари инвазив-канал ва муциноз карциномалари ўрнатилган. 3 ҳолатларда аҳамиятли ёлғон мусбат натижалар постконтраст МР тасвирларда қайд қилинган ўсма гиперваскуляризацияси сифатида баҳоланган кучайиш билан боғлиқ бўлган, унинг оқибатида СБС тахмин қилинган. Бу ҳолатлардан иккисида гистологик текширув сут безлари фиброаденомасини ва бир ҳолатда баргсимон (варақсимон) ўсмани кўрсатди.

Баён қилинганлардан келиб чиқиб, сут беши МР тасвирларида визуализация қилинадиган СБС га хос ҳосилалар қуйидаги хусусиятларини оқилона деб ҳисоблаш мумкин: инфилтратив ўсиш тури; қирралар нотекислиги ва ноаниқлиги; ички МР-тузилиш хар хиллиги; асосан контраст олди T1 ва T2 режимларда изо- ва гипоинтенсив МР- сигнал бўлиши; контраст модда интенсив тўпланиши; халқасимон ва гетероген контрастлашниши; МР сигналининг юқори даражаси; МР ДКК билан текширувда III тур эгрилик; қон томир тўрининг ассиметрияси ва озиклантирувчи қон- томир мавжудлиги.

Диссертациянинг бешинчи «Сут беши саратони МР-белгилари, хужайра дифференциацияси ва саратон молекуляр-биологик таснифи орасидаги корреляцияни ўрганиш» бобида МР-белгилар ва сут беши саратони хужайра дифференциация даражаси орасидаги, ҳамда саратон биологик таснифи ўртасидаги корреляцияни ўрганиш бўйича маълумотлар ва

Ўсмалар билан аёлларни текшириш алгоритмларини қўлайлаштириш бўйича таклифлар келтирилган. Текширув натижалари прогностик қийматига боғлиқ тавсия қилинган беморларни диагностика тактикаси тавсифланган.

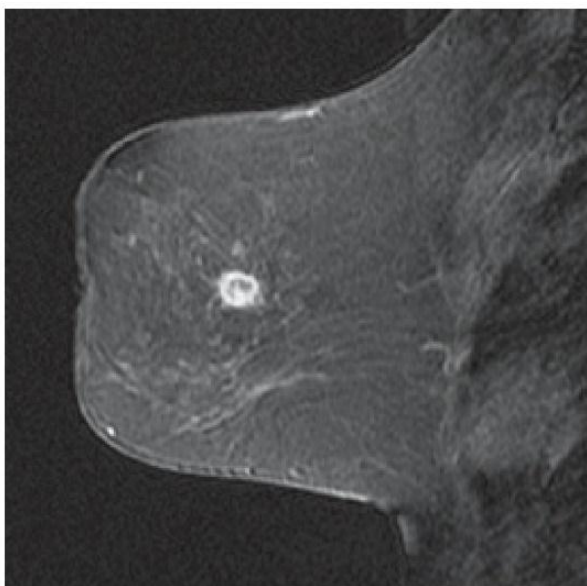
СБС да хужайра дифференциация даражаси ва МР маммографик белгилар билан учраш частотаси биз томонимиздан ўрганилди (3-жадвал).

**3-жадвал**

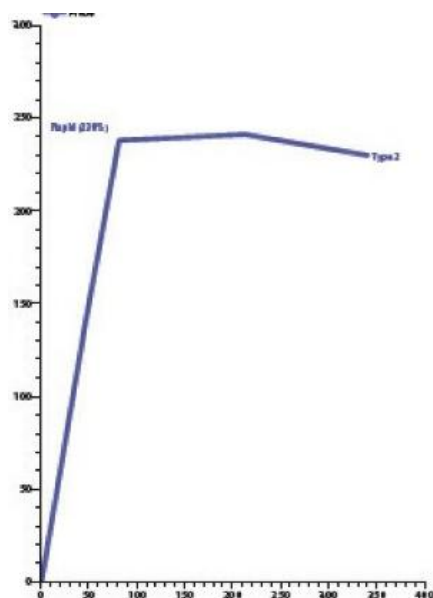
**МР-маммографик белгиларнинг СБС хужайра дифференциацияси турли даражаларида учраш частотаси**

МР - белгилар	Ўсма хужайралари дифференциацияси даражаси					
	G <sub>1</sub> (n=9)	%	G <sub>2</sub> (n=39)	%	G <sub>3</sub> (n=22)	%
<b>Соя шакли</b>						
Думалоқ/овал	4	44,4	0	0	0	0
Бўлакчали	3	33,3	6	15,4	0	0
Нотўғри	2	22,2	33	84,6***	22	100,0***
<b>Соя қирралари</b>						
Текис	3	33,3	2	5,12*	0	0
Эгри-бугри	2	22,2	6	15,4	0	0
Нотекис ва ноаниқ	2	22,2	24	61,5*	14	63,6*
Спикуласимон	2	22,2	7	17,9	8	36,3
<b>Контрастлаш тури</b>						
Халқасимон	7	77,8	31	79,5	10	45,5*
Марказга интилувчи	2	22,2	8	20,5	12	54,5*
<b>МРТ да динамик контраст кучайтириш билан «сигнал интенсифлиги-вақт» график тури</b>						
I тур “персистент”	0	0	0	0	0	0
II тур “плато”	6	66,7	3	7,7***	0	0
III тур “ювилиш”	3	33,3	36	92,3***	22	100,0***

Тадқиқотларнинг кўрсатишича, ўсманнинг тўғри шакли ва текис қиррали СБС дифференциациялашмаган (G<sub>3</sub>) ҳеч бир ҳолатида кузатилмаган ва ўрта дифференциацияли саратон (G<sub>2</sub>) билан 22,2% беморда аниқланган холос. Аммо бизнинг тадқиқотларимизда 77,7% юқори дифференциацияланган сут беши саратони G<sub>1</sub> билан беморларда МР тасвирлари хавфсиз ўсмалар учун хос думалоқ-овал ёки бўлакчали ҳосиллага хос бўлган. Лекин бу беморларда ҳеч бир ҳолатда «ошиб бориш» МРТ ДКК билан I тур эгрилик графиги қайд қилинмаган, 66,7% II тур («плато») ва МРТ да ДДК билан 33,3% III тип («ювилиш») юзага келган, бу сут беши саратонини тасдиқлаган. Демак, ҳосиланинг тўғри шакли анатомик МРТ маълумотлари бўйича МРТ ДКК билан маълумотларига кўра II ёки III тур билан биргаликда келиши СБС юқори хужайра дифференциацияли G<sub>1</sub> типдан далолат берган (2-расм).



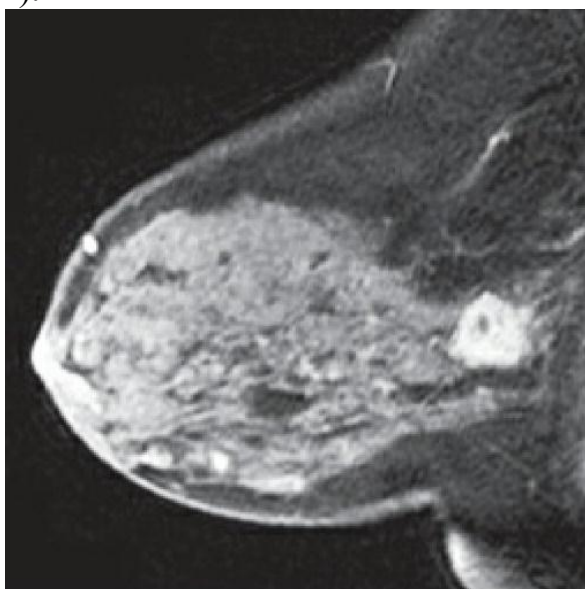
А



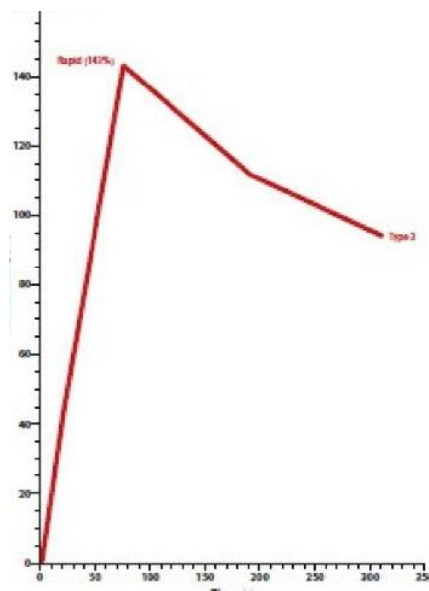
Б

2-расм. МР – маммография. Бемор З., 59 ёш. А - контрастлашдан кейинги тасвирларда қирралари текис, думалоқ шакл 28x29 мм ли ўсимта аниқланди, халқасимон контрастлаш мавжуд; Б - «сигнал интенсивлиги - вақт» график тузишда бўйича II тур – максимумга етгандан кейин «плато» тури аниқланган. Гистологик верификацияда СБС нинг G<sub>1</sub> тури аниқланган.

Ўрта дифференциалашган СБС билан беморларда МР тасвирларда визуализация қилинган ўсманинг 84,6% нотўғри шакли устунлик қилган, нотексиллик/ноаниқлик ёки спикуласимон қирралар 79,4% қайд қилинган. МРТ ДКК билан маълумотларига кўра 92,3% III тури («ювилиш») аниқланган (3-расм).



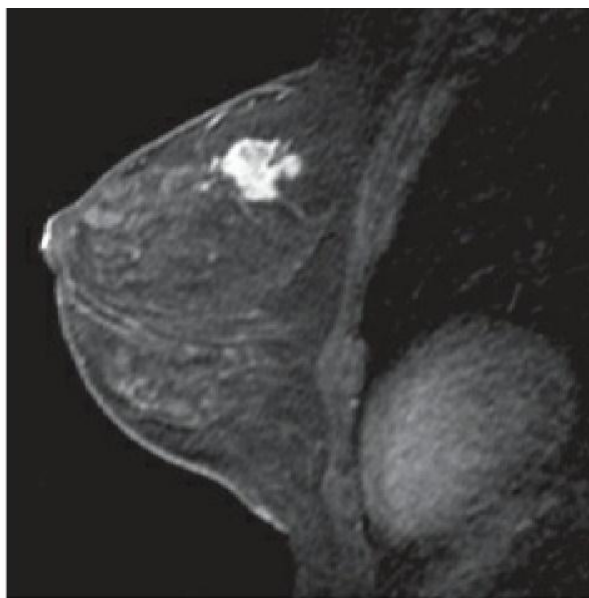
А



Б

3-расм. МР – маммография. Бемор Ж., 35 ёш.; А – контрастлашгандан кейинги тасвирларда нотўғри шакл ноаниқ қиррали 35x39 мм ўлчамдаги ўсимта аниқланади, марказга интилувчи/бир хил контрастлаш; Б - «сигнал интенсивлиги - вақт» график тузишда бўйича III тур – «ювилиш» графиги олинган, аниқ намоен бўлган максимум ва амплитуданинг тез тушиши билан тавсифланган. Патогистологик СБС нинг G<sub>2</sub> тури.

Хужайра дифференциациялашмаган саратон (G<sub>3</sub>) барча беморларда истисносиз МР тасвирларда нотўғри шакл, нотекис ёки спикуласимон қирралар ва МРТ ДКК маълумотлари бўйича «сигнал интенсивлиги-вақт» III тур эгрилик графиги қайд этилган (4-расм).



А



Б

**4-расм. МР – маммография. Бемор С., 47 ёш. А – контрастлашгандан кейинги тасвирларда нотўғри шакл, спикуласимон қиррали, 37x39 мм ўлчамга эга, халқасимон//хар хил контрастлаш; Б – «сигнал интенсивлиги - вақт» графиги тузишда III тур эгрилик – «ювилиш» тури аниқланган, аниқ намоеён бўлган максимум ва МР-сигнал амплитудаси тез тушиши билан тавсифланган.**

**Патогистологик СБС нинг G<sub>3</sub> тури.**

Бошқа сўз билан айтганда МРТ ДКК анатомик ва функционал мезонларининг таҳлили ўсимта хужайра дифференциация даражасини аниқлашда қўлланилиши мумкин.

Ўтказилган текширувлар кўрсатишича, люминал А биологик тури билан беморлар 31,4%, люминал В тури билан Her/2neu экспрессиясиз (Her/2neu манфий) - 11,4% ва Her/2neu мусбат – 17,2%; Her/2neu гиперэкспрессияси билан - 15,7%; уч мартоба манфий тури - 24,3% ҳолатларда аниқланган.

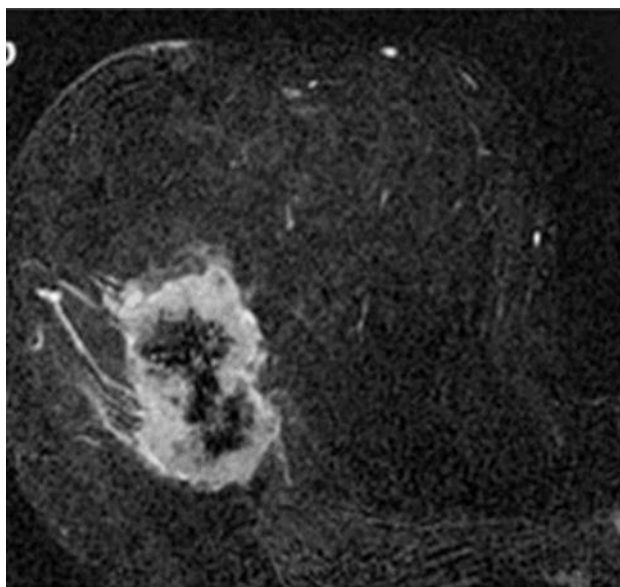
Биз СБС турли иммунгистокимёвий турлари билан МР анатомик ва функционал белгилари билан таҳлил ўтказдик (4-жадвал).

МР-маммография маълумотларини ўрганишда СБС биологик турлари ва МР белгилари билан боғлиқлиги хақида қизиқарли маълумотлар олинган. СБС билан касалланган аксарият беморларда люминал А тури (31,4%) қайд қилинган, у учун қуйидаги МР-белгилар аниқланган: 22 бемордан 21 (95%) ўсимта нотўғри шаклга эга бўлган. Нотекис қирралар кўпроқ учраган – 22 бемордан 13 (59,1%) беморда, спикуласимон қирралар камроқ - 22 бемордан 6 (27,3%) нафарда кузатилган. 22 ҳолатдан 16 да халқасимон контрастлаш тури кузатилган.

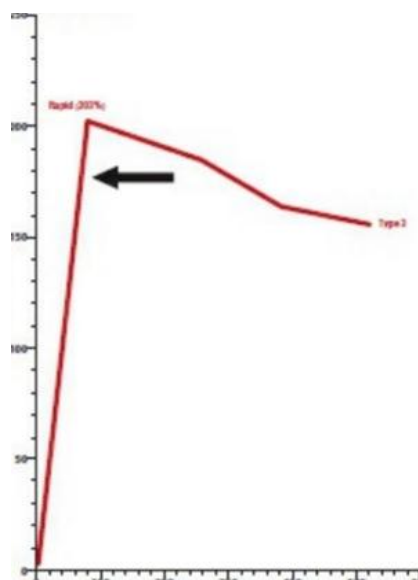
**МР анатомик ва функционал белгиларининг  
СБС иммуногистокимёвий турларида учраш частотаси**

МР - белгилар	Белги мавжудлиги	Ўсма иммуногистокимёвий тури				
		Люминал А тип n =22 (%)	Люминал В тип		Her2/neu гиперэкспрессияси n =11 (%)	УММ n=17 (%)
			Her2/neu манфий n=8 (%)	Her2/neu мусбат n =12 (%)		
<b>Соя шакли</b>						
Думалок ва/ёки овал	4	1 (4,5%)	0	0	0	3 (17,5%)
Бўлакчали	9	0	1 (12,5%)	0	2 (18,2%)	6 (35,3%)
Нотўғри	57	21 (95,5%)	7 (87,5%)	12 (100%)	9 (81,8%)	8 (47,0%)
<b>Соя қирралари</b>						
Текис	5	1 (4,5%)	1 (12,5%)	0	0	3 (17,6%)
Эгри-бугри	8	2 (9,1%)	2 (25,0%)	2 (16,7%)	2 (18,2%)	0
Нотекис ва ноаниқ	44	13 (59,1%)	5 (62,5%)	8 (66,6%)	8 (72,7%)	10 (58,8%)
Спикуласимон	13	6 (27,3%)	0	2 (16,7%)	1 (9,1%)	4 (23,5%)
<b>Контрастлаш тури</b>						
Халқасимон	51	16 (72,7%)	6 (75,0%)	10 (84,3%)	2 (18,2%)	17 (100%)
Марказга интилувчи	19	6 (27,3%)	2 (25,0%)	2 (16,7%)	9 (81,8%)	0
<b>Динамик контраст кучайтириш эгрилик график тури</b>						
I тур	0	0	0	0	0	0
II тур	9	0	0	4 (33,3%)	5 (45,5%)	0
III тур	61	22 (100%)	8 (100%)	8 (66,7%)	6 (54,5%)	17 (100%)

III тур контрастлаш 100% (барча 22 ҳолатларда) эгрилик графиги қайд қилинган. Айтиш жоиз-ки, барча қўшимча МР-белгилар (ҳосила усти сўргич тортилиши ва тери ости ёғ тўқимаси деформацияси) люминал А биологик турда кузатилган (5-расм).



А



Б

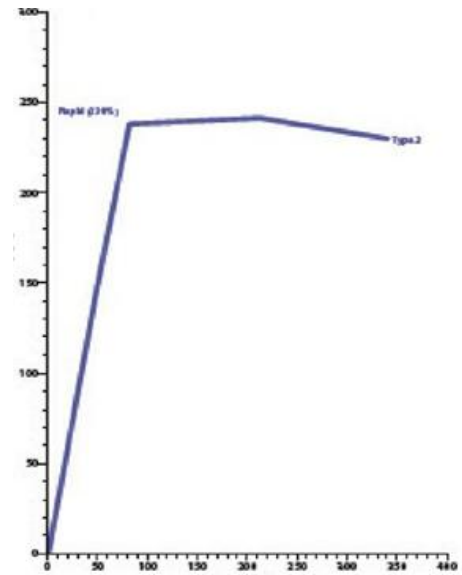
**5-расм. МР – маммография. Бемор И., 54 ёш. А-ўнг сут безини юқори-ташқи квадрантида нотўғри шаклдаги нотекис қиррали, ўлчамлари 35x28 мм билан ўсимта мавжуд; Б - контрастлаш жараёнида – аниқ намоён бўлган кучайиш, контраст модданинг нотекис тўпланиши, динамикада III тур графиги (тез ва юқори тўпланиши билан тез “ювилиши”). Ҳўнг сут безида кўшимча МР-белгилари: ўсимта устида тери қалинлашиши ва тери ости ёғ тўқимаси деформацияси кузатилган. СБС G3 хужайра дифференциация даражаси. Иммуногистокимёвий таҳлил кўрсатишича, эстроген рецептори 85% мусбат, прогестерон рецептори – 90% мусбат, Her2/neu манфий (Люминал А тур).**

Биз томонимиздан люминал В тур 20 (28,6%) ҳолатда аниқланган, шу билан бирга 12 беморда люминал В Her2/neu мусбат кичик тип ва 8 ҳолатда Her2/neu манфий. СБС нинг люминал В Her2/neu мусбат ва Her2/neu манфий кичик типлари учун МР тасвирлар бир хил (ноаниқ қирра, нотўғри шакл билан халқасимон контрастлаш тури), аммо контрастлаш II тур эгрилиги фақат люминал В Her2/neu мусбат кичик гуруҳида қайд қилинган ва гистологик жиҳатдан бу беморларда 12 ҳолатдан 4 тасида (34,3%) медулляр ва муциноз саратон аниқланган (6-расм).

Ретроспектив маълумотлар асосида уч мартоба манфий 17 (24,3%) биологик тур саратода қуйидаги МР белгилар аниқланган: ўсимталар кўпроқ думалоқ ва/ёки овал ёки эгри-бугри шаклга эга бўлган. Нотекис қирралар кўп учраган, аммо аниқланишича, МР-тасвирда ўсимтанинг текис қирралари кўпроқ уч мартоба манфий тур саратонга хос бўлиб юқори сигнал интенсивлиги ва ўсимтанинг кўпинча халқасимон контрастланиш кузатилган, бу ўсимталарда юқори даражадаги ўсма некрозини акс эттирган (7-расм).

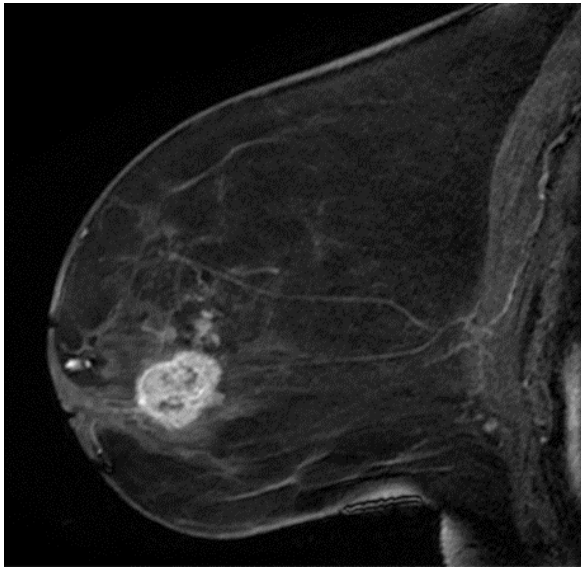


А

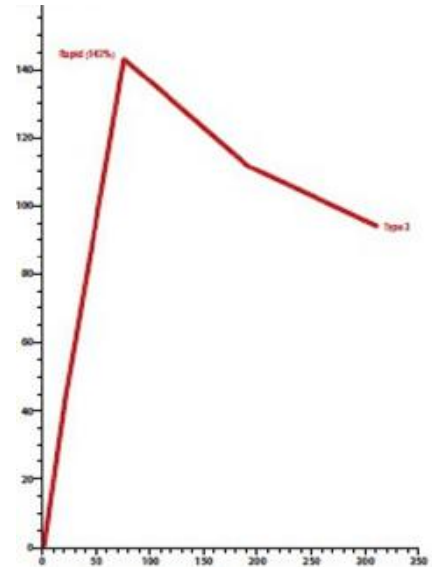


Б

6-расм. МР- маммография. Бемор Г. 61 ёш. А – юқори квадрантлар ўртасида нотўғри шаклли спикуласимон қиррали, ўлчамлари 34x29 мм ўсимта аниқланади. Б-контрастлашдан кейин жараён– аниқ намоён бўлган ўсимта МР сигнал кучайиши, II тур график тасвири (юқори тезлик билан кейинчалик «плато» ҳосил бўлиши билан) СБС аниқланган: муциноз саратон, хужайра дифференциацияси G<sub>2</sub>, эстроген рецептори – 70%, прогестерон рецептори – 30%. Her2/neu мусбат, Ki 67 - 40% (Люминал В Her2/neu мусбат кичик тури).



А



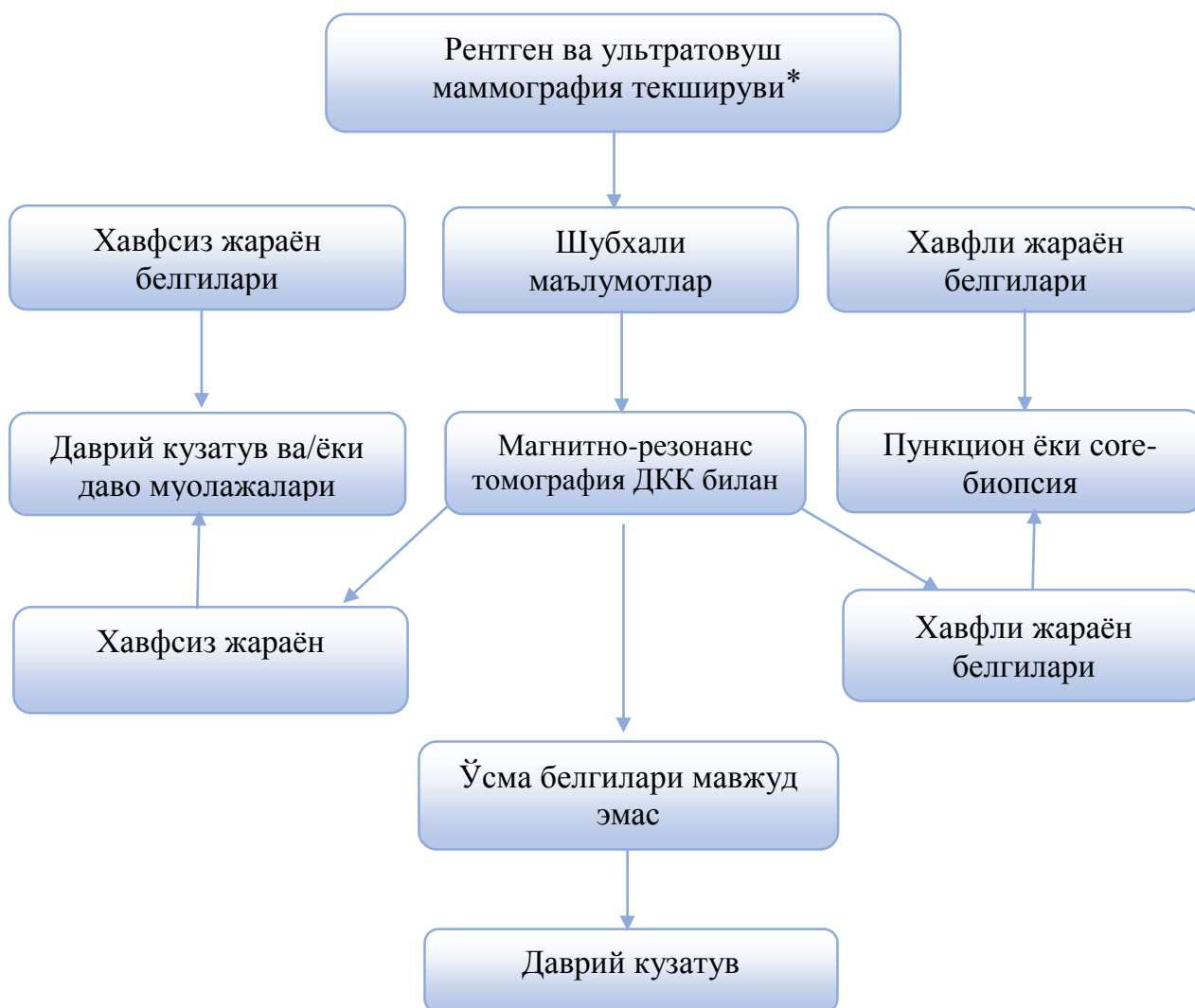
Б

7-расм. МР - маммография. Бемор Х., 45 ёш. А - чап сут беги марказий квадрантида овалсимон шаклдаги текис қиррали, 21x22 мм ўлчамдаги ўсимта аниқланади. Б - динамик контраст кучайишда III тур (контраст моддани юқори тезликда тўпланиш ва тез ювилиши билан). Гистопатология муътадил гистологик даражадаги инвазив-канал саратонини аниқлади. Иммуногистокимёвий таҳлил кўрсатишича, эстроген ва прогестерон рецептори манфий, Her2/neu манфий, Ki 67 - 30% (Уч маротоба манфий тур).

Шундай қилиб, СБС ташхисоти самарадорлиги сифати нур ташхисоти тўғри танланган усулларига боғлиқ. СУТ беги саратонида визуализация усуллари қўллашга мультимодал ёндашувдан фойдаланиш ушбу тадқиқот

маълумотлари кўрсатишича ташхисотни яхшилашга ва сут беzi саратонини башоратлашга сезиларли имкон берган.

Биз томонимиздан олинган натижалар тахлилида сут беzi ўсимталари нур қиёсий таххисотида МРТ усулининг юқори самарадорлиги аниқланган. Комплекс текширув қиёсий таххили СБС ни аниқлаш ва босқичини белгилашда юқори махсуслик ва сезгирлик нур таххисоти алгоритмини такомиллаштиришга имкон берган. 8-расмда сут беzi ўсимталари билан аёлларни текшириш таххисот алгоритми тасвирланган.



**8-расм. Сут безлари ўсмалари бўлган беморларни нур таххиси алгоритми**  
**Изоҳ:** \* - 40 ёшгача бўлган аёллар фақат УТ - маммография текшируви бидан чегараланади.

Схемадан кўринишича, 40 ёшгача бўлган аёлларда биринчи босқичда сут безлари ультратовуш текшируви ўтказилади. Бахсли таххислар юзага келганда аниқлаштирувчи ва тўлдирувчи таххисот учун МР- маммография текшируви ўтказилади. 40 ёшдан катта аёлларда бирламчи таххисот учун рентгеномаммография ва ультратовуш текшируви, мураккаб таххисот ҳолатларида таххисни аниқлаштириш учун магнит-резонанс маммография буюрилади.



Кейинчалик МРТ натижаларидан келиб чикиб, беморга текширувлар тактикаси аниқлаштирилади: хавфсиз ўсимта холатларида динамик кузатув ёки хавфли ўсимталар аниқланганда инвазив текшириш усуллари.

Сут беzi юқори зичликка эга бўлган аёлларда сут безлари текшируви учун МР-маммография қўлланиши қатор холатларда биопсия жараёнини ўтказмасликка имкон яратади, шундай қилиб якуний ташхисни ўрнатиш учун вақт ва иқтисодий сарфларни камайтиради. Сут беzi ўсимталари ташхисотида МР-маммография текширувининг юқори самарадорлиги рентгеномаммография ва ультратовуш текширувлари билан бирга уни ташхисотнинг даволашнинг амалиётгача бўлган даврда тавсия қилишга имкон беради.

## ХУЛОСАЛАР

«Сут беzi саратони нур ташхисида магнит-резонанс томографиянинг ахамияти» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Рентгеномаммография сут беzi саратони ташхисоти асосий усул саналиб, 87,1% сезувчанлик, 76,7% махсуслик ва 84,0% ташхисот аниқликка эга, аммо сут беzi ўсимталари дифференциациясида чегараланган самарадорликка эга. Ультратовуш маммографияси рангли доплер сканерлаш билан сут безлари саратони ва хавфсиз ўсимталари дифференциациясида усулнинг сезувчанлигини 90,0%- гача, махсуслиги 85,9% - гача, ташхисот аниқлигини 88,0% гача оширишга имкон беради.

2. Сут безлари СБСда энг хос МР белгилар контрастлашдан кейинги тасвирларда гетероген ёки халқасимон, сигнални кучайиши билан нотекис/ноаниқ ёки спикуласимон қиррали, нотўғри шаклдаги ўсимталар мавжудлиги ҳисобланади. МРТ сезувчанлиги сут безлари саратонини аниқлашда 94,3%, махсуслиги 92,3%, ташхисот аниқлиги – 93,0% ни ташкил этди.

3. Динамик контраст кучайтириш билан анатомик МРТ га қўшимча сифатида фойданилганда сут беzi саратони дифференциациясида МРТ ташхисот имкониятлари сезиларли ортади, бунда сут беzi саратони кўпроқ 87,1% III тур эгрилик графиги билан намоён бўлади, контрастлашдан сўнг унинг МР сигнал тезда максимумга етиши кейинчалик тезда камайиши билан тавсифланади, кам холатларда, 12,9% II тур – “плато” максимумга етгандан кейин контраст модданинг ўсимтада сақланиши кузатилган. Сут безлари хавфсиз ўсимталарида контраст модда юборилгандан сўнг ҳосилада сигнал интенсивлиги доимий ошиши I тур эгрилик графиги кузатилган.

4. Мультипараметрик МРТ мезонлари сут безлари саратонида юқори ва ўрта дифференциацияланган ёки дифференциациялашмаган хужайра даражасида турларини фарқлашга имкон беради. Юқори дифференциациялашган саратонда анатомик МРТ да ҳосила тўғри шакли ва қирраларига боғлиқ динамик контраст кучайиш билан текширувда доимо II тип эгрилик («плато») кузатилган, ўрта дифференциацияланган ёки

дифференциациялашмаган хужайра саратонда фақат истисно тариқасида III тур («ювилиш») эгрилик графиги аниқланган.

5. Сут беzi саратони визуализация тавсифлари анатомик МРТ да ўсма биологик турига боғлиқ эмас, чунки хатто уч мартоба манфий СБС да хавфсиз ўсмаларга хос бўлган ҳосиланинг думалоқ-овал шакли ва текис кирралари кузатилиши мумкин. Сут беzi саратони фетотипик барча шакллари учун ўсма орқали контраст ўтиши III тип эгрилиги хос бўлиб, люминал В Her2/neu мусбат тур ва Her2/neu гиперэкспрессияси тури истисно бўлиб, уларда II тип эгрилиги («плато») кузатилиши мумкин.

6. Магнит-резонанс маммографияга кўрсатма сут беzi саратонига клиник гумон, беморларнинг рентгеномаммография ва ультратовуш текширувининг манфий ёки шубҳали натижалари бўлиб, сут беzi саратони аниқланган беморларда ўсма хавфлилик даражасини аниқлаш ҳам зарур.

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

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И  
РАДИОЛОГИИ**

**НИШАНОВА ЮЛДУЗ ХАТАМОВНА**

**РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ЛУЧЕВОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**14.00.19 – Клиническая радиология**

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

**ТАШКЕНТ – 2021**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.2.PhD/Tib680.**

Диссертация выполнена в Республиканской специализированной научно-практической медицинской центре онкологии и радиологии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) и Информационно-образовательного портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Ходжибеков Марат Худайкулович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Фазиллов Акрам Акмалович</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Алимходжаева Лола Тельмановна</b> доктор медицинских наук
<b>Ведущая организация</b>	<b>ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина” Министерства Здравоохранения (Российская Федерация)</b>

Защита диссертации состоится «29» июля 2021 года в 14:00 часов на заседании Разового Научного Совета DSc. 04/30.12.2019. Tib.77.01 при Республиканском научно-практическом центре онкологии и радиологии (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно – ресурсном центре Республиканского научно-практического центра онкологии и радиологии (регистрационный номер № 8). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел./факс: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871)246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «19» июля 2021 года.  
(Реестр протокола рассылки №8 от «19» июля 2021 года).

**М.Н. Тилляшайхов**

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

**А.А. Адилходжаев**

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

**А.Н. Абдихакимов**

Председатель научного семинара при Разовом научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частой злокачественной опухолью и основной причиной смертности от злокачественных образований среди женщин. По данным мировой онкологической базы глобальной статистики GLOBOCAN «... в 2020 году был диагностирован 2,261 (11,7%) миллион новых случаев рака молочной железы. Во всем мире рак молочной железы находится на первом месте и составляет свыше 26% в структуре общей онкологической заболеваемости, при этом отмечается неуклонный рост его выявляемости...»<sup>1</sup>. Основные эпидемиологические исследования показывают, что РМЖ может быть обнаружен на доклинической стадии при своевременной диагностике, что способствует профилактике РМЖ путем устранения факторов риска и обеспечивает высокую эффективность лечения. Прогноз при этом заболевании зависит от стадии процесса, поэтому чрезвычайно важно выявление поражения молочной железы на ранних стадиях; также первостепенное значение имеет определение характера поражения, так как от этого зависит дальнейшая тактика ведения больных. Несмотря на то, что существуют отдельные исследования, посвященные изучению клинико-морфологических, молекулярно-генетических особенностей рака груди и МР-маммографии, такие проблемы, как раннее выявление и профилактика РМЖ, не решены. К сожалению, литература, посвященная этим вопросам очень ограничена, а научных исследований и наблюдений недостаточно.

В мире проводятся научные исследования, направленные на повышение частоты выявления рака груди методами магнитно-резонансной маммографии с динамическим контрастным усилением и диффузионно-взвешенной МРТ в дополнение к стандартной маммографии и ультразвуковому исследованию. В связи с этим является целесообразным изучение визуализационных особенностей рентгеномаммографии, УЗИ и МРТ при раке молочной железы и сравнение их эффективности. Внимание также акцентировано на оценку и выявление зависимости анатомо-функциональных параметров МР-снимков опухолей МЖ от гистологической степени и молекулярно-биологических свойств РМЖ. Результаты таких исследований необходимы для уточнения роли магнитно-резонансной маммографии в тактике обследования женщин с опухолями МЖ.

Развитие медицинского сектора страны направлено на адаптацию медицинской системы к мировым стандартам, снижение заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения, наряду с разработкой «...эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации, планируется внедрение высокотехнологических методов диагностики,

---

<sup>1</sup> Hyuna Sung, Jacques Ferlay, MS, Rebecca L et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // Int J Cancer – 2021. – Т. 71.- №. 6. - P. 209–249.

лечения профилактики заболеваний для повышения качество жизни больных и улучшения медицинских услуг в области онкологии...»<sup>2</sup>.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-2650 от 20 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016–2020 годы» и №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых актах, соответствующих данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** При анализе существующих литературных источников выявлено, что МРТ в отличие от УЗИ является комплексным, воспроизводимым и операторнезависимым методом, и как рентгеновская маммография не ограничена плотностью ткани железы (Меладзе Н.В. 2018). МРТ молочных желез имеет высокую эффективность в диагностике опухолей молочной железы (Orlando A. 2020). В настоящее время МРТ молочных желез с динамическим контрастным усилением (ДКУ) это развивающийся подход, который может обеспечить не только выявление рака молочной железы, но и определить прогностические ассоциации между МР изображениями и биологическими характеристиками опухоли (Wei Li. с соавт., 2019). Более агрессивный трижды негативный биологический тип рака молочной железы лучше определяется на МРТ, т.к. из-за обилия некротической ткани приводит изменениям интенсивности МР сигнала. МР-маммография также используется для определения прогноза дифференцировки опухолевых клеток по функциональным показателям (Maged Ali Algazzar 2020). Более того, применение МРТ со специальной автоматизированной системой позволяет не только выявить наличие злокачественного новообразования, но и определить дольковый или протоковый тип опухоли, а также наличие или отсутствие чувствительности опухоли к эстрогену (ЭР) и прогестерону (ПР) (Waugh SA. 2016). Однако, исследования подобного плана немногочисленны и носят разрозненный характер, что указывает на перспективность исследований по определению анатомических и функциональных критериев неинвазивного прогнозирования биологических особенностей РМЖ.

В Узбекистане был проведен ряд научных исследований в этой области, в том числе о значении УЗИ при раке груди, возрастных особенностях

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

молекулярно-биологических свойств и лечебных мероприятиях (Рузибаев О.Б., (2017), Закирова Л.Т., (2019)). Некоторые исследования касались вопросов раннего выявления рака груди и правильного определения тактики лечения, но ряд диагностических вопросов остается открытым.

Хотя диагностика и тактика лечения РМЖ определены, частота выявления РМЖ остается высокой. У некоторых пациентов сложно однозначно оценить патологические изменения, выявленные на рентгеновской маммографии или УЗИ. В этих случаях целесообразно провести МР-маммографию молочных желез, чтобы указать на необходимость биопсии или обычного динамического наблюдения. Вышесказанное указывает на необходимость совершенствования методов диагностики РМЖ.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательской работы научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, на тему «**Роль магнитно-резонансной томографии в лучевой диагностике рака молочной железы**» (2018-2020 гг).

**Целью исследования** является совершенствование мультимодальной лучевой диагностики рака молочной железы с применением МР – маммографии.

**Задачи исследования:**

изучить визуализационные особенности рака молочной железы по данным рентгеномаммографии, УЗИ и МРТ и сравнить их эффективность в дифференциальной диагностике рака молочной железы;

установить влияние гистологической степени рака молочной железы на анатомические и функциональные показатели МР-маммографического исследования;

оценить влияние молекулярно-генетического типа рака молочной железы на анатомические и функциональные показатели МР-маммографического исследования;

определить роль и место магнитно-резонансной маммографии в алгоритме обследования больных с опухолями молочных желез.

**Объектом исследования** явились 100 пациенток с опухолями молочной железы, находившиеся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (2017-2019 гг.).

**Предметом исследования** явились результаты рентгеновской маммографии, ультразвукового исследования и магнитно - резонансной маммографии, цитологии и гистологических исследований, также иммуногистохимических (ИГХ) исследований у больных с морфологически

верифицированным диагнозом рака и доброкачественных опухолей молочных желез.

**Методы исследования.** При выполнении работы использованы рентгенологические, ультразвуковые, магнитно-резонансно-маммографические, патоморфологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

**Научная новизна диссертационного исследования** заключается в следующем:

доказано, что при диагностике рака молочной железы на МР-маммографии индикатором злокачественности на постконтрастных изображениях является неоднородное и кольцевидное усиление МР-сигнала в сочетании с неправильной формой нечеткостью или спикуюобразностью контуров.

доказано, что при Her2/neu положительном и Her2/neu-гиперэкспрессивном типах рака молочной железы выявляется второй тип кривой, при трижды негативном и люминальном А типах наблюдается третий тип кривой по данным МР-маммографии.

доказано, что высокодифференцированный рак молочной железы проявляется на МР-изображениях правильной формой и четкими контурами, но при этом сочетается с вторым типом кривой по данным МР-маммографии. При низкодифференцированном раке образование молочной железы проявляется на МР-изображениях неправильной формой, нечеткими или спикуюобразными контурами и исключительно с третьим типом кривой происхождения контраста по данным МР-маммографии.

впервые доказана эффективность ультразвуковой диагностики до 40 лет при подозрении на рак молочной железы, рентгеномаммография и МР-маммография у пациентов старше 40 лет в зависимости от биопсии/динамического наблюдения.

#### **Практические результаты исследования.**

определены показания к назначению МРТ молочных желез в дополнение к рентгеновской маммографии и УЗИ при обследовании больных с клиническими подозрениями на рак молочной железы;

установлена возможность дифференциации рака и доброкачественных опухолей молочной железы с неинвазивной оценкой прогностических критериев заболевания по данным МРТ молочной железы с динамическим контрастным усилением;

предложен алгоритм применения лучевых методов для диагностики рака молочной железы.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением теоретически правильных подходов и методов, достаточного количества используемого материала, достаточного количества больных, применением в исследовании современных взаимодополняющих клинко-рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансно-маммографических, патоморфологических, иммуногистохимических и статистических методов, а также сопоставлением роли магнитно-резонансной



маммографии в лучевой диагностике рака молочной железы с международным и отечественным опытом; заключение и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

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

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные результаты вносят существенный вклад в современные достижения радиологии и онкологии путем использования МРТ с ДКУ в дополнении к рентгенографии и УЗИ в первичной диагностике рака молочной железы. Данная методика позволила определить анатомические и функциональные критерии неинвазивного прогнозирования биологических особенностей РМЖ.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный диагностический алгоритм улучшает эффективность диагностики рака молочной железы и тем самым способствует оптимизации выбора способа лечения в онкомамологии, установленные МР-признаки рака молочной железы позволили эффективно планировать этапы лечения.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных данных по улучшению качества диагностики больных раком молочной железы подготовлены методические рекомендации «Мультимодальная лучевая диагностика рака молочной железы» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан от 27 января 2020 г. № 8н-р/20), использование которых позволит улучшить эффективность диагностики и результаты лечения;

Полученные научные результаты диссертационной работы по улучшению качества диагностики рака молочной железы внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР), а также в клиническую практику Самаркандского, Джизакского и Сырдарьинского областных филиала РСНПМЦОиР (Заключение Министерства Здравоохранения от 14 февраля 2020 г. № 8н-д/23). Полученные результаты использования магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением в комплексной лучевой диагностике рака молочной железы обосновывают возможность сокращения экономических затрат на диагностику, а также снижения лучевой нагрузки на больных. Таким образом, применение мультипараметрической МРТ позволило нам диагностировать РМЖ и доброкачественные опухоли с 94,3%-ной чувствительностью, с 92,3%-ной специфичностью и 93,0%-ной диагностической точностью.

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы доложены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 7 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики

Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 4 в республиканских и 3 в зарубежных изданиях.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, пятерых глав, заключения, списка используемой литературы. Объём диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов. Также приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, апробации и публикации результатов работы, структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современное состояние и проблемы мультимодальной лучевой диагностики рака молочной железы»** проведен анализ источников литературы, посвященных изучению мультимодальной лучевой диагностики рака молочной железы. Также подробно освещены этиология, патогенез заболевания, проанализированы методы лучевой диагностики и иммуногистохимические исследования при раке молочной железы. В этой главе охарактеризованы возможности лучевых методов исследования в диагностике и дифференциальной диагностике объёмных образований молочных желез, лабораторные методы молекулярной диагностики, а также патоморфологическая диагностика РМЖ.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методов исследования больных с раком молочной железы»** приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования. Для решения поставленных задач проведено клиническое и инструментальное обследование 100 женщин с подозрением на РМЖ, находившихся на обследовании и лечении в РСПНМЦОиР в 2017-2020 гг. Возраст пациенток варьировал от 26 до 75 (средний возраст -  $49,0 \pm 2$  года) лет. По результатам комплексного обследования у 30 женщин диагностированы доброкачественные опухоли молочных желез, у 70 - рак молочных желез. Доброкачественные образования чаще встречались в возрастной группе от 30 до 39 лет (средний возраст -  $36,0 \pm 1,5$  г). В их числе, 22 больных с фиброаденомами молочной железы, 5 - с локальным фиброзом, 2 - с фибролипомами и 1 - с филоидной опухолью.

Большинство больных (39 (55,7%)) с раком молочной железы предъявляли жалобы на уплотнение в молочных железах. Изменение кожных покровов отмечены у 2 (2,9%) больных.

Обследование пациенток было комплексным и включало: клинический осмотр и обследование, визуализацию МЖ с применением лучевых методов и патогистологические исследования биопсийного материала. Также с

диагностической целью были выполнены УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза и рентгенография органов грудной клетки для исключения отдаленного метастазирования.

Поражение раком правой молочной железы отмечалось в 37 (52,9%) случаях, левой – в 33 (47,1%). В целом опухоль чаще располагалась в верхненаружных квадрантах молочной железы. На основании проведенных клиничко-морфологических исследований у всех больных были установлены гистологический тип опухоли и степень её распространенности с оценкой по TNM стадиям (см. табл. 1).

**Таблица 1**

**Распределение больных РМЖ по стадиям и TNM системе**

Стадии	TNM	Количество больных, n=70	
		абс	%
Стадия I	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	3	4,3
Стадия IIa	T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	4	5,7
	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	8	11,4
Стадия IIb	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	31	44,3
Стадия IIIa	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	9	12,8
	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	13	18,6
Стадия IIIb	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	2	2,85
Всего		70	100,0%

Анализ данных таблицы 1 показывает, что наибольшее число больных было со стадиями IIb – 44,3%, IIIa – 31,4% и IIa – 17,1%, число больных было наименьшим с I стадией - 4,3%.

По гистологическим формам выявленной патологии пациентки с раком молочной железы распределились следующим образом: наибольшее форме имели инвазивно-протоковый рак – 85,7%; инвазивно-дольковый рак – 8,5%; другие формы 2,9% и 2,9% соответственно.

Градация G рака молочной железы определяет степень дифференцировки опухоли: чем выше дифференцировка клеток, тем менее агрессивна опухоль и благоприятнее прогноз. Наибольшее число больных РМЖ по степени дифференцировки опухоли имело G<sub>2</sub>-55,7% и G<sub>3</sub>-31,4% (умеренно и недифференцированный), наименьше - G<sub>1</sub>-12,8% (высоко дифференцированный).

УЗИ молочных желез проводили на ультразвуковом аппарате Toshiba Aplio 500 (2017г.) с функцией ЦДК (с измерением скорости кровотока в васкуляризированных образованиях) и эластографии реального масштаба и времени с помощью линейного датчика, работающего в диапазоне частот 7,5 МГц. Исследование проводили в положении пациентки лежа на спине с опущенными вдоль туловища руками, и сидя с поднятыми и заведенными за голову руками.

Рентгеновскую маммографию (РМГ) проводили на цифровом маммографе Fujifilm Amulet S (Япония, 2015 г.) с плоскопанельным детектором прямого преобразования с разрешением пикселей 50 мкм. Размеры детектора составляли 24x30см. Полученное изображение автоматически передавалось на врачебную станцию с программным обеспечением фирмы Onis. Снимки производились в двух проекциях: прямой и косой (с наклоном трубки на 45°), что давало возможность четко локализовать патологический процесс и дифференцировать узловые образования от участков нарушения архитектоники молочной железы. Адекватное сдавление молочной железы обеспечивало однородную ее толщину для достижения четкости изображений на маммограммах. Лучевая нагрузка при РМГ в двух проекциях молочной железы составляла 15 мЗв. Рентгеновская маммография женщинам до 40 лет выполнялась по строгим показаниям после проведения ультразвукового исследования - в 15 случаях (15,0%) при наличии подозрительных образований на УЗИ.

МР - маммография проводилась на аппарате PHILIPS Ingenia 3.0 Tesla. Протоколы визуализации состояли из T1-взвешенных (T1ВИ), T2-взвешенных (T2ВИ), аксиальных или сагиттальных, трехмерного (3D) и динамического изображения с двойным контрастным усилением (ДКУ) с подавленным жиром. Исследование проводилось в положении лежа на животе с прижатыми к телу руками с использованием специальной поверхностной катушки. Продолжительность исследования составила от 30 до 50 минут. Для первичной оценки структуры молочных желез получали изображения, применяя импульсные последовательности с получением T1ВИ и T2ВИ с подавлением МР сигнала от жира, так как интенсивный МР сигнал от жировой ткани, представленной в молочных железах, не позволяет дифференцировать патологические изменения, особенно небольшой величины. Далее, с помощью автоматического инжектора внутривенно болюсно вводилось парамагнитное контрастное вещество (Магнелик) из расчета 0,1 ммоль/кг массы тела со скоростью 2 мл/с, с последующим введением 30 мл физиологического раствора. По характеру накопления и выведения контраста представляется возможным судить о предположительной природе образования. На основе полученных таким образом изображений строили графики изменения интенсивности сигнала в интересующих участках тканей молочной железы в зависимости от времени. Количество томограмм подбиралось индивидуально, чтобы обеспечить визуализацию всего объема молочной железы.

Для оценки диагностической эффективности используемых методик использовались показатели чувствительности и специфичности, для чего каждый отдельный результат классифицировался как истинно-положительный, ложноположительный, истинно-отрицательный и ложноотрицательный. Статистические исследования проведены на основании стандартных клинических рекомендаций. Обработка результатов клинического обследования производилась на прикладные офисные программы Microsoft Excel с расчетом среднеарифметического изучаемого показателя ( $M$ ), его квадратичной ошибки ( $m$ ), показателей достоверности ( $p$ )

и критерия Стьюдента. За статистически значимые изменения принимался уровень достоверности  $p < 0,05$ .

В третьей главе диссертации **«Рентгенологические и эхографические признаки доброкачественных и злокачественных опухолей молочных желез»** анализируются данные маммографических (РМГ и УЗИ) исследований у больных с морфологически верифицированным диагнозом рака ( $n=70$ ) и доброкачественных опухолей ( $n=30$ ) молочной железы. Результаты маммографических исследований проанализированы для описания наиболее характерных визуализационных признаков опухолей молочной железы и определения диагностической эффективности каждой из модальностей маммографии.

Характерными рентгенологическими признаками РМЖ были нечеткие, неровные и спикурообразные контуры образования, неправильная форма и высокая интенсивность тени. Утолщение кожи и деформация подкожной жировой клетчатки над образованием встречались реже. РМЖ у 61 из 70 больных, или в 87,1%, характеризовался на маммограммах наличием образования в молочной железе, у остальных 9 (12,9%) больных - участком ассиметричной плотности. Все ложноположительные результаты маммографии у больных с доброкачественными опухолями молочной железы были обусловлены наличием рентгенологических симптомов, патогномичных для РМЖ - неправильная форма образования, нечеткость и неровность контуров узла. Эти рентген признаки, трактованные в наших исследованиях как рак молочной железы, оказались в 2-х случаях локальным фиброзом, в 1 наблюдении фибролипомой и в 3 случаях фиброаденомами молочных желез. В одном наблюдении за рак молочной железы была ошибочно принята филоидная опухоль, отличавшаяся большими размерами, высокой плотностью и неровными контурами на маммограмме. Ложноотрицательные результаты маммографии у 9 женщин с раком молочной железы были обусловлены правильной формой визуализируемых опухолевых узлов, имевших ровные и четкие контуры, средней интенсивности плотность, и не сопровождалась дополнительными клиническими признаками РМЖ (деформация подкожной жировой клетчатки над образованием и утолщение кожи) и была оценены как фиброаденомы. Морфологически в этих случаях был выявлен рак молочной железы.

Таким образом, маммография в 61 случаях показала истинно-положительные (ИП), в 23 – истинно-отрицательные (ИО), в 7 – ложноположительные (ЛП), и в 9 – ложноотрицательные (ЛО) результаты. Соответственно, чувствительность маммографии в дифференциации РМЖ и доброкачественных опухолей составила – 87,1%, специфичность – 76,7% и диагностическая точность – 84,0%.

Проведенные у 70 больных раком молочной железы исследования показали, что характерным для этого заболевания было выявление при ультразвуковом исследовании образования в молочной железе неправильной формы с неровными, спикурообразными контурами, при с гиповаскулярным или гиперваскулярным типом кровотока при ЦДК. При качественной

эластографии во всех наблюдениях были выявлены признаки повышения жесткости в виде синих локусов в проекции самого опухолевого узла и по его периферии. Из 100 наблюдений нашего исследования расхождение сонографических и гистологических данных наблюдалось у 12 пациенток: из них у 5 больных данные эхографически были ложноположительными и 7 - ложноотрицательными.

Все ложноположительные результаты эхографии были обусловлены трудностями дифференциальной диагностики смешанных узлов: опухолей с кистозным компонентом или солидных узлов, особенно небольших размеров. Дегенеративные изменения в структуре фиброаденомы в виде акустических теней позади кальцинатов, неоднородность внутренней структуры, неровность контуров имитировали РМЖ у женщин старшего возраста. УЗ-изображение гипоехогенной фиброаденомы также симулировала злокачественную опухоль (чаще медуллярный рак).

Ложноотрицательные результаты были связаны с образованиями, располагавшимися между фиброзными и железистыми дольками, также с небольшими размерами образований около 1,0 см. Ложноотрицательные данные эхографии отмечены также при медуллярной форме РМЖ, который проявлялся на эхограммах образованиями с гладкими и четкими контурами. Повышение интенсивности отражения ультразвуковых волн позади опухоли медуллярной формы было обусловлено преобладанием в ней эпителиального компонента. Наличие массивного соединительно-тканного компонента вызывало затухание ультразвуковых волн, также в период инволюции отмечено снижение эффективности УЗИ.

Таким образом, чувствительность УЗИ в диагностике РМЖ составила 90,0 %, специфичность - 85,9%, диагностическая точность - 88,0%.

В четвертой главе диссертации **«МР - томографические признаки доброкачественных и злокачественных новообразований молочных желез»** подробно освещены результаты конвенциональной (анатомической) МРТ молочных желез и МР-маммографии с динамическим контрастным усилением у женщин с доброкачественными образованиями, а также результаты МР-маммографии с динамическим контрастным усилением у женщин со злокачественными образованиями.

Группу больных с доброкачественными опухолями молочной железы составили 30 пациенток, у которых по результатам обследования в 22 случаях диагностированы фиброаденомы, в 2 - фибролипомы, в 5 - локальный фиброз и в одном случае - филоидная опухоль. Всем этим больным выполнена рутинная (анатомическая) МРТ молочных желез и функциональная МР-маммография с динамическим контрастным усилением.

При визуальном анализе данных нативной МР – маммографии оценивались анатомические особенности молочных желез и выявляемых в них изменений. Первостепенное внимание уделялось описанию характеристик определяемого в молочной железе образования, а именно его форме, характеру роста (экспансивный или инфильтративный), определяемости и конфигурации контуров, внутренней структуры и т.д. Обращалось также

внимание на состояние кожных покровов над образованием и архитектоники молочной железы. Частота выявленных на МР- маммограммах изменений при опухолях молочных желез представлена в таблице 2.

**Таблица 2**

**Частота анатомических МР-признаков у больных с опухолями молочной железы**

МР – признаки	Доброкачественные образования n=30		Злокачественные образования n=70		P
	абс	%	абс	%	
<b>Варианты роста</b>					
Инфильтративный	7	23,3	58	82,9	P<0,001
Экспансивный	23	76,7	12	17,1	P<0,001
<b>Форма тени</b>					
Округлая и\или овальная	18	60,0	4	5,7	P<0,001
Дольчатая	9	30,0	9	12,9	0,0675
Неправильная	3	10,0	57	81,4	P<0,001
<b>Контур тени</b>					
Четкие и ровные	21	70,0	5	7,1	P<0,001
Бугристые	4	13,0	8	11,4	P>0,05
Неровные и нечеткие	5	16,7	44	62,9	P<0,001
Спикулообразные	0	0,0	13	18,6	P<0,001
<b>МР – структура</b>					
Однородная	24	80,0	12	17,1	P<0,001
Неоднородная	6	20,0	58	82,9	P<0,001
<b>МР - сигнал на T1 ВИ</b>					
Изоинтенсивный	20	66,7	43	61,4	P>0,05
Гипоинтенсивный	7	23,3	17	24,2	P>0,05
Гиперинтенсивный	3	10,0	10	14,3	P>0,05
<b>МР - сигнал на T2 ВИ</b>					
Изоинтенсивный	16	53,3	42	60,0	P>0,05
Гипоинтенсивный	6	20,0	19	27,1	P>0,05
Гиперинтенсивный	8	26,7	9	12,9	P>0,05
<b>Дополнительные МР - паттерны</b>					
Втяжение соска	0	0,0	2	2,9	P>0,05
Деформация подкожной жировой клетчатки над образованием	0	0,0	2	2,9	P>0,05

Как видно из таблиц, наиболее типичным МР признаком РМЖ было наличие образования неправильной формы образования с неровными и нечеткими (62.9%), бугристыми (11,4%) или спикулообразными (18,6%) контурами.

Таблица 3

**Частота функциональных МР-признаков у больных с опухолями  
молочной железы**

МР – признаки	Доброкачественные образования n=30		Злокачественные образования n=70		P
	абс	%	абс	%	
<b>Интенсивность накопление КВ</b>					
Не накапливает	5	16,7	0	0,0	P<0,05
Низкая	15	50,0	0	0,0	P<0,001
Умеренная	8	26,7	19	27,1	P>0,05
Высокая	2	6,7	51	72,9	P<0,001
<b>Характер контрастирования</b>					
Центробежный	26	86,7	19	27,1	P<0,001
Кольцевидное	4	13,3	51	72,9	P<0,001
Гомогенное	21	70,0	45	64,3	P>0,05
Гетерогенное	9	30,0	25	35,7	P<0,001
<b>Тип кривой «интенсивность сигнала - время» при МРТ с динамическим контрастированием усилением</b>					
I тип кривой «персистентный»	21	70,0	0	0,0	P>0,05
II тип кривой «плато»	9	30,0	9	12,9	P>0,05
III тип кривой «вымывание»	0	0,0	61	87,1	P<0,001
<b>Изменения сосудистой сети</b>					
Асимметрия сосудистой сети	2	6,7	60	85,7	P<0,05
Наличие у опухоли собственной питающей артерии	5	16,7	61	87,1	P<0,001

По отношению к окружающим тканям образования различали два типа роста опухоли: инфильтративный и экспансивный. Для инфильтративного РМЖ была характерна нечеткость: неопределяемость или плохая определяемость контуров опухоли на МР изображениях, которая наблюдалась в 82,9%, чаще при протоковом раке. Экспансивный рост опухоли чаще встречался при медулярном РМЖ. У больных раком молочной железы МР – сигнал на преконтрастных T1ВИ чаще был изо- или гипоинтенсивными (61,4% и 24,2%, соответственно). Такая же закономерность прослеживалась и на T2ВИ МРТ (60,0% и 27,1%, соответственно). Гиперинтенсивный сигнал на преконтрастных T1ВИ и T2ВИ отмечен в 14,3% и 12,9%, соответственно.

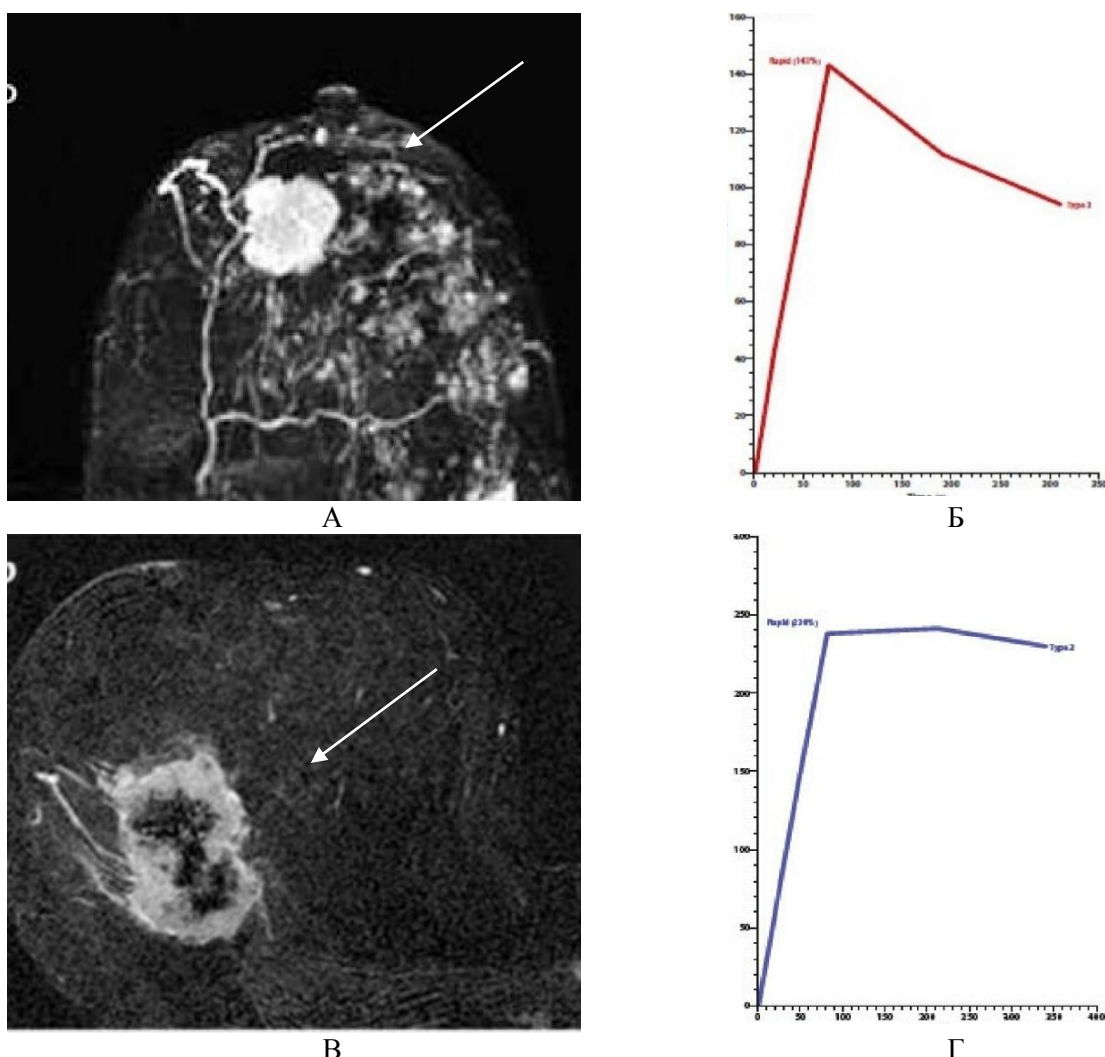
На постконтрастных T1 взвешенных изображениях, напротив, всегда преобладало усиление сигнала образования, причём в 72,9% оно было интенсивным, в 27,1% умеренным. В большинстве случаев (64,3%) опухоль усиливалась гомогенно, реже (35,7%) – гетерогенно. Характерным для РМЖ



было кольцевидное усиление. У больных с доброкачественными опухолями молочных желез на постконтрастных МРТ усиления сигнала чаще не наблюдалось или оно было умеренным и гомогенным.

При построении графика «интенсивность сигнала - время» по данным МРТ с ДКУ у больных РМЖ чаще, в 61 (87,1%), получен III тип кривой - вымывания, характеризующийся выраженным максимумом и быстрым снижением амплитуды МР – сигнала, реже II тип кривой - плато после достижения максимума у 9 (12,9%) женщин. У больных с доброкачественными опухолями молочных желез в основном наблюдался I тип кривой постоянного возрастания интенсивности сигнала образования (рис.1).

Асимметрия сосудистой сети молочных желез при построении МIP реконструкций наблюдалась у 60 (85,7%) пациенток.



**Рис. 1. Характеристика контрастирования злокачественных образований молочных желез: А - центробежное накопление (гомогенное) контрастного вещества; Б - III тип кривой - вымывание, характеризующийся выраженным максимумом и быстрым снижением амплитуды МР – сигнала. В - кольцевидное накопление (гетерогенное) контрастного вещества по периферии опухоли; Г - II тип – «плато» после достижения максимума.**

Таким образом, магнитно-резонансная томография позволяет получить большой объем информации о молочной железе и ее патологических изменениях. Данное исследование легко выявляет образования молочных желез и на основе множества параметров, характеризующих структурные и функциональные их особенности, дает возможность неинвазивно дифференцировать рак молочной железы и доброкачественные опухоли. МРТ исследование при подозрении на РМЖ должно включать как бесконтрастную МР-маммографию, так и МР-исследование молочных желез с динамическим контрастным усилением. Применение мультипараметрической МРТ позволило нам диагностировать РМЖ и доброкачественные опухоли с 94,3%-ной чувствительностью, с 92,3%-ной специфичностью и 93,0%-ной диагностической точностью.

В нашем исследовании, включавшем 100 наблюдений, расхождение МР-маммографических и гистологических данных наблюдалось у 7 пациенток: из них у 3 больных данные МРТ были ложноположительными и 4 – ложноотрицательными.

Ложноотрицательные результаты отмечены у 4 женщин с РМЖ и были связаны с получением II типа кривой (плато) при МР-исследовании с ДКУ, что вызвало затруднения в дифференциальной диагностике природы опухоли. При верификации в данных случаях установлены инвазивно-протоковые и муцинозные карциномы молочных желез. Ложноположительные результаты, имевшие место в 3 случаях, были связаны с отмеченным на постконтрастных МР - изображениях контрастным усилением, расцененным как гиперваскуляризация опухолей, из-за чего предположен РМЖ. В двух из этих случаев гистологическое исследование показало фиброаденомы молочных желез и в одном листовидную опухоль.

Исходя из изложенного, резонно считать следующие особенности визуализируемого на МР-изображениях молочной железы образования типичными для РМЖ: инфильтративный тип роста; неровность и нечеткость контуров; неоднородность внутренней МР - структуры; преимущественно изо- и гипоинтенсивный МР – сигнал на преконтрастных T1 и T2 ВИ; интенсивное накопление парамагнитного контрастного вещества; кольцевидный и гетерогенный характер контрастирования; высокая степень МР- сигнала; III тип кривой при МР исследовании с ДКУ; кольцевидный характер контрастирования; асимметричность сосудистой сети и наличие питающего сосуда.

В пятой главе диссертации **«Изучение корреляции между МР - признаками, степенью клеточной дифференциации и молекулярной классификацией рака молочной железы»** приведены данные по изучению корреляции между МР - признаками и степенью клеточной дифференциации рака молочной железы, а также предложения по оптимизации алгоритмов обследования женщин с новообразованиями. Характеризована рекомендуемая диагностическая тактика больных в зависимости от прогностического значения результатов исследования.

Нами проведено изучение частоты встречаемости МР-маммографических признаков при различных степенях дифференциации РМЖ (табл. 3).

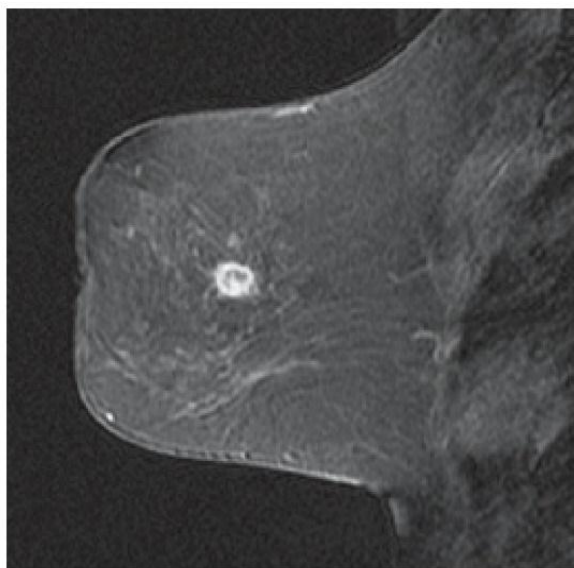
**Таблица 3**

**Частота встречаемости МР – маммографических признаков при различных степенях дифференциации РМЖ**

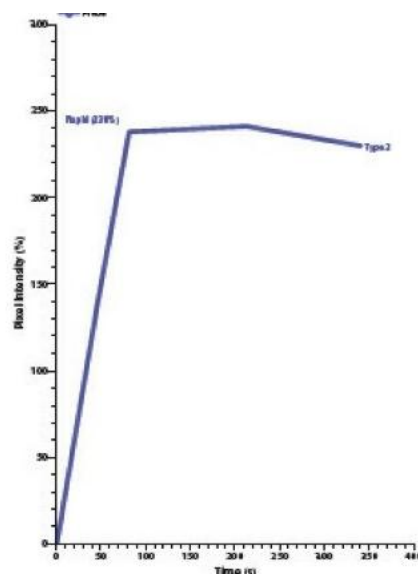
МР - признаки	Степень дифференциации опухоли					
	G <sub>1</sub> (n=9)	%	G <sub>2</sub> (n=39)	%	G <sub>3</sub> (n=22)	%
<b>Форма тени</b>						
Округлая/овальная	4	44,4	0	0	0	0
Дольчатая	3	33,3	6	15,4	0	0
Неправильная	2	22,2	33	84,6***	22	100,0***
<b>Контуры тени</b>						
Ровные	3	33,3	2	5,12*	0	0
Бугристые	2	22,2	6	15,4	0	0
Неровные/нечеткие	2	22,2	24	61,5*	14	63,6*
Спикулообразные	2	22,2	7	17,9	8	36,3
<b>Характер контрастирования</b>						
Кольцевидное	7	77,8	31	79,5	10	45,5*
Центростремительное	2	22,2	8	20,5	12	54,5*
<b>Тип кривой «интенсивность сигнала -время» при МРТ с динамическим контрастированием усилением</b>						
I тип кривой «персистентный»	0	0	0	0	0	0
II тип кривой «плато»	6	66,7	3	7,7***	0	0
III тип кривой «вымывание»	3	33,3	36	92,3***	22	100,0***

**Примечание:** \* - различия относительно данных 1 степени дифференциации значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01)

Как показали исследования, правильная форма образования не отмечена ни в одном случае низкодифференцированного РМЖ (G<sub>3</sub>) и выявлена всего у 22,2% больных с умеренно дифференцированным раком (G<sub>2</sub>). Однако в наших исследованиях у 77,7% больных с высокодифференцированным G<sub>1</sub> раком молочной железы на МР изображениях выявлена характерная для доброкачественных опухолей округло-овальная или дольчатая форма образования. Но у этих больных, ни в одном случае не был отмечен «доброкачественный» I тип кривой МРТ с ДКУ, в 66,7% имел место II тип («плато») и в 33,3% III тип («вымывания»), что удостоверяло наличие рака молочной железы. Следовательно, наличие правильной формы образования по данным анатомической МРТ в сочетании со II или III типом по данным МРТ с ДКУ свидетельствовало в пользу высокодифференцированного G<sub>1</sub> типа РМЖ (рис.2).



А

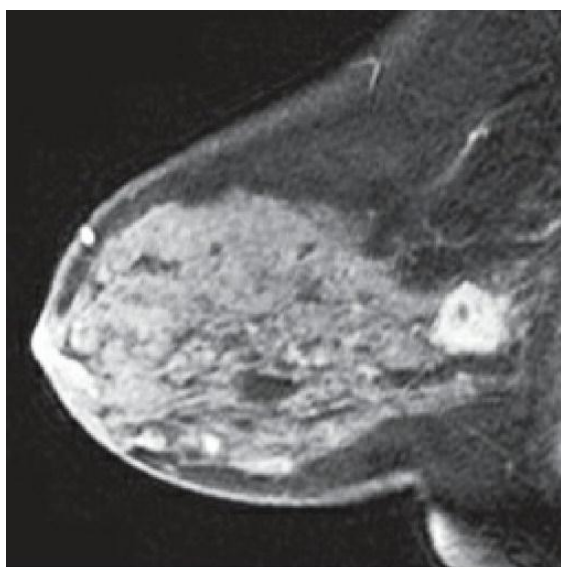


Б

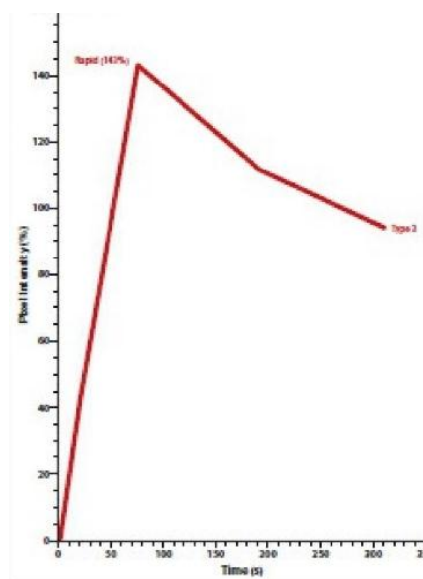
**Рис. 2. МР – маммография. Больная З., 59 г. А - на постконтрастных изображениях определяется округлое образование с ровными контурами, размерами 28x29 см, б- при контрастировании имеется кольцевидное контрастирование; Б - при построении графика «интенсивность сигнала - время» получен II тип – «плато» после достижения максимума. При гистологической верификации установлен G<sub>1</sub> тип РМЖ.**

У больных с умеренно дифференцированным (G<sub>2</sub>) РМЖ на МР-изображениях преобладала неправильная форма визуализируемого образования, в 84,6%, а неровность/нечеткость или спикурообразность контуров отмечена в 79,4%. По данным МРТ с ДКУ в 92,3% выявлен III тип («вымывания») (рис 3).

При недифференцированном раке (G<sub>3</sub>) у всех больных без исключения образования на МР-изображениях имели неправильную форму, неровные/неровные или спикурообразные контуры и III-тип кривой «вымывания» по данным МРТ с ДКУ (рис 4).



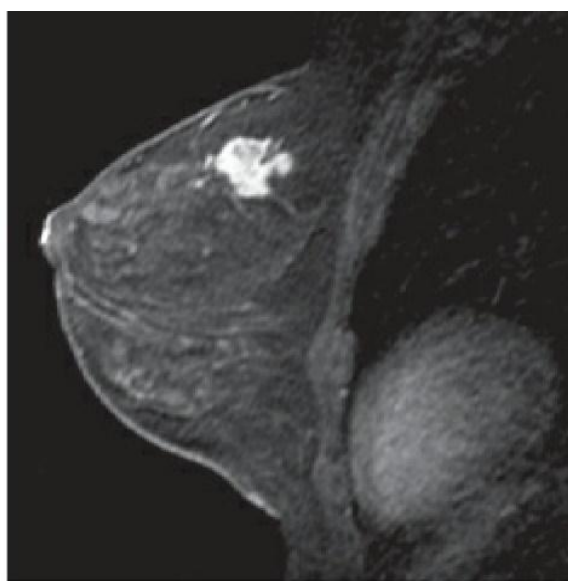
А



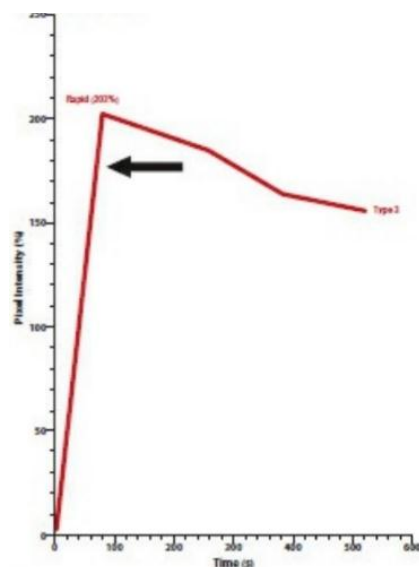
Б

**Рис. 3. МР – маммография. Больная Ж., 35 г.; А - на постконтрастных изображениях определяется образование неправильной формы с неровными/нечеткими контурами, размерами 35x39 мм, при контрастировании имеется центропетальное/гомогенное контрастирование; Б - при построении графика «интенсивность сигнала- время» получен III тип кривой – «вымывания», характеризующийся выраженным максимумом и быстрым снижением амплитуды МР – сигнала. Патогистологически G<sub>2</sub> тип РМЖ.**

Другими словами, МРТ с ДКУ и анализом анатомических и функциональных характеристик опухоли может использоваться в качестве визуализационного биомаркера определения степени злокачественности опухоли.



А



Б

**Рис. 4. МР – маммография. Больная С., 47 г. А - на постконтрастных изображениях определяется образование неправильной формы со спикурообразными контурами, размерами 37x39 мм, при контрастировании имеется кольцевидное/гетерогенное контрастирование; Б - при построении графика «интенсивность сигнала- время» получен III тип кривой – «вымывания», характеризующийся выраженным максимумом и быстрым снижением амплитуды МР – сигнала. Патогистологически G<sub>3</sub> тип РМЖ.**

Проведенные исследования показали, что больные с люминальным типом А выявлены в 31,4% случаев, люминальным В типом без экспрессии Her/2neu (Her/2neu отрицательный) подтип - 11,4% и Her/2neu положительный подтип – 17,2%; с гиперэкспрессией Her/2neu тип - 15,7%; трижды негативный тип - 24,3%.

Нами также проведен анализ анатомических и функциональных МР-признаков при различных иммуногистохимических подтипах РМЖ (табл. 4).

Интересные данные получены при изучение данных МР – маммографии в зависимости от молекулярных подтипов РМЖ. Для люминального А типа, который отмечен у большинства больных (31,4%), при РМЖ были выявлены следующие МР-признаки: узловые образования чаще имели неправильную форму - 21 из 22 больных (95%), неровные контуры были выявлены у 13 из 22

больных (59,1%), реже обнаружвались спикуюобразные контуры - 6 из 22 больных (27,3%).

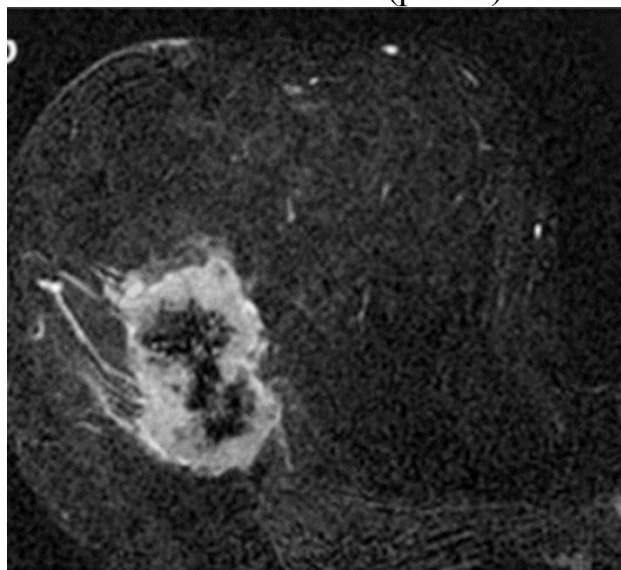
**Таблица 4**

**Частота анатомических и функциональных МР – изменений при различных иммуногистохимических типов РМЖ**

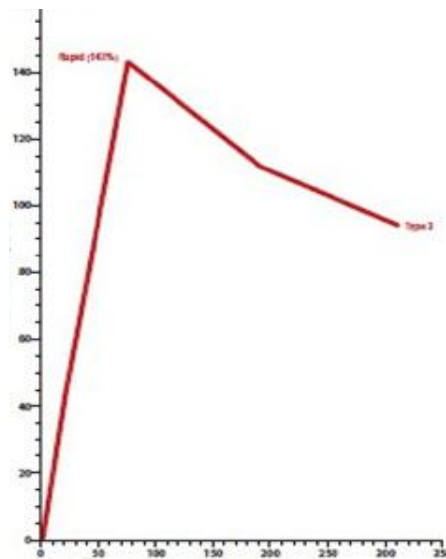
МР - признаки	Наличие признака	Иммуногистохимический тип опухоли				
		Люминальный А тип n =22 (%)	Люминальный В тип		Гиперэкспрессия Her2/neu n =11 (%)	ТН n=17 (%)
			Her2/neu отрицательный n =8 (%)	Her2/neu положительный n =12 (%)		
<b>Форма тени</b>						
Округлая и/или овальная	4	1 (4,5%)	0	0	0	3 (17,5%)
Дольчатая	9	0	1 (12,5%)	0	2 (18,2%)	6 (35,3%)
Неправильная	57	21 (95,5%)	7 (87,5%)	12 (100%)	9 (81,8%)	8 (47,0%)
<b>Контуры тени</b>						
Ровные	5	1 (4,5%)	1 (12,5%)	0	0	3 (17,6%)
Бугристые	8	2 (9,1%)	2 (25,0%)	2 (16,7%)	2 (18,2%)	0
Неровные и нечеткие	44	13 (59,1%)	5 (62,5%)	8 (66,6%)	8 (72,7%)	10 (58,8%)
Спикуюобразные	13	6 (27,3%)	0	2 (16,7%)	1 (9,1%)	4 (23,5%)
<b>Характер контрастирования</b>						
Кольцевидное	51	16 (72,7%)	6 (75,0%)	10 (84,3%)	2 (18,2%)	17 (100%)
Центростремительное	19	6 (27,3%)	2 (25,0%)	2 (16,7%)	9 (81,8%)	0
<b>Тип кривой динамического контрастного усиления</b>						
I I тип «персистентный»	0	0	0	0	0	0
II тип «плато»	9	0	0	4 (33,3%)	5 (45,5%)	0
III тип «вымывание»	61	22 (100%)	8 (100%)	8 (66,7%)	6 (54,5%)	17 (100%)

В 16 из 22 случаев отмечен кольцевидный характер контрастирования. III тип кривой контрастирования отмечен в 100% (во всех 22 случаях). Следует отметить, что все дополнительные МР-признаки (втяжение соска и

деформация подкожной жировой клетчатки над образованием) встречались при люминальном А типе (рис. 5).



А

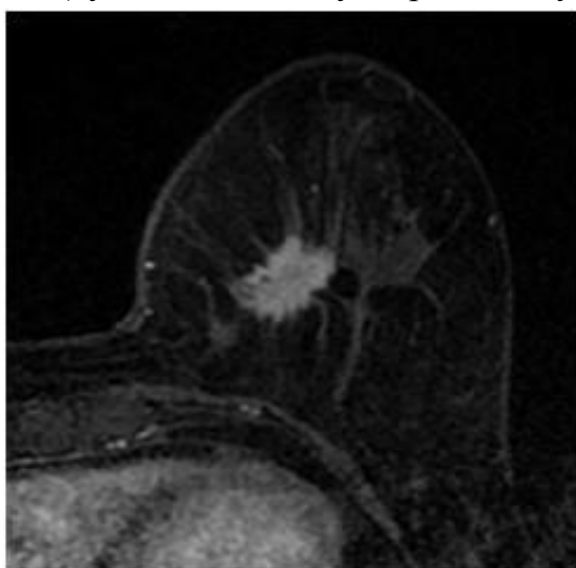


Б

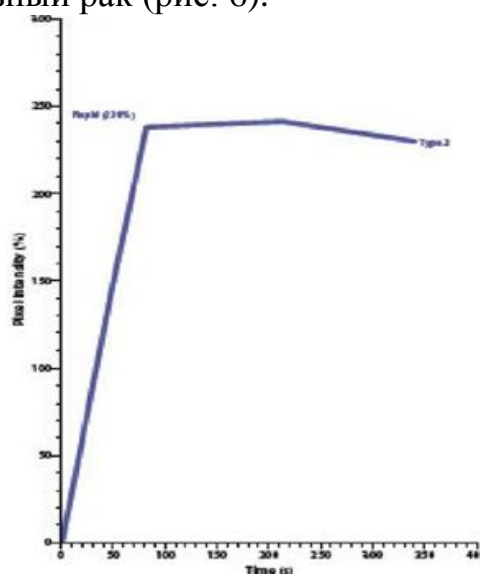
**Рис. 5. МР – маммография. Больная И., 54 г. А - в верхне-наружном квадранте правой молочной железы выявлено образование неправильной формы с неровными контурами, размерами 35x28мм. Б - при внутривенном контрастировании - неравномерное накапливание контрастного вещества, в динамике III тип кривой (накопление с высокой скоростью с быстрым выведением). В правой молочной железе отмечались дополнительные МР – признаки: утолщение и деформация подкожной жировой клетчатки над образованием. Верифицирован рак. Степень злокачественности G<sub>3</sub>.**

**Иммуногистохимический анализ показал, что рецептор эстрогена - 85% положительный, рецептор прогестерона - 90% положительный и Her2/neu отрицательный, Ki 67 -15% (люминальный А тип).**

Для люминального В типа РМЖ с Her2/neu положительным люминальным подтипом и Her2/neu отрицательным подтипом МР изображения были одинаковыми (неправильная форма с нечеткими контурами кольцевидный характер контрастирования), но, II тип кривой контрастирования отмечался только при люминальном В Her2/neu положительном В подтипе и гистологически у этих больных в 4 из 12 случаев (34,3%) установлен медуллярный и муцинозный рак (рис. 6).



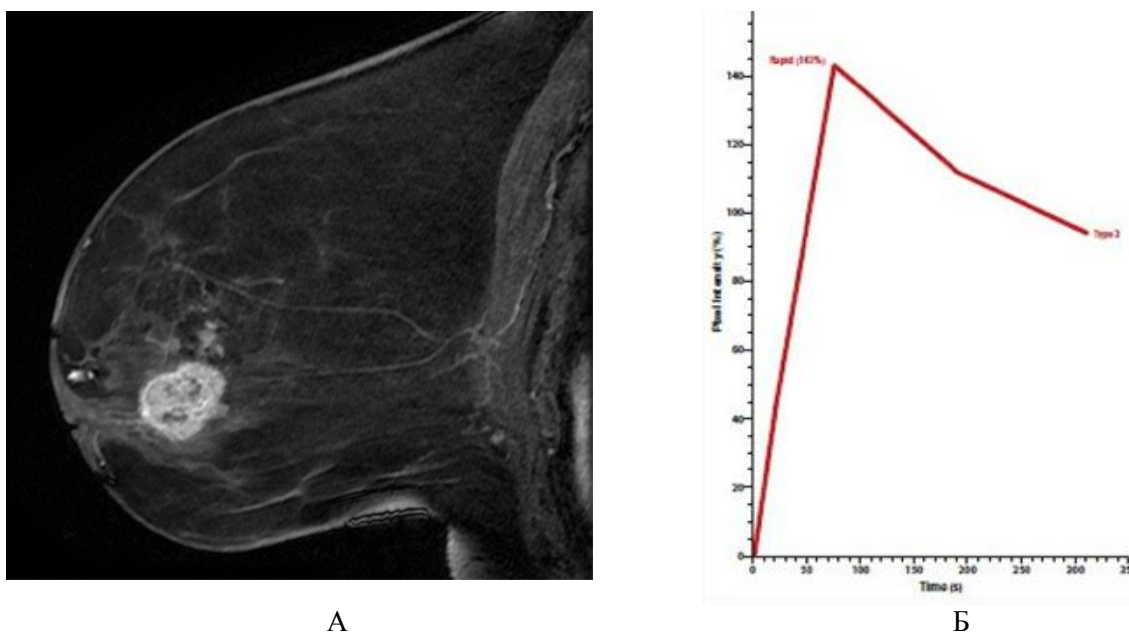
А



Б

**Рис. 6. МР-маммография. Больная Г. 61 г. А – на границе верхних квадрантов определяется образование неправильной формы, размерами 34x29мм, со спикурообразными контурами. Б - после контрастирования - выраженное неравномерное усиление узла, II - тип (накопление с высокой скоростью с последующим «плато»).**  
**Верифицирован РМЖ: муцинозный рак G<sub>2</sub> степени, рецепторы эстрогена -70%, рецептор прогестерона - 30%, Her/neu2 положительный, Ki 67 -40% (люминальный В Her/neu2 положительный подтип).**

На основании анализа ретроспективных данных в 17 (24,3%) случаях трижды негативного типа рака молочной железы были выявлены следующие МР-признаки: узловые образования чаще имели округлую и/или овальную или бугристую форму. Неровные контуры были более частыми, но было обнаружено, что наличие ровных контуров при МРТ более характерно для трижды негативного рака; высокая интенсивность сигнала и кольцевидное контрастирование образования часто наблюдались на постконтрастных МР-изображениях, отражая опухолевый некроз высокой степени тяжести (рис.7).



**Рис. 7. МР - маммография. Больная Х., 45 л. А- в левой молочной железе в центральном квадранте определяется образование овальной формы с довольно с ровными контурами, размерами 21x22 мм; Б - при динамическом контрастном усилении III - тип кривой «вымывание» (накопление с высокой скоростью с быстрым выведением). Гистопатология выявила инвазивный протоковый рак с умеренной гистологической степенью. Рецепторы эстрогена и прогестерона отрицательны, Her2/neu отрицательный, Ki 67 - 30% (трижды негативный тип).**

Таким образом, качество эффективности диагностики РМЖ зависит от правильно подобранных методов лучевой диагностики. Использование мультимодального подхода к применению методов визуализации значительно улучшило диагностику и прогноз рака молочной железы, как показывают данные этих исследований.

При анализе полученных нами результатов выявлена высокая эффективность метода МРТ в дифференциальной диагностике опухолей молочной железы. Сравнительный анализ комплексного обследования



позволил усовершенствовать алгоритм высокоспецифичной и чувствительной люксовой диагностики при выявлении и определении стадии РМЖ. На рисунке 8 представлен диагностический алгоритм обследования пациенток с опухолями молочных желез.



**Рис. 8. Алгоритм лучевого обследования больных с опухолями молочных желез**  
**Примечание:** \* - у женщин до 40 лет на первом этапе ограничиваться только УЗ – маммографией.

Из схемы видно, что женщинам до 40 лет на первом этапе проводится ультразвуковое исследование молочных желез. При возникновении спорных диагнозов назначается МРТ- молочных желез. Женщинам после 40 лет для первичной диагностики выполняются рентгеновская маммография и ультразвуковое исследование, при сомнительных данных обязательно назначается магнитно-резонансная маммография с контрастным усилением.

Далее в зависимости от результатов МРТ молочных желез определяется тактика ведения больного: динамическое наблюдение и/или лечение, при злокачественности рекомендуются диагностические инвазивные методы исследования.

Применение МР-маммографии для обследования молочных желез у женщин с высокой плотностью тканей молочных желез, позволяет избежать в ряде случаев назначения ненужных биопсий, снижая таким образом временные и экономические затраты на установление окончательного диагноза. Большая эффективность МР-маммографии по сравнению с рентгеновской маммографией и ультразвуковыми исследованиями в диагностике новообразований молочных желез позволяет рекомендовать ее на до операционном этапе диагностики.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Роль магнитно-резонансной томографии в лучевой диагностике рака молочной железы» сформулированы следующие выводы:

1. Рентгеномаммография, являясь базовым методом диагностики рака молочной железы, имеет ограниченную эффективность в дифференциации опухолей молочной железы, имея чувствительность 87,1%, специфичность – 76,7%, диагностическую точность 84,0%. Ультразвуковая маммография с цветным доплеровским картированием позволяет повысить чувствительность в дифференциации рака и доброкачественных опухолей молочной железы до 90,0%, специфичность до 85,9%, диагностическую точность до 88,0%.

2. Наиболее типичными МРТ признаками рака молочной железы являются наличие образования неправильной формы с неровными, нечеткими или спикурообразными контурами, с гетерогенным или кольцевидным усилением сигнала на постконтрастных изображениях. Чувствительность МРТ в выявлении рака молочной железы составила 94,3%, специфичность – 92,3%, диагностическая точность – 93,0%.

3. Значительно возрастают диагностические возможности МРТ в дифференциации рака молочной железы при использовании в дополнение к анатомической МРТ с динамическим контрастным усилением при котором рак молочной железы в 87,1% проявляется III типом кривой, которая характеризуется быстрым достижением максимума МР сигнала после введения контраста с последующим быстрым его снижением, в 12,9% II типом – плато после достижения максимума. У больных с доброкачественными опухолями молочных желез в основном наблюдался I тип кривой постоянного возрастания интенсивности сигнала образований после введения контрастного вещества.

4. Мультипараметрическая МРТ позволяет определить критерии высоко-, умеренно- и низкодифференцированных типов рака молочной железы. При высокодифференцированном раке независимо от формы и контуров образования на анатомической МРТ при исследовании с динамическим

контрастным усилением всегда выявлялся II тип кривой («плато»), а при умеренно или недифференцированном раке, исключительно III тип кривой («вымывание»).

5. Визуализационные характеристики рака молочной железы на анатомической МРТ не зависят от молекулярного подтипа опухоли, т.к. даже при трижды негативном РМЖ могут наблюдаться характерные для доброкачественных опухолей округло-овальная форма и гладкие контуры образования. Для всех фенотипических форм рака молочной железы характерен III тип кривой прохождения контрастного препарата через опухоль, за исключением люминального В Her2/neu положительного подтипа и гиперэкспрессии Her2/neu типа, при которых может наблюдаться и II тип кривой («плато»).

6. Показанием к магнитно-резонансной маммографии являются отрицательные или сомнительные результаты рентгеномаммографии и ультразвукового исследования у больных с клиническим подозрением на рак молочной железы, а также необходимость уточнения степени злокачественности опухоли у больных с выявленным раком молочной железы.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC  
DEGREES DSc.04/30.12.2019. Tib.77.01 AT THE REPUBLICAN  
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF  
ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

---

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

**NISHANOVA YULDUZ KHATAMOVNA**

**THE ROLE OF MAGNETIC-RESONANCE TOMOGRAPHY  
IMAGING IN BREAST CANCER**

**14.00.19 – Clinical radiology**

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

**TASHKENT–2021**

**The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in № B2018.2.PhD/Tib680**

Dissertation has been done in the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume) has been posted on the website of Scientific Council ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) information–educational portal “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific mentor:** **Khodjibekov Marat Khudayqulovich**  
Doctor of medicine, professor

**Official opponents:** **Fazilov Akram Akmalovich**  
Doctor of medicine, professor

**Alimkhodjaeva Lola Telmanovna**  
Doctor of medicine

**Leading organization:** **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 “29” of July 2021 at 14:00 hours at the meeting of One-time Scientific Council on awarding the Scientific degree DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, 383. Phone/fax: (+99871) 227-13-27, e–mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Registration number № 8 ), (Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, 383. Phone/fax: (+99871) 227-13-27, e–mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

Abstract of the dissertation sent out on «19» of July 2021 year.

(Protocol of mailing № 8 on «19» of July 2021 year).

**M.N. Tillyashaykhov**

Chairman of the one-time scientific council on award of scientific degrees, doctor of medicine, professor

**A.A. Adilkhodjayev**

Scientific secretary of the one-time scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, associate professor

**A.N. Abdikhakimov**

Chairman of the scientific seminar of the one-time scientific council on award of scientific degrees doctor of medicine, associate professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** improvement of multimodal radiological diagnosis of breast cancer with the use of MR – mammography.

**The object of the research work** were 100 patients taken under the control of Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology from 2017-2019 yy.

**Scientific novelty of the research work** is to obtain the following results:

in the diagnosis of breast cancer, MR-mammography has been proven to be the most dangerous indicator in the post-contrast stage as heterogeneous and ring-enhancing MR-signal intensity, obscured/uneven or spiculated margins and irregular shape of mass.

In luminal B Her2/neu positive and Her2/neu overexpression phenotypes of breast cancer MR-mammography proved the compatibility of type II contrast, in triple negative and in luminal A molecular subtypes of breast cancer the results of type III on contrast-enhanced MRI.

MR-mammography highly differentiated breast cancer proved that the oval/round shape and circumscribed margins of the mass depend on type II by contrast, while in low-differentiated breast cancer type III contrast corresponds to the irregular shape and spiculated margins of the mass.

for the first time the efficacy of ultrasound diagnosis in suspected cases of age-related breast cancer under 40 years of age and X-ray mammography, MR-mammography biopsy / dynamic follow-up in patients over 40 years of age has been proven.

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

Based on the scientific data obtained on the study of the role of magnetic resonance imaging in radiation diagnosis of breast cancer:

approved methodological recommendations "Multimodal diagnosis of breast cancer" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated January 27, 2020 y. No. 8n-r/20). Methodical recommendations made it possible to speed up and increase the efficiency of diagnostics of locally advanced breast cancer, to reduce the number of complications;

The obtained scientific results of the dissertation work on the study of the role of magnetic resonance imaging in the radiation diagnosis of breast cancer have been introduced into the practical activities of healthcare, in particular, into the clinical practice of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, as well as the Samarkand, Jizzakh and Syrdarya regional branches of the Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Conclusion of the Ministry of Health dated February 14, 2020 y. No. 8n-d/23). The results obtained using magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement in complex radiation diagnostics of breast cancer substantiate the possibility of reducing the economic costs of diagnostics, as well as the radiation exposure of patients.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

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

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Ходжибеков М.Х., Нишанова Ю.Х. Комплексная лучевая диагностика рака молочной железы с применением МР - маммографии // Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2019. - №3(9). – С.48-51. (14.00.00; № 21).

2. Ходжибеков М.Х., Нишанова Ю.Х., Журавлев И.И., Курбанова С.М. Роль магнитно-резонансной томографии в комплексной диагностике опухолей молочных желез // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2019. - №4. - С.157-160. (14.00.00; №3).

3. Ходжибеков М.Х., Исмаилова М.Х., Нишанова Ю.Х. Возможности МР- маммографии в дифференциальной диагностике рака молочной железы // Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2020. - № (1)1. - С.17-33. (14.00.00; №21).

4. Nishanova Yu.X., Juravlev I.I., Kurbanova S.M. The Role of Magnetic Resonance Imaging and Molecular Features in the Diagnosis of Breast Cancer // Journal of Advances in Medicine and Medical Research. – USA, 2020. - Vol.32(8). - P.17-22. (14.00.00; №5).

5. Нишанова Ю.Х., Журавлев И.И., Курбанова С.М. Магнитно-резонансная томография и молекулярные особенности в диагностике рака молочной железы // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2020. - №3. - С.198-207. (14.00.00; №3).

**II бўлим (II часть; part II)**

6. Khodjibekov M.Kh., Nishanova Yu.X., Juravlev I.I., Kurbanova S.M. Complex diagnostic imaging of breast tumors // International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. 2019. – Vol. 11, Issue-11. – P.121-127.

7. Khodjibekov M.Kh., Nishanova Yu.X., Juravlev I.I., Kurbanova S.M. Magnetic – Resonance Imaging in the Early Diagnosis of Breast Cancer // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020. – Vol. 24, Special Issue 1. – P.899-918.

8. Кучкарова С.М., Нишанова Ю.Х. Маммография и сонография в стадировании рака молочной железы // Журнал «Клиническая и экспериментальная онкология». Сборник тезисов XV-конференции. - Фергана, 2018. – С.84.



9. Нишанова Ю.Х., Исмаилова М.Х. Мультимодальная лучевая диагностика рака молочной железы // «Актуальные проблемы детской радиологии». Сборник тезисов. - Ташкент, 2019. – С.110.

10. Nishanova Yu.X., Ismailova M.Kh. Multimodal diagnosis of breast cancer // Monografiya pokonferencyjna science, research. - Berlin, 2020. – Vol.25. - P. 85-87.

11. Исмаилова М.Х, Нишанова Ю.Х, Журавлев И.И., Курбанова С.М. Возможности магнитно-резонансной томографии в лучевой диагностике рака молочной железы // «Избранные вопросы диагностической радиологии и ядерной медицины». Сборник тезисов. - Самарканд, 2020. – С.27.

12. Нишанова Ю.Х, Исмаилова М.Х, Курбанова С.М. Значение магнитно-резонансной томографии молочных желез в диагностике рака молочной железы // «Избранные вопросы диагностической радиологии и ядерной медицины». Сборник тезисов. - Самарканд, 2020. – С.53.

13. Нишанова Ю.Х., Исмаилова М.Х. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в дифференциальной диагностике новообразований молочных желез // Третий международный форум онкологии и радиологии. - Москва, 2020. – С.108.

14. Нишанова Ю.Х., Исмаилова М.Х. Результаты мультимодальных лучевых методов диагностики и клиничко-патологическая корреляция рака молочной железы // Третий международный форум онкологии и радиологии. - Москва, 2020. – С.134.

15. Nishanova Yu.X., Ismailova M.Kh. Molecular subtypes and imaging phenotypes of breast cancer: MRI // Annals of Oncology ESMO Asia Virtual Congress Abstract Book. – Singapore, 2020. – Vol.31. – P.40.

16. Камышов С.В., Нишанова Ю.Х., Исмаилова М.Х. Лучевые методы рака молочной железы с использованием Bi-RADS // Евразийский онкологический журнал. Тезисы IX-съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. – Казань, 2020. - Том 8, №2. - С.404.

17. Ходжибеков М.Х., Исмаилова М.Х., Нишанова Ю.Х. «Программа для определения чувствительности и специфичности МР - маммографии больных раком молочной железы I, IIa, IIb, IIIa, b стадии в зависимости от клиничко-морфологическо-молекулярно диагностических характеристик» // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин DGU № 08137.