

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

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

БЕРЁЗКИНА АЛЬФИЯ ИЛЬДАРОВНА

**СУТ БЕЗИ САРАТОННИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА УЛЬТРАТОВУШ
МУЛЬТИПАРАМЕТРИК ТЕКШИРУВЛАР**

14.00.19 – Клиник радиология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Берёзкина Альфия Ильдаровна

Сут беги саратонини эрта ташхислашда

ультратовуш мультипараметрик текширувлари..... 3

Берёзкина Альфия Ильдаровна

Ультразвуковое мультипараметрическое исследование

в ранней диагностике рака молочной железы..... 23

Beryozkina Alfiya Ildarovna

Ultrasound multiparametric study in the early

diagnosis of breast cancer 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 46

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

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

БЕРЁЗКИНА АЛЬФИЯ ИЛЬДАРОВНА

**СУТ БЕЗИ САРАТОННИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА УЛЬТРАТОВУШ
МУЛЬТИПАРАМЕТРИК ТЕКШИРУВЛАР**

14.00.19 – Клиник радиология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib1215 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация тиббиёт ходимларни касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.
Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.cancercenter.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Фазылов Акрам Акмалович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Юсупалиева Гульнора Акмаловна тиббиёт фанлари доктори, доцент Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Н.И.Пирогов номидаги Россия миллий тиббиёт тадқиқот институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (__ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 246-05-13; факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____ да тарқатилди.
(2022 йил «__» _____ даги _____ 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

М. Х. Ходжибеков
Илмий даражалар берувчи Бир марталик Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа (PhD) доктори диссертациясига аннотация)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сут беи саратони (СБС) дунё бўйича аёллар орасида энг кўп тарқалган хавфли ўсмалар ҳисобланади. GLOBOCAN 2020 маълумотларига кўра, кўрсатилган йилда «...2,226,419 янги ҳолатлардаги СБС аниқланиб, СБСдан ўлим даражаси 684996 ни ташкил қилди. Ушбу ташкилотнинг берган маълумотлари, прогнозига кўра, 2030 йилга келиб, СБС ҳолатлари миқдори ривожланаётган давлатларда икки баробар ортади...»¹. Шу билан бирга, репродуктив ёшдаги аёлларда СБС барқарор ўсишга мойиллиги борлиги прогноз қилинади. Шунинг учун дунё давлатлари соғлиқни сақлаш тизимининг энг муҳим вазифалари саратонни назорат қилиш бўйича миллий дастурни ривожлантириш ва татбиқ этиш, СБСни эрта ташхислаш ҳамда скрининг муаммоси ҳисобланади. Ўзбекистон Республикаси онкологик патология тузилишида СБС биринчи ўринда туради. СБС ташхиси биринчи аниқланган беморлар сони 2019 йили 3718 нафарни ташкил қилган. Шу билан бирга касалликнинг I ва II босқичи кузатилган беморлар улуши жами 62,1% ни ташкил қилган. АҚШ да бу кўрсаткич 93%, ривожланиш даражаси бўйича Европа давлатларида 79-87%, Россияда 78% га етган. Аҳоли скрининги асосида олиб борилган тадқиқотларда 2 см гача бўлган ўлчамдаги ўсмада 5 йиллик яшаб қолиш 93,1%, 2 смдан 4,9 смгача бўлган ўсмада 79,8% ни ташкил қилган. Ички оқим карциномаси *in situ* ва Педжет саратони эрта аниқланган ҳолатларда инвазивсиз ўсишнинг 5 йиллик яшаб қолиши 100% ни ташкил қилади. Шу билан бир қаторда, мустаҳкам безлар диагностикасида рентген маммография имконияти чегараланган, МРТ ва КТ қиммат ҳамда ҳаммага маъқул бўлмаган усул ҳисобланади. Шу билан боғлиқликда ультратовуш текширувининг тез ривожланувчи технологияларини ўрганиш аҳамиятли илмий-амалий қизиқиш касб этади.

Жаҳонда сут беи саратонини ультратовуш ташхисоти борасида бир қатор истиқболли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Буларга SMI (Superb Micro-vascular Imaging-технология контрастсиз микроангиография) технологиясидан фойдаланиб, доплерографик усул имконияти, СБС эрта ташхислашга қаратилган компрессион эластография ва силжиш тўлқинли эластография киради. Сут беи саратонини эрта ташхислашда ультратовушли мультипараметрик текширув усулининг ўрни ва аҳамиятини аниқлашга катта эътибор қаратилмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, клиник ва инструментал тадқиқотларни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликлари натижасида юзага келадиган ўзгаришларни самарали ташхислаш, асоратларини олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишига

¹ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;10.3322

мувофиқ «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилич тиббий ёрдам тизимини янада ислох қилиш, ногиронликнинг олдини олиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, сут беши саратонини эрта ташхислашда ультратовуш мультипараметрик текширувлар амалга ошириш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сут беши саратонини башоратига таъсир кўрсатувчи ўсманинг муҳим кўрсаткичларидан бири унинг ўлчами ҳисобланади. Аҳоли скрининги асосида ўтказилган сўнгги тадқиқотда 2 см ли ўсма ўлчами билан 5 йиллик яшаш давомийлиги 93,1% ни ташкил қилди, 2-4,9 см ўлчамда – 79,8% ни ташкил этди. Бундан ташқари, карцинома *in situ* ва Педжет саратони ҳолатларида 5 йиллик яшаш давомийлиги инвазивсиз компонентда 100 % ни ташкил қилган, бу эса ноинвазив карциномани, ҳамда СБС нинг кичик ўлчамларини аниқлашга қаратилган чора-тадбирлар заруратини тасдиқлайди. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, СБС скрининги эрта ташхислашда ва ўлим ҳолатларини 10-63% га камайтиришда ўзининг муҳимлигини кўрсатди. Маммография услуги бир қатор камчиликларга эга, уларга ёш билан боғлиқ чекловлар, сут беши ўта зичлашишида маълумот кўп берилмаслиги, ҳамда нудан зарарланиш ҳолати киради. Услубнинг сезувчанлиги ўртача 85% ни ташкил қилади, бироқ бу кўрсаткич сут беши ўта зичлашган аёлларда 47,8-64,4 га тушиб кетади, бу эса мазкур тоифа аёллардан иборат бўлган аҳоли орасида маммографиянинг скрининг тадқиқоти сифатида чекловчи омил ҳисобланади. Бугунги кунда

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

мавжуд бўлган тавсияларга кўра УТТ ни маммографияга ёрдамчи услуб сифатида қаралади. Бироқ 26 тадқиқот ва 76058 нафар бемордан иборат бўлган Sood et al. орқали ўтказилган тизимли шарҳ ва мета-таҳлил бўйича СБС ни ташхислашда бирламчи модаллик сифатида сезувчанлиги ва ўзига хосликнинг нисбий юқори кўрсаткичларини намоён қилди 80,1%, (72,2-86,3%) ва 88,4% (79,8%-93,6% мос равишда, CI=95%).

Бугунги кунда Ўзбекистонда сут беши саратони эпидемиологияси, ташхисланиши ва даволаш соҳасида илмий-тадқиқот ишлари амалга оширилиб келинмоқда, буларга: сут бешида маҳаллий жойлашган саратонни даволашни яхшилаш йўллари (Л.Т. Алимходжаева 2011); СБСнинг Ўзбекистонда эпидемиологик ўзига хосликлари (Г.Ф.Мирюсупова 2018); СБС ни комплекс клиник-эхографик ташхислашда доплерография, бироқ СБС ни эрта даволашда мультипараметрли ультратовушли тадқиқотлар ўрни ўрганилмаган.

Ҳозирги вақтда УТТ бир қатор ёрдамчи қўшимча функцияларга эга, буларга доплерография ва эластография киради, бу услублар ўтказилаётган тадқиқотларнинг ташхисдаги аниқлигини ошириб беради, бироқ бу услубларнинг СБС ни эрта ташхислашда комплекс қўллашни ўрни охиригача ўрганилмаган. Шу билан бирга кичик ўлчамдаги ўсмаларни баҳолашнинг аниқ мезонлари ҳам мавжуд эмас, бу ҳам танланган мавзунинг долзарблигини асослаб беради.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти тиббий ходимлар касбий малакасини ривожлантириш марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (№000893) «Клиник тиббиётда ультратовуш диагностикаси замонавий технологиясининг ўрни ва аҳамиятини ўрганиш» ҳамда Германия тараққиёт жамияти ваколатхонаси ва тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш илмий-тадқиқот ишлари маркази ўртасида «Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизимида юқори технологик ультратовуш текширувини амалга ошириш» (2018-2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: ультратовушли мультипараметрик тадқиқотнинг замонавий технологияларини қўллаш йўли орқали сут беши саратонини эрта босқичларда баҳолашни яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

В-тартибда турли ҳажмдаги сут беши эрта саратонининг характерли ультратовушли белгиларини баҳолаш;

сут беши саратонини эрта ташхислашда доплерография замонавий усулларини PW (Pulsed Wave)–импуль-тўлқинли доплер), PDI (Power Doppler Imaging)–энергетик карталаш, CFI (Color Flow Imaging) - рангли доплер карталаш, SMI (Superb Micro-vascular Imaging)-контрастсиз микроангиография технологиясини қўллаш билан эхография имкониятлари тартибида баҳолаш;

сут беши саратонини эрта ташхислашда икки мартали силжиш тўлқинли эластография ва компрессион эластография имкониятларини баҳолаш;

сут беши саратонини эрта ташхислашда ультратовушли мультипараметрик текширувнинг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш;

сут беши саратонини комплекс ультратовуш диагностикаси алгоритминини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2018-2020 йилларда тугунли ўсма характерини баҳолаш учун Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббий маркази Тошкент шаҳар филиалидан жўнатилган ёки сут беши касалликларидан шикоят билан мурожаат қилган 168 нафар аёлнинг клиник-лаборатор, ультратовуш, рентгенологик текширув натижалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети базали кулранг шкала (В-тартиб), MicroPure (микрокальцинатлар дифференциясини яхшиловчи методика), SMI технологияси қўллаш билан доплерография, ультратовушли компрессион эластография ва силжиш тўлқинли эластография тартибида (2DSWE), рентген маммографияси ҳамда патоморфологик текширув маълумотлари эхография материаллари ҳисобланган

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда сут беши саратонини эрта ташхислашда ультратовуш мультипараметрик тадқиқотларда инструментал, патогистологик ва статистик тадқиқот усуллари билан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сут беши саратонини кичик ўлчамларини ташхислашдаги анъанавий рангли доплер билан қиёсий аспектда, хавфли ўсмалардаги патологик қон айланишини юқори аниқлик билан эрта ташхислашга имкон берувчи SMI фаолиятининг самарадорлиги исботланган;

хавфли ўсма ўлчамига боғлиқ холда компрессион соноэластография ва силжиш тўлқинли эластографиядан фойдаланиш йўли билан сут беши саратонини қаттиқлигининг бўсаға белгисини деформацион коэффицентининг ишончли кўрсаткичлари исботланган;

ультратовушли усулнинг фақат базавий В-тартибида қўллашнинг сезгирлик ва махсусликнинг паст кўрсаткичларида, сут беши хавфли ўсмасини кичик ўлчамларида (5 дан 20 мм гача) хавфлилик жараёни тавсифини аниқлаштириш учун доплерография ва соноэластография усулларини қўллаш зарурияти исботланган;

сут беши саратонини кичик ўлчамда мултипараметрик ёндошувининг мақсадга мувофиқлигини инобатга олган тартибида SMI усулида патологик қон оқими ва паст тезликдаги хавфли манбаларни мавжудлиги ҳамда компрессион ва силжиш тўлқинли эластография ёрдамида қаттиқ ҳосилаларнинг юқорилиги MicroPure тартибидаги микрокальцинатлар асосланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

майда ҳажмли сут беши саратони ташхисланган ультратовуш мезонлари

сут беши саратони эрта ташхислашда мультипараметрик ультратовуш текширувида диагностик аниқликни оширишга имкон берган;

микдорий ва сифатли эластография орқали ўсма қаттиқлиги чегара қийматидан олинган натижалар сут безининг яхши ва ёмон сифатли янги ўсмалари ўртасида диагностикани аниқлаш имконини берган;

сут беши саратони эрта белгиларини тизимлаштирилган ультратовуш семиотикаси ушбу йўналишда скринингни ташкил қилишни кенгайтириш имконини берган.

рентген маммографиядан фарқли ўлароқ, ультратовуш технологиялари мажмуи репродуктив ёшдаги ёш аёлларда сезувчан ҳисобланади.

сут беши саратонини эрта аниқланиши органларни сақлаб қолувчи ташриҳни амалга оширишга ёрдам беради ва бу аёллар учун биринчи даражада эстетик аҳамиятга эга бўлган;

сут беши саратонининг эрта босқичларда олиб борилган органларни сақлаб қолувчи ташриҳлар, даволаш-соғломлаштириш тадбирлари мажмуи аёллар ҳаётининг давомийлиги, уларнинг руҳий–эмоционал ҳолатига бевосита таъсир қилган;

сут беши саратонини эрта аниқланиши соғлиқни сақлаш ва оила аъзолари сарф-ҳаражатларини камайтирган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган инструментал, патогистологик ва статистик тадқиқот усуллари асосидасут беши саратонини эрта ташхислашда ультратовуш мультипараметрик текширувларнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти шундаки, олинган натижалар ва хулосалар сут безининг ёмон сифатли ўсмаларини эрта ташхислаш муаммоларини баҳолашга, сут беши саратонини ташхисотида ультратовушли мультипараметрик текширув усулини қўллаш самарадорлиги кўрсатилганлиги билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти мультипараметрик ультратовуш текширув методикасини амалиётга татбиқ этиш, шунингдек, сут беши саратонини эрта ташхислашда УТТ диагностик аниқлигини оширишга имкон берувчи ташхисот мезонларини ишлаб чиқиш имконини берганлиги билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларнинг жорий қилиши. Сут беши саратонини эрта ташхислашда ультратовуш мультипараметрик текширувлари натижаларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Сут беши саратонини эрта ташхислашда ультратовуш мультипараметрик

текширувларни амалга ошириш бўйича олинган илмий натижалар асосида «сут беzi саратонининг эрта ташхислашда ультратовуш текширувларида инновацион технологиялар» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 14 сентябрдаги 8-н/р 767-сон маълумотномаси). Натижада инновацион технологияларда фойдаланиш орқали аёлларда сут беzi саратонини эрта ташхислаш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

сут беzi саратонини эрта ташхислашда ультратовуш мультипараметрик текширувлар бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилояти филиалининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 6 октябрдаги 8 н-з 320-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши сут беzi саратонини эрта ташхислашда В-тартибидаги ультратовуш тадқиқоти ва доплерографик тадқиқот хулосаларини умумлаштириш тўғри хулоса эҳтимолини ~25% га ошириши, сут беzi саратонига шубҳа бўлганда хавfli ўсмага шубҳа миқдорини (BI-RADS 4) (79,5%) кескин ошириши ва умумий 4 (4,5%) ҳолатда ташхис ноаниқ бўлиб қолган (BI-RADS 0) касалликни эрта ташхислаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имкони берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 6 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 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 ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб

берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сут беzi саратонини эрта ташхислашнинг замонавий жиҳатлари**» деб номланган биринчи боби ўрганилаётган муаммога бағишланган хорижий ва маҳаллий илмий нашрлар таҳлили берилган. Сут беzi саратони (СБС)нинг эпидемиологияси, ташхиси, даволаш бўйича хорижий ҳамда маҳаллий тадқиқотчилар ишларининг таҳлили келтирилган. СБС диагностикасининг замонавий ҳолати шарҳи асосида кичик ўлчамдаги СБС ультратовуш семиотикасини ўрганиш зарурати ва долзарблиги тўғрисида хулоса қилинади. Боб СБС эрта ташхислаш масалаларини мультидисциплинар ҳал қилиш тизимида ультратовуш мултипараметрик ёндашувни кенгайтириш мақсадга мувофиқлигини тасдиқловчи хулоса билан якунланади. Ўрганилаётган муаммони эрта ва аниқ ультратовуш ташхислашни яхшилашга принципиал ёндашув ишлаб чиқилган

Диссертациянинг «**Сут беzi саратонини эрта ташхислаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида номли иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг клиник тавсифи ҳақида маълумотлар берилган. Диссертация ишининг асосини сут беzi тугунли ўсимталар кузатилган 168 нафар беморнинг текширув натижалари ташкил қилади, улар орасидан 88 нафар бемор сут беzi саратонига шубҳа қилинган. Мултипараметрик ультратовуш текширув натижаларида BI-RADS таснифи бўйича 4 ва 5 тоифа аниқланди. Кичик ўлчамдаги (20 ммгача) яхши сифатли ўсмалар семиотикаларини ультратовуш ўрганиш учун BI-RADS бўйича 1-3 тоифаларга мос келган 80 нафар аёлда бу касалликларнинг эхографик кўриниши таҳлил қилинди. Асосий гуруҳни 22-77 ёшдаги (ўртача ёш 52 ёш) сут безининг ёмон сифатли ўсмалари кузатилган 88 нафар аёл ташкил қилди. Ёш аёлларда 23,9% ҳолатда, 46,6% ҳолатда репродуктив ёшдаги аёлларда, 27,3% ҳолатда катта ёшдаги аёлларда, 2,2% ҳолатда кекса ёшдаги аёлларда 2 см гача бўлган ўсмалар аниқланди. Энг кўп эрта СБС 45-59 ёшдаги беморларда учради. Аксарият аёллар пайпасланганда ҳосила борлигидан шикоят билан мурожаат қилишган (55,7%), 15 аёл сут беzида оғриқ кузатилган. 24 нафар аёлда касаллик аломатларсиз (симптомсиз) кечган ва ҳосила УТТ (16) ёки маммографик текширувда аниқланган (8).

Ўсма кўпинча ўнг сут безига (47,7%) нисбатан чап сут беzида (52,3 %) жойлашган. Деярли ҳар учинчи аёлда ўсма юқори ташқи квадрантда жойлашган (36,4%). Ўсманинг марказда жойлашиши нисбатан кам учраган (7,9%).

Диагностика стандартлари баённомасига кўра, барча беморлар комплекс текширувдан ўтказилган, унга клиник, лаборатор, комплекс УТТ, рентген маммография, ўсмани морфологик текшириш киритилган.

Сут безини ультратовуш текшируви 10 -14 мГц частотали ультратовуш чизиқли датчикни қўллаш билан Aplio a 550 апаратида (Canon medical

systems фирмаси, Япония) ўтказилди.

Мультипараметрик УТТ қуйидаги технологиялардан: кулранг шкала (базали) тартиби, доплерография тартиби (рангли доплер расмга олиш, энергетик доплерография, импульс-тўлқинли доплерография, SMI тартибидаги доплерография); компрессион эластография ва эластография силжиш тўлқини, микрокальцинатлар (MicroPure) визуализациясини яхшилаш технологияларидан фойдаланиб, органларни полипозицион ва полипроекцион текширишни ҳам ўз ичига олади.

Компрессион эластографиядан фойдаланиб, Tsukuba шкаласи бўйича ҳосила (эластотиплар) эластиклик даражаси баҳоланди (2013). Ўчоқли ҳосилаларнинг миқдорий параметрларини баҳоланда атрофдаги сут беги тўқималари билан (асосан ёғ тўқималари билан) таққослашда ҳосила деформациясининг ўртача қийматида акс этувчи деформация коэффициенти (RTE) ҳисобланди.

Барча беморларда ҳажмли ўсимта морфологик текширилди. Гистологик текширув учун 14 G қалинликдаги игна билан core-аппарати ёрдамида материаллардан намуна олинди.

Гистологик материл гематоксилин эозинда бўялди, шунингдек эстроген ва прогестерон рецепторлари, HER2neu ҳамда ki 67 пролиферация индекси иммуногистохимёвий аниқланди. Эрта СБС кузатилган аёлларнинг барчаси онкологик беморларни ташхислаш ва даволашнинг миллий стандартларига мувофиқ даволанди.

Ўрганилган методларнинг диагностик қийматини баҳолаш мақсадида қуйидаги кўрсаткичлар: сезувчанлик, ўзига хослик, методнинг ижобий ҳамда салбий прогностик қийматини ўрганиш билан Байес теоремасидан фойдаландик. Ўрганилган параметрларнинг ўртача ва стандарт оғишлари ҳисобланди. Гуруҳлар ўртасидаги статистик тафовутни аниқлаш учун Стьюдент t-мезонидан фойдаланилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртасидаги статистик фарқни аниқлаш мақсадида χ^2 Пирсон мезонидан, кузатувлар миқдорида 5 дан кам бўлганда –аниқ Фишер мезонидан фойдаланилди. Натижалар ишончли $p < 0,05$ да ҳисобланди. Тадқиқот материални статистик қайта ишлаш учун IBM SPSS Statistics 23, jamovi 1.1.9.0, minitab 14 дастуридан фойдаланилди.

Диссертациянинг «**Кичик ўлчамли сут беги хавфсиз ўсмаларининг ультратовушли семиотикаси**» деб номланган учинчи бобида 80 нафар аёлда 20 мм гача ўлчамдаги яхши сифатли тугунли ўсимталарнинг дифференциал-диагностик ультратовушли белгилари таҳлили берилган. 37 (46,25 %) беморда киста, 30 (37,5%) аёлда фиброаденома ва 13 (16,25 %) аёлда липома аниқланди.

Типик кисталар аксарият ҳолатларда 22 (59,46 %) кузатилди. Кулранг шкалали тартибда улар дистал кучайиш самараси билан бир хил анэхоген таркиб, аниқ, тенг контурлар билан ўсимта сингари тавсифланади. РДК, ЭДК, SMI тартибда, уларда қон оқими йуқ. Компрессион эластография тартибида

уч қатламли эластотип (blue-green-red) мос келди. Гетероген тузилиш билан тавсифланувчи атипик кисталар 15 (40,54 %) ҳолатда аниқланди. Бунда яллиғланиш белгилари билан кисталар 5 (33,3%) беморда, себореик кисталар 2 (13,3 %) аёлда, посттравматик кисталар – 2 (13,3%) ҳолатда, галактоцеле – 3 (20 %) ҳолатда, ички кистоз вегетацияси - 3 (20 %) ҳолатда аниқланди. Яллиғланиш белгилари билан кисталар қалинлашган деворлари, бир хил бўлмаган ички таркиб билан тавсифланади. РДК да – бўшлиқ ўсмалари периферияси бўйича локал кучайган васкуляризация аниқланди. Компрессион эластография тартибини ўрганишда уч қатламли эластотипга мос келди. Ички кистоз папилломалар аниқ, текис контурли, деворли ички кистоз вегетациясининг мавжудлиги, васкуляризациянинг йўқлиги, РДК, ЭДК, SMI тартибида киста периферияси ва тўқима компоненти билан тавсифланади. Компрессион эластографияда тўқима компоненти 2 ёки 3 эластотипга мос келади, киста компоненти суяқлиги эса уч рангли эластотипга мос келади.

Кичик ўлчамдаги фиброаденомалар (20 ммгача) 30 нафар аёлда ташхисланди. Кулранг шкала тартибида аниқ ва тўғри контура, бир хил тузилиш, горизонтал мўлжал, пасайган ёки ўртача эхогенликка эга. РДК, ЭДК, SMI тартибида васкуляризациянинг периферик тури аниқланди. Васкуляризациянинг аралашган ички тугунли тури 16,7% ҳолатда аниқланди. Импульс тўлқинли доплерография тартибида қон оқими максимал систолик тезлигининг ўртача қиймати (V_{max}) $8,3 \pm 3,7$ см/сни, бунда резистентлик индекси (RI) $0,5 \pm 0,08$ ни ташкил қилди. Компрессион эластография 50 ёшдан катта 1 ва 2 эластотипли 24 (68,6%) беморда, 3 эластотипли 7 (20%) беморда, 4 эластотипли 4 (11,4%) аёлда аниқланди. Тугунларнинг қаттиқлигига тўқималарнинг ифдоланган фиброзланиши, шунингдек тугунлар тузилишида кальцинларнинг мавжудлиги сабаб бўлади. Қаттиқлик миқдорий кўрсаткичини баҳолашда (Strain-Ratio) ўсимта қаттиқлигининг ўртача қиймати $2,7 \pm 1,1$ ни ташкил қилади. Тўлқинли силжиш билан эластография тартибида Юнга (E_{max}) модулининг максимал қиймати 12,5 – 36,3 кПа (SWE 1,56 – 3,48 м/с) ни ташкил қилади.

Сут беши липомалари 13 кузатувда аниқланди. Ультратовуш текширувида улар ортган ёки ўртача эхогенлик, аниқ тўғри контурли, бир хил тузилишли, горизонтал мўлжалли ўсимта турида тавсифланади. РДК, ЭДК, SMI тартибида - аваскуляр. Компрессион эластография 1 эластотипга эга. Қаттиқлик миқдорий кўрсаткичини баҳолашда (Strain-Ratio) ўсимтанинг ўртача қаттиқлиги ўртача қиймати $0,93 \pm 0,6$ ни ташкил қилади. Тўлқинли силжиш билан эластография тартибида Юнга (E_{max}) модулининг максимал қиймати 9,8 – 17,7 кПа ни, тезлиги эса (SWE 1,52 – 2,06 м/с) ни ташкил қилади.

Яхши сифатли ўзгаришларнинг энг кўп ультратовушли белгилари (92,5 %) тенг, аниқ (93,75 %) контурли, бир хил тузилишли (83,75 %), ўсимтанинг горизонтал мўлжали (95 %) га тенг. Қон оқими кузатилмади, ёки периферик туридаги кам ёки ўртача қон оқими аниқланади. Аксарият яхши сифатли ўсмалар қаттиқлиги эластографик текширувга мувофиқ 1 ва 2 эластотипга мос

келади.

Диссертациянинг «Кичик ўлчамдаги сут бези саратони ультратовушли кўринишининг хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида эрта сут безининг характерли ультратовуш белгилари унинг ҳажмига боғлиқликда аниқланди. СБС морфологик тасдиқланган беморлар комплекс диагностик текширилгандан кейин ўсма ўлчамига боғлиқликда гуруҳларга бўлинди. I гуруҳга сут бези ўсмаси 5 ммгача бўлган 4 нафар аёл, II гуруҳга (n=32) ўсма ҳажми >5 мм ва ≤ 10 мм ни ташкил қилган аёллар, III гуруҳга (n=52) ўсма 10 мм дан 20 мм гача ўзгариб турган аёллар киритилди. Ультратовуш текширувида аниқланганлар таҳлили кўрсатишича, В-тартибдан фойдаланилганда ўсма тавсифи гуруҳлар ўртасида умуман ишончли статистик тафовутга эга бўлмайди.

Ўсма ёмон сифатли табиатга эга бўлишига қарамай, 5мм дан 10 мм гача бўлган ўлчамдаги ўсмаларда аксарият ҳолатларда унинг аниқ контури (75% ва 56,3 %) ҳамда 20мм гача бўлган ўсимталарнинг катталашшида унинг контури кўпинча ноаниқ характерда бўлган (53,8%). УТТ ёрдамида аниқланган бу белги тўқима атрофида ўсманинг бўлиши мумкин бўлган инфильтрацияси тўғрисида маълумот беради. Янги ўсмаларнинг энг кўп учрайдиган белгилари контурнинг тенг эмаслиги ҳисобланади (82,9 %). Таъкидлаш жоизки, 5 мм дан кичик ўсмаларда унинг контури аниқ бўлади ва бу кўпинча яхши сифатли ўсимта борлиги ҳақида ёлғон таассурот қолдиради (75%). Кичик ўлчамли ўсмаларнинг деярли барчаси гипоезоген тузилиши билан тавсифланади ҳамда улар ҳар учала гуруҳда мос ҳолда кузатилади 100%, 97% ва 98%.

Кузатишлар кўрсатишича, ўсма ҳажми қанча катта бўлса, шунча ёмон сиқилади, ўсимтанинг олд ва орқа контурлари ёмон кўринади. Бу белги кўпинча ўрганилаётган беморларнинг III гуруҳида кузатилади.

В-тартибда УТТ да 10 мм гача ҳажмдаги барча ўсмалар бир хил тузилишда тасвирланган (66%), 20 мм гача ҳажмли ўсмалар эса бир хил бўлмаган тузилишда кўринган (71,1%). Ўсмалар ҳажмининг ўсишида чап босим датчигида тугунлар ўзгарувчанлигининг ёмонлашишига мойиллик аниқланди. Мазкур белги ҳар иккинчи беморда, гуруҳлар бўйича эса II ва III гуруҳларда - 93,75% ҳамда 90,38 % ҳолатда кузатилди. Ўсмалар ҳажмига боғлиқликда мўлжалда (тарқалиш ўқи) фарқни ўрганиш I ва II гуруҳларда кўпинча у ноаниқ, III гуруҳда асосан вертикал бўлган.

Сут бези тўқималарида микрокальцинатлар СБС эрта ва кўпинча ягона белгиси ҳисобланади, улар кўпинча рентгенографик маммографик текширувларда аниқланади (Семиглазов В.В., 2002). Ультратовуш асбобларида MicroPure технологиясини жорий этиш микрокальцинатларни аниқлаш учун янги имкониятлар тақдим этади.

Тадқиқотимизда биринчи гуруҳ беморларида микрокальцинатлар 50% ҳолатда, II гуруҳда - 28,1%, III гуруҳда - 34,6% ҳолатда кузатилди (Крамер $V_{\text{коэффициенти}}$ 0,103, $p=0,629$ га тенг). Шундай қилиб, ўрганилган гуруҳлар

ўртасида микрокальцинатлар мавжудлиги тўғрисида статистик ишончли тафовутлар кузатилмади.

РДК ва ЭДК усулларида ўсмаларнинг қон билан таъминланиши таҳлилида I гуруҳ беморларида қон оқими аниқланмади. Фикримизча, ўсманинг аваскуляр тури диаметрада 0,1 мм дан қачиқроқ микротомирларнинг ультратовушли кўришнинг имкони йўқлигига боғлиқ бўлиши мумкин. Васкуляризациянинг ўртача ва кучли силжиши ўсма ўсишининг катталашини билан аниқланади. II гуруҳда ўртача қон оқими 53% ҳолатда, ягона томирлар эса 41%, 3,1% ҳолатларда кузатилди. III гуруҳда 56 % ҳолатда қон оқимининг ўртача характери аниқланди, 31% ҳолатда кучайган васкуляризация кузатилди.

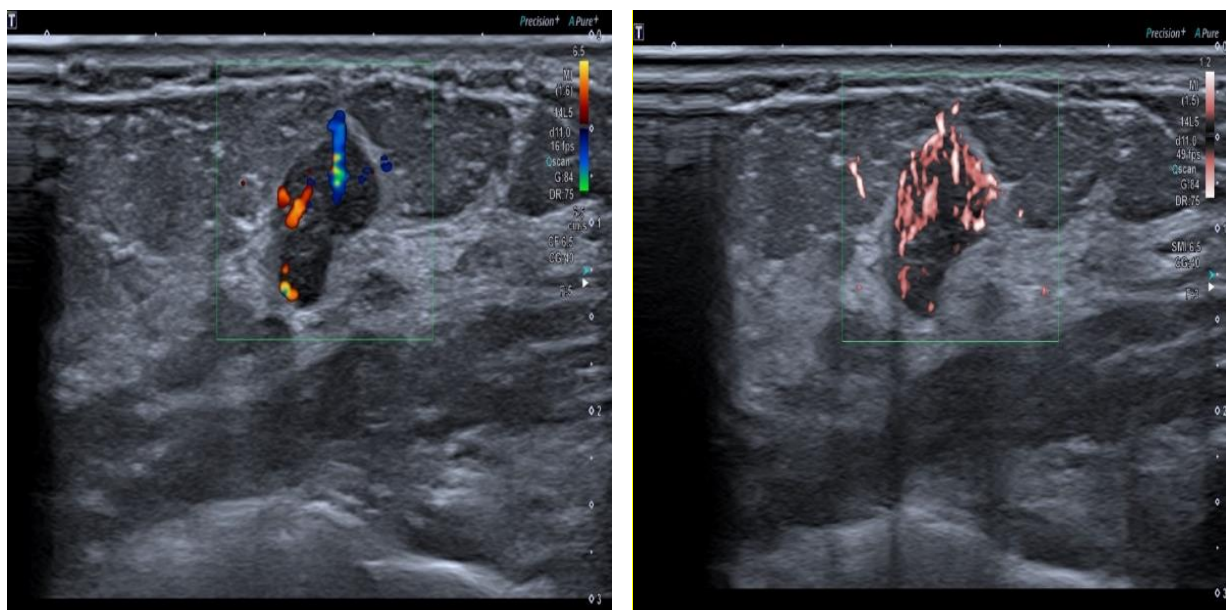
SMI фолиятидан фойдаланиш, биринчи навбатда, ўсма васкуляризациясини кўришга имкон берди, РДК/ЭДК усуллар орқали патологик қон оқимлари аниқланмади (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

Сут безида ангиогенез хусусиятларига боғлиқ ҳолда ташхисланаётган ўсмаларнинг тақсимланиши

		I гуруҳ (n=4)		II гуруҳ (n=32)		III гуруҳ (n=52)		p	Краммер V – коэф.
		абс	%	абс	%	абс	%		
SMI томир микдори	кучайган	1	25	20	62	38	73	0,002	0,414
	ўртача	3	75	12	38	14	27		
SMI васкуляризация тури	интранодуляр	3	75	6	19	16	30,7	0,015	0,294
	Периферик	0	0	2	6,2	1	2		
	Аралаш	1	25	24	75	35	67,3		
РДХ/ЭДХ томирлар сони	Аваскуляр	4	100	1	3,1	0	0	<0,001	0,71
	якка	0	0	13	41	7	13		
	ўртача	0	0	17	53	29	56		
	кам	0	0	1	3,1	0	0		
	Кучайган	0	0	0	0	16	31		
РДХ/ЭДХ васкуляризация тури	интранодуляр	0	0	9	28	28	54	0,009	0,4
	Периферик	0	0	13	41	10	19		
	Аралаш	0	0	9	28	14	27		

SMI усулидан фойдаланишда 1-гуруҳда 75% ҳолатда ўртача қон оқими аниқланди, ушбу гуруҳда РДК/ЭДК усуллари қўлланилганда қон оқими аниқланмади. Бошқа гуруҳларда кузатувлар 62% ва 38% ҳолатда кучли ҳамда ўртача ўсма васкуляризациясини кузатган (1-расмга қаранг).



а

б

1-расм.Сути беги саратонининг эхограммаси: а- РДК тартиби; б- SMI тартиби

Спектрал импульс доплерография (PWD) тартибида ёмон сифатли ўсмаларда қон оқимининг миқдорий параметрлари таҳлилида максимал пик тезлиги ва резистентлик индекси (RI) баҳоланди. Ўсма ҳажмига боғлиқликда бу кўрсаткичлар ошишига мойиллик аниқланди (2-жадвалга қаранг).

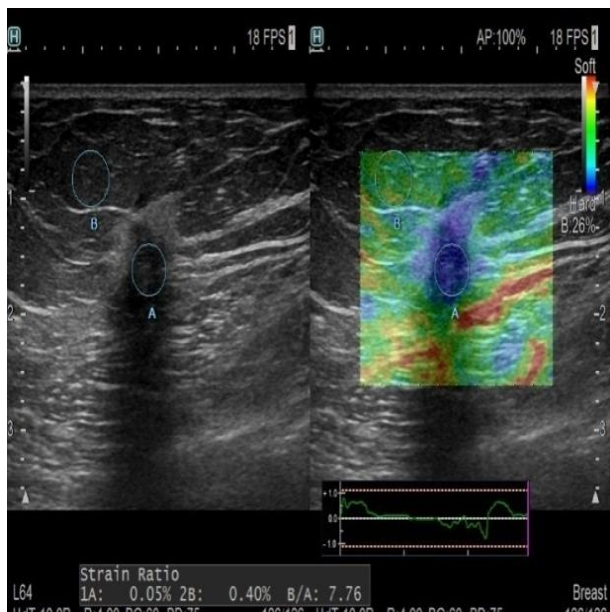
2-жадвал

Систолик қон оқимининг тезлиги чўққиси ва сут беги ўсмаларида резистентлик индекси

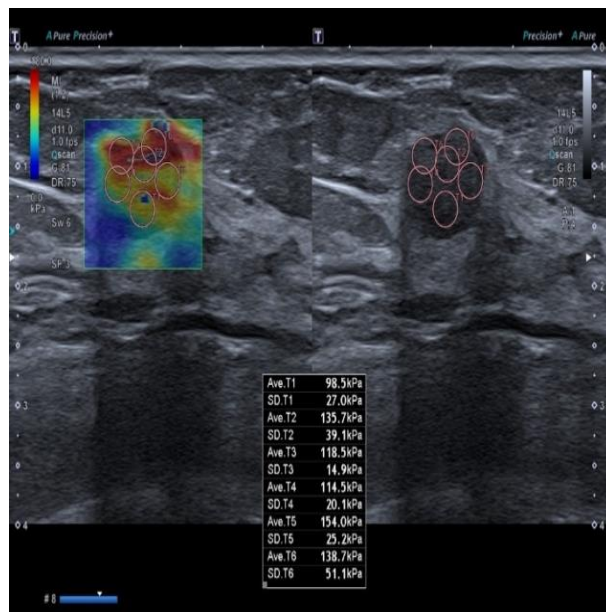
	1 гуруҳ (n=4)	2 гуруҳ (n=32)	3 гуруҳ (n=52)	P
Импульсли Допплер V тартиби max.= см/с	5,13±1,08	11,1±3,4	15,6±5,65	<0,001 P1-2=0,007 P1-3=0,003 P2-3<0,001
Импульсли Допплер RI тартиби	0,58 (0,557±0,613)	0,68 (0,64±0,74)	0,75 (0,645±0,835)	0,010 P1-2=0,081 P1-3=0,040 P2-3<0,121

ЎСБ ташхисини аниқловчи янги қўшимча ва амалий аҳамиятли натижалар эластография ва эластометрия – компрессион ва икки ўлчамли силжиш тўлқини икки усулини биргаликда қўллашда олинди.

Сут беги тугунли ўсимталари эластографиясининг сифатли параметрларининг аниқлашда 61,3% ҳолатда Tsukuba шкаласи бўйича 4 эластотип, 36,4% ҳолатда - 5 эластотип аниқланди. Бу тўқима атрофдаги тўқималарга нисбатан ўсманинг юқори қаттиқлиги ҳақида маълумот беради (2-расмга қаранг).



а



б

2-расм. Сут беги саратонини эластограммаси: а-компрессион эластограмма, 4 эластотип, (нисбий деформация коэффициенти-7,76); б- силжиш тўлқин эластограммаси: Юнг модули бўйича бир нечта қаттиқ хосилалар аниқланди, кПа;

Деформация коэффициентининг комплекс баҳоси, силжиш тўлқини кўрсаткичини кПа м/сда аниқлаш сут беги хавфли янги ўсимтасининг ҳажмини ўсиши бўйича санаб ўтилган миқдорий кўрсаткичлар ошиши тўғрисида статистик ишончли маълумот беради (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

Тадқиқот гуруҳларига боғлиқ ҳолда соноэластографик тавсифлар кўрсаткичлари

	1 гуруҳ (n=4)	2 гуруҳ (n=32)	3 гуруҳ (n=52)	P
деформация коэффициенти (STRAIN-RATIO)	8,35±5,70	9,16±4,31	18,0±11,9	0,470 P1-2=1,000 P1-3=0,677 P2-3<0,535
Силжувчи тўлқин эластографияси тартиби E max.= кПа	90,6±6,15	100±25	111±23,7	0,014 P1-2=0,265 P1-3=0,043 P2-3<0,099
Силжувчи тўлқин эластографияси тартиби SWE = м/с	5,27±0,392	7,10±1,97	8,96±3,70	0,005 P1-2=0,032 P1-3=0,008 P2-3<0,260

Бизнинг тадқиқотимиз гуруҳлар орасида максимал қаттиқлик кўрсаткичларида статистик ишончли фарқланишларни намоён этди. 1 гуруҳда кўрсаткич 90,6±6,15 кПа ни ташкил қилган, 2 гуруҳда - 100±25 кПа, 3 гуруҳда эса энг кўп кўрсаткичлар кузатилган - 111±23,7 кПа. Адабиётлар

маълумотларига кўра, максимал эластикликмезонининг бирлиги 50 кПа дан юқори бўлишини хавфсиз ва хавфли ўсманинг оралиқ кўрсаткичи деб тан олиш зарур.

Диссертациянинг «Сут беzi саратонини эрта ташхислашда мультипараметрик ультратовуш текширувининг ахамиятини баҳолаш» деб номланган бешинчи боби кичик ўлчамдаги сут беzi ёмон сифатли янги ўсимталарини ташхислашда мультипараметрик ультратовуш текширувининг диагностик аниқлиги, сезувчанлиги, ўзига хослигини ўрганишга бағишланади. Ушбу вазифаларни ҳал қилиш учун морфологик текширилган СБС ташхиси билан 88 нафар беморнинг текшириш натижалари ўрганилди. Ўсманинг асосий ультратовуш тавсифи, ҳар қайси қўшимча вариантнинг солиштирма оғирлиги ва ультратовуш усулининг сезувчанлиги ҳамда ўзига хослигига таъсири ўрганилди. Рентген-маммографик ва ультратовуш мультипараметрик текширув маълумотлари қиёсий таҳлил қилинди.

Кичик ўлчамдаги сут беzi яхши ва ёмон сифатли ўсмаларининг дифференциал диагностикаси фақат В-тартибдан фойдаланилганда қийинчилик туғдиради.

Таъкидлаш жоизки, ўсма ҳажми қанча кичик бўлса, ёмон сифатли ўсмаларга хос ультратовуш белгилар шунча кам бўлади.

В-тартибда 48 ҳолатда (54,5%) СБСга гумон қилинди, 6(6,8%) ҳолатдаги кузатишларда ультратовуш кўриниши ноаниқлигича қолди. 5 мм гача ҳажмли ўсмаларда хавфли ўсмаларга гумон қилиш фақат тўрт аёлнинг бирига тўғри келди, кузатувлар сонининг камлиги сабабли у статистик ишончсиз ($p>0,05$) саналади. Учинчи гуруҳда 10 мм дан каттароқ ўсма кузатилган 60% аёлларда хавфли жараёнга гумон қилинди. Ультратовуш кўриниши биринчи гуруҳда 25%, иккинчи гуруҳда 6,3%, учинчи гуруҳда 5,6% ҳолатда ноаниқлигича қолди ($p<0,05$).

РДК 57,9% ҳолатда, ЭДК тартиб 70,5% ҳолатда ўртача ва кучли қон оқимини аниқлади. SMI тартибидан фойдаланиш хавфли ўсмада 80,6% ҳолатда патологик қон оқимини аниқлади.

Олиб борилган тадқиқот сезувчанлигининг ошиши учун қўшимча импульс тўлқинли доплерографиядан фойдаланиш юқори тезликда ва нисбатан юқори периферик қаршилик билан патологик қон оқимини аниқлади.

В-тартиб ва доплерографик усулда ўчоқли ўсимталар эхокартасини умумлаштириб, тўғри хулоса бериш эҳтимоли ~25% га ошди.

В-тартиб ва доплерографияни бирлашиши BI-RADS тоифада беморлар кўчириш миқдорини 4 с 48 дан 70 га оширди. Бироқ, эхографик хулоса биринчи гуруҳда 25% ($p>0,05$) ҳолатда, иккинчи гуруҳда 3,1% ҳолатда, учинчи гуруҳда 3,8% ҳолатда ($p<0,05$) ноаниқлигича қолди. СБСда ультратовуш усулининг сезувчанлиги ошиши учун олиб борилган текширувга эластографик усул қўшилди. У сифатли ва миқдорий параметрлар ҳисоби билан ўсимтанинг каттиқлигини аниқлашга имкон берди, BI-RADS бўйича тоифани аниқлашда

хам асосий аҳамиятга эга бўлди.

Мультипараметрик ультратовуш текширувининг 94,3 % ҳолатдаги кузатуви BI-RADS тоифанинг 4 ва 5 эластотипини ўз вақтида аниқлашга имкон беради, кейинчалик бу СБС ни текширади. 5 нафар (5,7%) беморда сут безининг яхши сифатли ўзгаришлари: 1-ҳолат оқимдаги гиперплазия, 2-фиброаденома, 2-ҳолатда дисплазия билан ФКМ аниқланди.

Мультипараметрик ультратовуш текшируви натижалари рентген маммография маълумотлари билан таққосланди.

СБС эрта босқичлари кузатилган 88 нафар беморда рентген маммографияда 11 ҳолатда, мультипараметрик ультратовуш текширувида 5 ҳолатда гиподиagnostика тан олинган.

Ультратовуш методларидан комплекс фойдаланиш ўзига хослик этишмовчилигида юқори сезувчанликни кўрсатди (4-жадвалга қаранг).

Шу билан бирга УТТ нинг прогностик қиймати Т –тартибда 80,0% ни, бу текширувнинг салбий прогностик қиймати 24,6% ни ташкил қилди. Касаллик прогнози ижобий натижасининг энг юқори қиймати мультипараметрик ультратовуш текширувида аниқланди (5-жадвалга қаранг).

4-жадвал

Сут беzi саратонига клиник шубҳа қилинган беморларда сут беzi касалликларини тадқиқ этишнинг услублари сезувчанлиги ва ўзига хослигини қиёсий баҳолаш

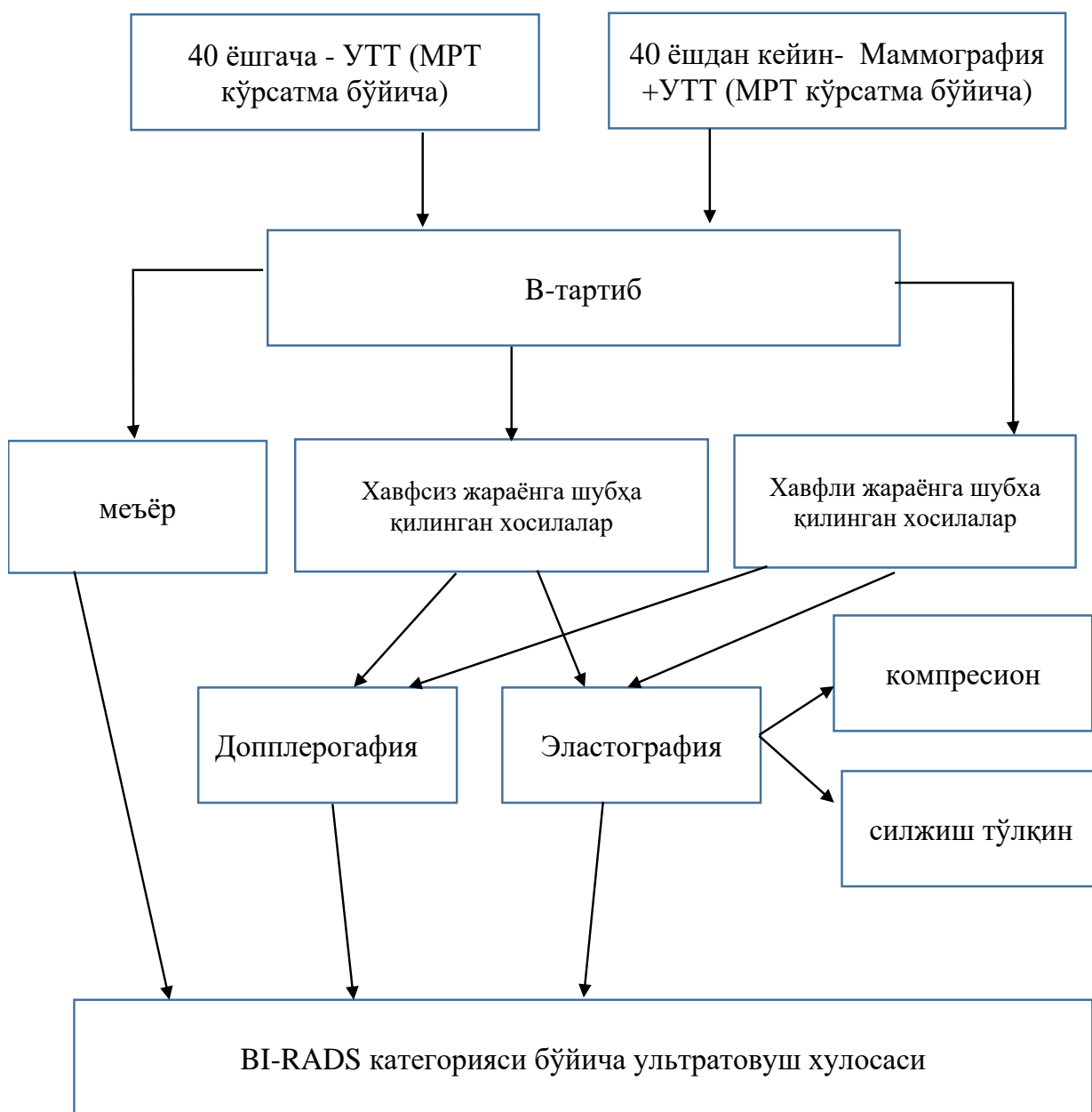
Тадқиқот услублари	Сезувчанлик	спецификлик
УТТ–В тартиб	72,8	33,3
В-тартиб+доплерография	92,1	31,3
В-тартиб+доплерография+эластография	98,8	62,6
Рақамли маммография	92,8	83,4

5-жадвал

Сут беzi саратонини текширишда усулнинг сезгирлиги ва спецификлигини солиштирма баҳосининг натижалари

Тадқиқот усуллари	Башоратлаш қиймати	
	мусбат	манфий
УТТ – В тартиб	80,0	24,6
В-тартиби+доплерография	98,6	43,8
В-тартиб+доплерография +эластография	98,7	54,4
рақамли маммография	94,2	59,6

Олиб борилган тадқиқотлар соноэластография, SMI, (MicroPURE) микрокальцинатлар визуализациясини яхшилаш технологияси сингари ультратовуш текширувининг инновацион технологияларидан фойдаланиб, СБС ни эрта ташхислашда янги имкониятларни очиб бериши ҳақида маълумот беради. СБС га гумон қилинганда комплекс клиник-эхографик текширувнинг тақдим қилинган алгоритми қўйилган вазифани ҳал қилиш учун қадамма қадам ҳаракат сингари қаралади (3-расмга қаранг).



3-расм. Сут безининг комплекс ультратовуш текшириш алгоритми

Тадқиқотимиз кўрсатишича, СБС эрта эхографик белгилари янги ўсимта ҳажми ва тузилишининг динамик ўзгариши, ўсиши бўйича ўсманинг қаттиқлиги ҳамда қон оқинининг кучайиши ҳисобланади. Микрокальцинатлар аниқланишини яхшилаш технологиялари ривожланиши

туфайли ички оқим сут беши саратонини эрта, клиникагача бўлган даврда ташхислаш учун янги истиқболлар ҳисобланади. Қон оқими тезликдаги кўрсаткичларининг ортиши ўсмада ва унинг атрофида янги ўсимтанинг зсишини аниқловчи муҳим белгилардан бири ҳисобланади.

Сут безининг тугунли ўсимта ва бошқа касалликлари диагностикаси аёллар репродуктив тизими органлари скринингини ўз вақтида амалга ошириш, санитария маданиятини ривожлантириш, аёлларда касалликлар юзага келишининг клиник-патогенетик омилларини аниқлаш бўйича умумий даволаш тармоқлари шифокорларининг кетма кетлик алгоритмига асосланади. Кулранг шкала тартибда сут беши скринингининг ультратовушли компоненти тадбирлари комплекси ва тез ривожланувчи ультратовуш текшируви технологиясидан фойдаланиш билан касаллик диагностикасини аниқлаш СБС эрта ташхисда истиқболли йўналишлари бўлиб кўринади.

ХУЛОСАЛАР

«Сут беши саратонини эрта ташхислашда ультратовуш мультипараметрик текширувлар» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори диссертация бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. В-тартибда СБС нинг эрта эхографик белгиларига: гипоехогенлик (97,7 %), ноаник (48,9%) ва тенг бўлмаган контурлар (82,9 %), аниқланмаган (44,3%) ёки вертикал мўлжал (45,4 %) ўсмалари, ўсма ўсиш чораси бўйича бир хил бўлмасликка мойиллик (54,5 %), ультратовуш датчикларининг локал компрессиясида ёмон сиқилиш (80,6 %) киради.

2. Янги ўсимта томирлари доплерографияси СБС 1-а босқичида (23,9%) унинг интранодуляр (18,2%) ва ўсма ўсиши бўйича аралаш характерда (59,1 %) ўсишида ўртача васкуляризация мавжудлигини аниқлашга имкон беради. РДК қўллаш 57,9 % ҳолатда ўртача ва кучли қон оқимини кўришга имкон беради, ЭДК тартиби бу кўрсаткични 70,5 %, SMI тартиби патологик қон оқимини аниқлашни 80,6 %га оширди.

3. Компрессион эластографияда эрта босқичларда СБС қаттиқлигининг сифатли кўрсаткичи Tsukuba шкаласи бўйича 4 ва 5 эластотипи ҳисобланади. Эрта босқичларда СБС қаттиқлигининг миқдорий кўрсаткичи компрессион эластографиядан фойдаланиб, 2,65-25,9 деформация коэффициентининг йиғиндиси ҳисобланади. Силжиш тўлқинли (2DSWE) эластографиядан фойдаланишда $E_{max} = 84,45 - 134,7$ кПа, $SWE = 4,878 - 12,66$ м/с- ни ташкил қилади.

4. В-тартиб, доплерография ва эластографиядан фойдаланилган комплекс ультратовушли текширув сезувчанлик кўрсаткичининг 98,8 %га, ўзига хосликнинг 62,6 % ошишига, СБС эрта босқичларда диагностик аниқлигига 95,4 % сабаб бўлади.

5. Ультратовуш текширувида инновацион технологиялардан

фойдаланиш билан аёллар сут безини текширишга тақдим қилинган алгоритм халқаро BI-RADS таснифига мосликда олинган маълумотлар интеграцияси ва маммалогияда ультратовушли диагностика сифатини яхшилашга сабаб бўлади.

**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**

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

БЕРЁЗКИНА АЛЬФИЯ ИЛЬДАРОВНА

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.19 – Клиническая радиология

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.2.PhD/Tib1215

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cancercenter.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Фазылов Акрам Акмалович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Юсупалиева Гулнора Акмаловна доктор медицинских наук, доцент Абдихакимов Абдулла Нусратуллаевич доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул.Фаробий, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул.Фаробий, 383, Тел.: (+99871) 246-05-13; факс: (+99871) 246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2022 г.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2022 г.).

М.Н. Тилляшайхов
Председатель Разового научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, профессор

А.А. Адылходжаев
Учёный секретарь Разового научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, доцент

М.Х. Ходжибеков
Председатель научного семинара при Разовом
научном совете по присуждению учёных степеней
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди женщин во всем мире. Согласно данным GLOBOCAN 2020, в указанном году было выявлено «...2,226,419 новых случаев РМЖ, а количество смертей от РМЖ составила 684996. По прогнозам, проведенным данной организацией, к 2030 году количество случаев РМЖ в развивающихся странах увеличится вдвое...»¹. При этом прогнозируется тенденция неуклонного роста РМЖ у женщин репродуктивного возраста. Поэтому крайне важными задачами систем здравоохранения стран мира стоят проблемы внедрения и развития национальных программ по контролю рака, раннему выявлению и скринингу РМЖ. В структуре онкологической патологии Республики Узбекистан РМЖ занимает первое место. Число пациенток с впервые установленным диагнозом РМЖ в 2019 году составило 3718. При этом доля пациенток с I и II стадиями заболевания составила всего 62,1%. В США этот показатель достигает 93%, Европейских странах 79 - 87% в зависимости от уровня развития государств, России - 78 %. В исследованиях, проведенных на основании популяционного скрининга, 5-летняя выживаемость при размере опухоли до 2 см составила 93,1%, а при размере опухоли от 2 до 4,9 см - 79,8%. В случаях раннего выявления внутрипротоковой карциномы *in situ* и рака Педжета без инвазивного роста 5-летняя выживаемость составляет 100%. Наряду с этим, возможности рентгеновской маммографии ограничены в диагностике плотных желез, а МРТ и КТ являются дорогими и малодоступными методами исследования. В этой связи изучение возможностей быстро развивающихся технологий ультразвуковых исследований представляет значительный научно-практический интерес.

В мире проводится ряд перспективных научных исследований в области ультразвуковой диагностики РМЖ, к числу которых относятся: исследование возможностей доплерографического метода с использованием технологии SMI (Superb Micro-vascular Imaging- технология бесконтрастной микроангиографии), компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны, направленные на раннюю диагностику РМЖ. Уделяется пристальное внимание определению роли и значения ультразвукового мультипараметрического исследования в ранней диагностике рака молочной железы.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, с целью снижения заболеваемости злокачественными новообразованиями определены ряд задач. «...Повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды

¹ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;10.3322

здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»². Исходя из этого необходимо проводить научные исследования направленные на целесообразность применения ультразвукового мультипараметрического исследования в ранней диагностике рака молочной железы.

В Указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, Указах Президента страны №-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, Постановлении Президента №-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 4 апреля 2017 года, № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. Одним из немаловажных параметров опухоли, который влияет на прогноз РМЖ является размер узлового образования. В исследованиях, проведённых на основании популяционного скрининга 5-летняя выживаемость при размере опухоли до 2 см. составила 93,1%, при размере опухоли от 2 до 4,9 см - 79,8% (Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 2020). Это подтверждает необходимость проведения мероприятий, направленных на выявление неинвазивной карциномы, а также РМЖ малых размеров. Проблемой ранней диагностики РМЖ и совершенствованием программ скрининга занимаются многие ведущие научные центры и клиники мира, международные агентства по исследованию рака (ESMO, IARC). Концепция и программа скрининга в здравоохранении широко применяется в передовых странах США и Европы. По данным исследований Antilla A , Koskela J. (2002); Houssami N, Lord SJ, Ciatto S (2009); Wilczek B, Wilczek H.E., Rasouliyan L,L (2016) скрининг РМЖ показал свою эффективность в ранней диагностике и снижении показателей смертности от РМЖ на 10-63%. Метод рентгеновской маммографии продолжает оставаться “золотым” стандартом в системе радиологических исследований (Синюкова Г.Т., Корженкова Г.П., Данзанова Т.Ю., 2007). Внедрение цифровой маммографии значительно улучшило качество диагностики заболеваний молочной железы. Наряду с несомненными преимуществами, этот метод имеет ряд недостатков, к числу которых относятся возрастные ограничения (в репродуктивном периоде), малая информативность при высокой плотности молочной железы, а также

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

наличие лучевой нагрузки. Чувствительность рентгеновской маммографии в среднем составляет 85%, однако данный показатель резко снижается до 47,8 - 64,4% у женщин с высокой плотностью молочной железы. Поэтому маммография как метод скрининга ограничен среди популяции женщин молодого и репродуктивного возраста (Sprague B.L, Stou N K, Schechter C., 2015). В настоящее время ряд клинических рекомендаций рассматривают УЗИ как вспомогательный метод к рентгеновской маммографии. Системный обзор и мета-анализ, проведенный Sood R.et.al. (2019), включавший 26 исследований, и 76058 пациентов показал относительно высокую чувствительность (95%) и специфичность (88,4%) УЗИ в диагностике РМЖ. Отмечается, что УЗИ имеет ряд дополнительных функций, таких как доплерография и эластография, позволяющие увеличить диагностическую точность проводимого исследования. Роль комплексного применения данных функций в ранней диагностике РМЖ продолжает изучаться. Единичные сообщения в этом направлении (Бусько Е.А.,2013; Белоцерковцева Л.Д.,2014; Сенча А.Н.,2021; Митьков В.В с соавт ,2015; Catalano O, 2009; Zhu Y.C., 2018).

В Узбекистане в области эпидемиологии, диагностики и лечения РМЖ были выполнены значимые научно-исследовательские работы. В нашей стране у истоков изучения возможностей этого метода стоял А.А.Фазылов и его ученики (2021). За последние десятилетия изучено значение доплерографии в комплексной клинико-эхографической диагностике РМЖ (Фазылова С.А, 2017), роль ультразвукового компонента скрининга в маммологии (Расулова М.М. с соавт., 2019). Последние исследования, проведенные Нишановой Ю.Х. (2021) посвящены мультидисциплинарному подходу в дифференциальной диагностике новообразований молочных желез, однако, не проведено научно-исследовательских работ по ультразвуковому мультипараметрическому исследованию в ранней диагностике рака молочной железы.

Выше изложенное свидетельствует о необходимости всестороннего изучения методологических и лучевых аспектов инновационных технологий ультразвуковой маммографии. При этом обращается внимание на необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на изучение качественных и количественных характеристик новообразований с использованием ультразвуковых мультипараметрических технологий для ранней и доклинической диагностики рака молочной железы. Однако, ранний рак молочной железы трудно диагностировать из-за отсутствия четких ультразвуковых признаков злокачественных очаговых образований малого размера.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР) в рамках темы: «Исследование роли и значения современных технологий ультразвуковой диагностики в клинической медицине» (№000893). Она является фрагментом

научно–практического проекта, осуществляемого между Представительством Германского общества развития (GIZ) и ЦРПКМР по направлению «Внедрение высокотехнологичных ультразвуковых исследований в здравоохранение Узбекистана» (2018-2022).

Целью исследования является улучшение выявления РМЖ на ранних стадиях путем применения современных технологий ультразвуковых мультипараметрических исследований.

Задачи исследования:

определить характерные ультразвуковые признаки раннего рака молочной железы различных размеров в В-режиме;

оценить возможности эхографии с применением современных способов доплерографии в режимах: PW (Pulsed Wave)–импульсно-волновой доплер), PDI (Power Doppler Imaging)–энергетическое картирование, CFI (Color Flow Imaging) - цветное доплеровское картирование, SMI (Superb Micro-vascular Imaging)- технология бесконтрастной микроангиографии в ранней диагностике рака молочной железы;

исследовать возможности компрессионной эластографии и двухмерной эластографии сдвиговой волны в ранней диагностике рака молочной железы;

определить роль и значение ультразвукового мультипараметрического исследования в ранней диагностике рака молочной железы;

усовершенствовать алгоритм комплексной ультразвуковой диагностики рака молочной железы.

Объектом исследования явились клиничко–лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические исследования 168 женщин, которые обращались с жалобами на заболевания молочных желез или были направлены из Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии для уточнения характера узлового образования в 2018 - 2020 годы.

Предметом исследования являются данные эхографии в режиме базовой серой шкалы (В-режим), MicroPure (методика, улучшающая дифференцировку микрокальцинатов), режимы доплерографии с использованием технологии SMI, ультразвуковой компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны (2DSWE), данные рентгеновской маммографии и патоморфологических исследований биоптата.

Методы исследования. В диссертационной работе использовались клинические, лучевые, патогистологические, современные методы статистических исследований.

Научная новизна исследования:

в сравнительном аспекте с традиционным цветовым доплером, в диагностике малых размеров РМЖ, доказана эффективность функции SMI, позволяющая с высокой точностью определить ранний патологический кровоток в злокачественных опухолях ;

в зависимости от размера опухоли, уточнены пороговые значения жесткости РМЖ, путем использования методик компрессионной соноэластографии и эластографии сдвиговой волны;

доказана необходимость применения методик доплерографии и соноэластографии для уточнения характера злокачественности процесса опухолей молочной железы малого размера (от 5 до 20мм), при низких показателях чувствительности и специфичности применения только базового В-режима ультразвукового метода;

доказана целесообразность мультипараметрического подхода при малых размерах РМЖ, включающего определение таких злокачественных характеристик как: наличие низкоскоростных и патологических кровотоков посредством методики SMI, микрокальцинатов в режиме MicroPure и высокую жесткость образований используя методики компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны ;

Практическая значимость исследования:

выявленные ультразвуковые критерии РМЖ малых размеров позволяют повысить диагностическую точность мультипараметрического ультразвукового исследования в ранней диагностике РМЖ;

полученные результаты пороговых значений жесткости опухоли посредством качественной и количественной эластографии, позволяют провести уточняющую диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями молочных желез;

систематизированная ультразвуковая семиотика ранних признаков РМЖ позволяет расширить организацию скрининга в этом направлении.

В отличие от рентгеновской маммографии комплекс ультразвуковых технологий является чувствительным у молодых женщин репродуктивного возраста.

Раннее выявление РМЖ способствует осуществлению органосохраняющих операций и это имеет первостепенное эстетическое значение для женщин.

Проводимые органосохраняющие операции в ранней стадии РМЖ, комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий непосредственно влияют на продолжительность жизни женщин, на их психо- эмоциональное состояние. Раннее выявление РМЖ позволит значительно уменьшить расходы на здравоохранения .

Достоверность результатов исследования заключается в том, что теоретические подходы и методы, использованные в исследовании обоснуются методологической точностью исследований, достаточным количеством обследованных больных, обработкой с помощью современных взаимодополняющих лучевых, морфологических, инструментальных и статистических методов, а также при ультразвуковом мультипараметрическом исследовании в ранней диагностике рака молочной железы было сопоставлено с международным и отечественным опытом, заключения, полученные результаты подтверждались компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов проведённого исследования, заключается в том, что полученные результаты и выводы вносят весомый вклад в изучение проблемы ранней диагностики злокачественных опухолей молочных желез, доказана эффективность применения ультразвукового мультипараметрического исследования в диагностике РМЖ, выявлены характерные ультразвуковые признаки РМЖ малых размеров.

Практическая значимость диссертационной работы заключается во внедрении в практику методики мультипараметрического ультразвукового исследования, а также разработке диагностических критериев, позволяющих увеличить диагностическую точность УЗИ в ранней диагностике РМЖ.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов научного исследования при ультразвуковом мультипараметрическом исследовании в ранней диагностике рака молочной железы:

на основе полученных результатов утверждены **методические рекомендации** «Инновационные технологии ультразвуковых исследований в ранней диагностике рака молочной железы» (заключение № 8н-р/767 Министерства здравоохранения от 14.09.2021 года). Полученные результаты позволили повысить точность и эффективность диагностики раннего рака молочной железы и улучшить качество жизни пациентов;

полученные результаты при ультразвуковом мультипараметрическом исследовании в ранней диагностике рака молочной железы внедрены в практику здравоохранения, в том числе в клиническую практику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, а также в частных клиниках СП ООО «Vitamed-medical», «Sihat Oila» г. Ташкента (заклучение № 8н-з/320 Министерства здравоохранения от 6 октября 2021 года). Внедрение полученных научных результатов применения мультипараметрического ультразвукового исследования, способствовало повышению показателей чувствительности до 98,8%, специфичности до 62,6 % в ранних стадиях рака молочной железы, предложенный алгоритм обследования молочных желез женщин с использованием инновационных технологий ультразвуковых исследований способствует улучшению качества ультразвуковой диагностики в маммологии и интегрирования полученных данных в соответствии с международной классификацией BI-RADS, а также позволили пациентам улучшить качество их жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в том числе на 6-ти международных и 2-республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 журнальных статей в научных

изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 4 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие данных исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и научно-практическая значимость результатов, приведены данные по внедрению в практику результатов исследований, опубликованных работ и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Современные аспекты ранней диагностики рака молочной железы»** приведен анализ зарубежных и отечественных научных публикаций, касающихся изучаемой проблемы. Представлен анализ работ отечественных и зарубежных исследователей по эпидемиологии, диагностике, лечению РМЖ. Несмотря на огромный поток исследовательских работ, в обзоре литературы приводятся данные о недостаточной изученности ранних ультразвуковых признаков РМЖ. На основе обзора современного состояния диагностики РМЖ делается заключение об актуальности и необходимости дальнейшего изучения ультразвуковой семиотики РМЖ малых размеров. Главу завершают выводы, которые подчеркивают целесообразность расширения ультразвукового мультипараметрического подхода в системе мультидисциплинарного решения вопросов ранней диагностики РМЖ. Разработан принципиальный подход к улучшению ранней и точной ультразвуковой диагностике изучаемой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Клиническое описание материала и методы исследования по ранней диагностике рака молочной железы»** приведены сведения о клинической характеристике больных, включенных в исследование. Основу диссертационной работы составляет анализ результатов исследований 168 больных с узловыми образованиями МЖ, среди которых у 88 женщин имелось подозрение на РМЖ. По результатам мультипараметрического ультразвукового исследования была определена категория 4 и 5 по классификации BI-RADS. Для изучения ультразвуковой семиотики доброкачественных опухолей малых размеров (до 20 мм), была проанализирована эхографическая картина этих заболеваний у 80 женщин которая соответствовала категории 1-3 по BI-RADS. Основную группу составили 88 женщин со злокачественными опухолями МЖ в возрасте 27–77 лет (средний возраст 52 года). У молодых женщин опухоли до 2 см отмечались в 23,9% случаях, у женщин репродуктивного возраста в 46,6%, у женщин

пожилого возраста в 27,3%, у пациенток старческого возраста в 2,2% случаях. Наиболее часто ранний РМЖ встречался у пациенток возрастной категории 45-59 лет. Преобладающее большинство женщин обращалось с жалобами на наличие пальпируемого образования (55,7%), у 15 женщин наблюдалась болезненность молочных желез. У 24 женщин заболевание протекало бессимптомно и образование было выявлено при УЗИ (16) или маммографическом исследовании (8).

Опухоль располагалась чаще в левой молочной железе (52,3%), по сравнению с правой (47,7%). Практически у каждой третьей женщины опухоли локализовались в верхне - наружном квадранте (36,4%). Центральное расположение опухоли встречалось относительно редко (7,9%).

Согласно протоколу стандартов диагностики, все больные были подвергнуты комплексному обследованию, которое включало: клиническое, лабораторное, комплексное УЗИ, рентгеновскую маммографию, морфологическую верификацию опухоли.

Ультразвуковое исследование молочных желез проводилось на аппарате Aplio a 550 (фирма Canon medical systems, Япония) с применением ультразвукового линейного датчика на частоте 10 -14 мГц.

Мультипараметрическое УЗИ включало в себя полипозиционное и полипроекционное исследование органа с использованием следующих технологий: режим серой шкалы (базовое), режимы доплерографии (цветовое доплеровское картирование, энергетическая доплерография, импульсно-волновая доплерография, доплерография в режиме SMI); компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны; технология улучшения визуализации микрокальцинатов (MicroPure).

При использовании компрессионной эластографии степень эластичности образования (эластотипы), оценивалась по шкале Tsukuba (2013).

При оценке количественных параметров очаговых образований вычислялся коэффициент деформации (RTE), отражающий среднее значение деформируемости образования по сравнению с окружающей тканью молочной железы (преимущественно с жировой тканью).

Всем больным проводилась морфологическая верификация объемного образования. Забор материала для гистологического исследования проводился при помощи core-аппарата с толщиной иглы 14 G.

Окраска гистологического материала проводилась гематоксилин эозином, а также иммуногистохимически, определялись рецепторы эстрогена и прогестерона, HER2neu, а также индекс пролиферации ki 67. Всем женщинам с ранним РМЖ проводилось лечение согласно национальным стандартам диагностики и лечения онкологических пациентов.

В целях оценки диагностической ценности исследованных методов нами была использована теорема Байеса с изучением таких показателей как: чувствительность, специфичность, положительные и отрицательные прогностические ценности метода. Также высчитывались среднее значение и стандартное отклонение изучаемых параметров. Для определения статистических различий между группами использовался t-критерий

Стьюдента. В целях определения статистических различий между количественными показателями применялся χ^2 Пирсона, а при количестве наблюдений менее 5 - точный критерий Фишера. Результаты считались достоверными при значении $p < 0,05$. Для статистической обработки материала исследования использовались программы IBM SPSS Statistics 23, jamovi 1.1.9.0, minitab 14.

В третьей главе «**Ультразвуковая семиотика доброкачественных опухолей молочных желез малых размеров**» проведен анализ дифференциально-диагностических ультразвуковых признаков доброкачественных узловых образований размерами до 20 мм у 80 женщин. Кисты были выявлены в 37 (46,25 %), фиброаденомы в 30 (37,5%) и липомы в 13 (16,25 %) наблюдениях.

Типичные кисты были выявлены в большинстве случаев 22 (59,46 %). В серошкальном режиме они характеризовались как образования с четкими, ровными контурами, однородным анэхогенным содержимым, с наличием эффекта дистального усиления. В режиме ЦДК, ЭДК, SMI, кровотоков в них отсутствовал. В режиме компрессионной эластографии соответствовали трёхслойному эластотипу (blue-green-red). Атипичные кисты, характеризующиеся гетерогенной структурой были выявлены в 15 (40,54 %) случаях. При этом, кисты с признаками воспаления были обнаружены у 5 (33,3%) пациентов, себорейные кисты – у 2 (13,3 %), посттравматические кисты – в 2 (13,3%) случаях, галактоцеле – у 3 (20 %), внутрикистозные вегетации - в 3 (20 %) случаях. Кисты с признаками воспаления характеризовались утолщенными стенками, неоднородным внутренним содержимым. При ЦДК – выявлялась локально усиленная васкуляризация по периферии полостного образования. При изучении в режиме компрессионной эластографии они соответствовали трёхслойному эластотипу. Внутрикистозные папилломы характеризовались четкими, ровными контурами, наличием пристеночных внутрикистозных вегетаций, отсутствием васкуляризации как по периферии кист так и тканевого компонента в режимах ЦДК, ЭДК, SMI. При компрессионной эластографии тканевой компонент соответствовал 2 или 3 эластотипу, а жидкостной компонент кисты – трёхцветному эластотипу.

Фиброаденомы малых размеров (до 20 мм) были диагностированы у 30 женщин. В режиме серой шкалы имели четкие и ровные контуры, однородную структуру, горизонтальную ориентацию, пониженную или среднюю эхогенность. В режиме ЦДК, ЭДК, SMI был выявлен периферический тип васкуляризации. Смешанный внутриузловой тип васкуляризации был выявлен в 16,7% случаев. В режиме импульсно-волновой доплерографии среднее значение максимальной систолической скорости кровотока (V_{max}) составило $8,3 \pm 3,7$ см/с, при индексе резистентности (RI) $0,5 \pm 0,08$. Компрессионная эластография выявила у 24 (68,6%) больных 1 и 2 эластотип, у 7 (20%) больных - 3 эластотип, 4-й эластотип был отмечен у 4 (11,4%) женщин в возрасте старше 50 лет. Более высокая жесткость узлов по-видимому обусловлена выраженным фиброзированием ткани, а также наличием кальцинатов в структуре узлов.

При оценке количественных показателей жесткости (Strain-Ratio) среднее значение жесткости образований составило в среднем $2,7 \pm 1,1$. В режиме эластографии со сдвиговой волной максимальные значения модуля Юнга (E_{max}) составило $12,5 - 36,3$ кПа (SWE $1,56 - 3,48$ м/с).

Липомы молочных желез были выявлены в 13 наблюдениях. При ультразвуковом исследовании они характеризовались в виде образований повышенной или средней эхогенности, овальной или округлой формы, с четкими ровными контурами, однородной структурой, горизонтальной ориентацией. В режиме ЦДК, ЭДК, SMI- аваскулярны. При компрессионной эластографии имели 1 эластотип. При оценке количественных показателей жесткости (Strain-Ratio) среднее значение составило в среднем $0,93 \pm 0,6$. Результаты эластографии сдвиговой волной представляли максимальные значения модуля Юнга (E_{max}) в пределах $9,8 - 17,7$ кПа, а скорость (SWE $1,52 - 2,06$ м/с).

Наиболее частыми ультразвуковыми признаками доброкачественных изменений являлись ровные ($92,5\%$), четкие ($93,75\%$) контуры, однородная структура ($83,75\%$), горизонтальная ориентация образования (95%). Кровоток в них чаще отсутствовал, либо выявлялись случаи скудного или умеренного кровотока периферического типа. Жесткость большинства доброкачественных опухолей согласно эластографическому исследованию соответствовала 1 и 2 эластотипам.

В четвертой главе **«Особенности ультразвуковой картины рака молочной железы малых размеров»** были выявлены наиболее характерные ультразвуковые признаки раннего РМЖ в зависимости от его размера. После проведения комплексных диагностических исследований пациентки с морфологически подтвержденным РМЖ, были разделены на группы в зависимости от размера опухоли. В I группу включены 4 женщин, размеры опухоли молочной железы до 5 мм, II группу ($n=32$) составили женщины с размерами опухоли >5 мм и ≤ 10 мм, в III группе ($n=52$) размеры опухоли колебались от 10 мм до 20 мм. Анализ выявленных при ультразвуковом исследовании данных показал, что характеристики опухоли при использовании В-режима практически не имеют статистически достоверных различий между группами.

Несмотря на злокачественную природу образований, при размерах опухоли от 5мм до 10 мм, в большинстве случаев наблюдались его четкие контуры (75% и $56,3\%$) и по мере увеличения новообразования до 20мм его контуры чаще носили нечеткий характер ($53,8\%$). Этот признак, определяемый с помощью УЗИ, свидетельствовало о возможной инфильтрации опухоли в окружающие ткани. Наиболее частым признаком новообразования являлось неровность контура ($82,9\%$). Необходимо отметить, что при размерах опухоли менее 5мм его контуры были четкими и это зачастую представляло ложное впечатление о наличии доброкачественного образования (75%). Практически все опухоли малых размеров характеризовались гипоэхогенной структурой и они наблюдались во всех трех подгруппах в 100% , 97% и 98% случаях соответственно.

Наблюдения показали, что чем больше размер опухоли, тем хуже сжимаемость, плохая визуализация как переднего так и заднего контура образования. Этот признак чаще наблюдался в III группе обследованных больных.

Все опухоли размерами до 10 мм при УЗИ в В-режиме отображались однородной структурой (66%), а при достижении размера до 20 мм опухоль визуализировалась уже в виде неоднородной структуры (71,1%). По мере роста размеров опухоли отмечалась тенденция к ухудшению смещаемости узла при легком давлении датчиком. Данный признак встречался у каждой второй больной, а в группах II и III - в 93,75 % и 90,38 % случаев. Исследование разницы в ориентации (ось распространения) опухоли в зависимости от его размера показала, что в I и II группах она была чаще неопределенной, в III группе - преимущественно вертикальной.

Микрокальцинаты в ткани молочной железы являются ранним и зачастую единственным признаком РМЖ, и они часто обнаруживаются во время рентгенографических маммографических исследованиях. Внедрение технологии MicroPure в ультразвуковых приборах представило новые возможности для определения микрокальцинатов.

В наших исследованиях в первой группе больных микрокальцинаты наблюдались в 50% случаев, в группе II - в 28,1%, в группе III - в 34,6% наблюдений (Vкоэффициент Крамера равен 0,103, $p=0,629$). Таким образом статистически достоверных различий о наличии микрокальцинатов между изученными группами не наблюдалось.

При анализе кровоснабжения опухолей методиками ЦДК и ЭДК в I группе больных кровотоков не выявлялся. На наш взгляд аваскулярный тип опухоли мог быть обусловлен невозможностью ультразвуковой визуализации микрососудов размерами менее 0,1 мм в диаметре. Сдвиг васкуляризации в сторону умеренной и усиленной отмечался с увеличением роста опухоли. В группе II умеренный кровоток наблюдался в 53% случаях, а единичные сосуды - в 41%, в 3,1% случаях. В группе III в 56 % случаях был выявлен умеренный характер кровотока, в 31% случаев - усиленная васкуляризация.

Использование функции SMI, в свою очередь, позволило визуализировать васкуляризацию опухоли в тех случаях, когда посредством методик ЦДК/ЭДК патологического кровотоков не было выявлено (см. табл. 1).

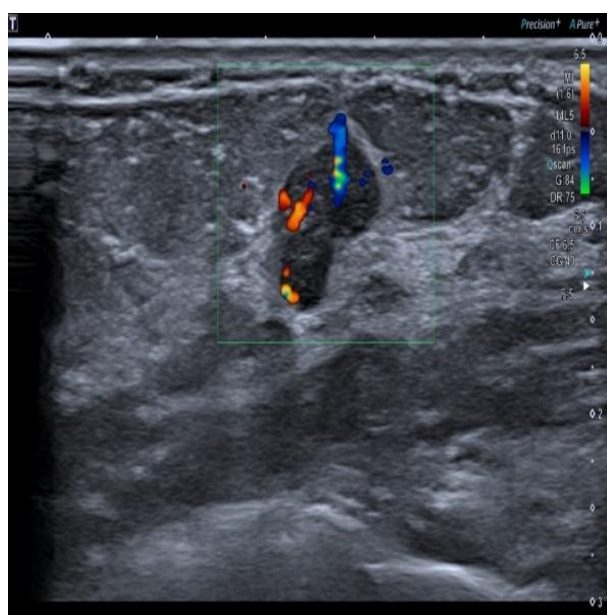
При использовании методики SMI в I группе в 75% случаев были выявлены умеренные кровотоки, тогда как применение методик ЦДК/ЭДК в этой группе кровотока не выявили. В других группах наблюдений в 62% и 38% случаях наблюдались усиленная и умеренная васкуляризация опухолей (см. рис. 1).

При анализе количественных параметров кровотока в злокачественных опухолях в режиме спектральной импульсной доплерографии (PWD), оценивались максимальная пиковая скорость и индекс резистентности (RI). Была отмечена тенденция к увеличению данных показателей в зависимости от размеров опухоли (см. табл. 2).

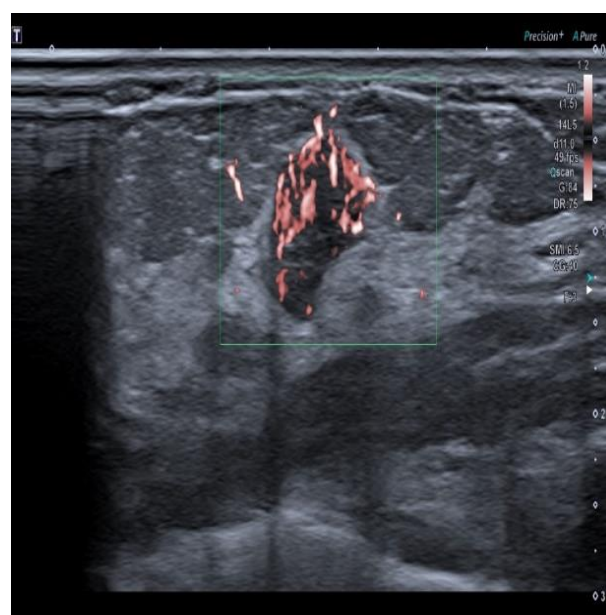
Таблица 1

Допплерографические показатели рака молочной железы в ранней стадии

Метод исследования	Характер изменений	I группа (n=4)		II группа (n=32)		III группа (n=52)		P	V – коэф. Крамера
		абс	%	Абс	%	абс	%		
SMI кол-во сосудов	Усиленная	1	25	20	62	38	73	0,002	0,414
	Умеренная	3	75	12	38	14	27		
SMI тип васкуляризации	интранодулярная	3	75	6	19	16	30,7	0,015	0,294
	периферическая	0	0	2	6,2	1	2		
	смешанная	1	25	24	75	35	67,3		
ЦДК/ЭДК кол-во сосудов	аваскулярно	4	100	1	3,1	0	0	<0,001	0,71
	единич	0	0	13	41	7	13		
	умерен	0	0	17	53	29	56		
	скудная	0	0	1	3,1	0	0		
	усилен	0	0	0	0	16	31		
ЦДК/ЭДК тип васкуляризации	интранодулярная	0	0	9	28	28	54	0,009	0,4
	периферическая	0	0	13	41	10	19		
	смешанная	0	0	9	28	14	27		



а



б

Рис. 1. Эхограммы РМЖ: а- режим ЦДК ; б- режим SMI.

Таблица 2

Показатели систолической пиковой скорости кровотока и индекса резистентности при раке молочной железы

	1 группа (n=4)	2 группа (n=32)	3 группа (n=52)	P
Режим импульсного Допплера V max.= см/с	5,13±1,08	11,1±3,4	15,6±5,65	<0,001 P1-2=0,007 P1-3=0,003 P2-3<0,001
Режим импульсного Допплера RI	0,58 (0,557±0,613)	0,68 (0,64±0,74)	0,75 (0,645±0,835)	0,010 P1-2=0,081 P1-3=0,040 P2-3<0,121

Новые дополнительные и практически значимые результаты в уточняющей диагностике РМЖ были получены при сочетанном применении двух способов эластографии и эластометрии – компрессионной и двухмерной сдвиговой волновой.

При определении качественных параметров эластографии узловых образований молочных желез в 61,3% случае был выявлен 4 эластотип, в 36,4% - 5 эластотип по шкале Tsukuba. Это свидетельствовало о высокой жесткости опухоли по сравнению с окружающей тканью (см.рис.2).

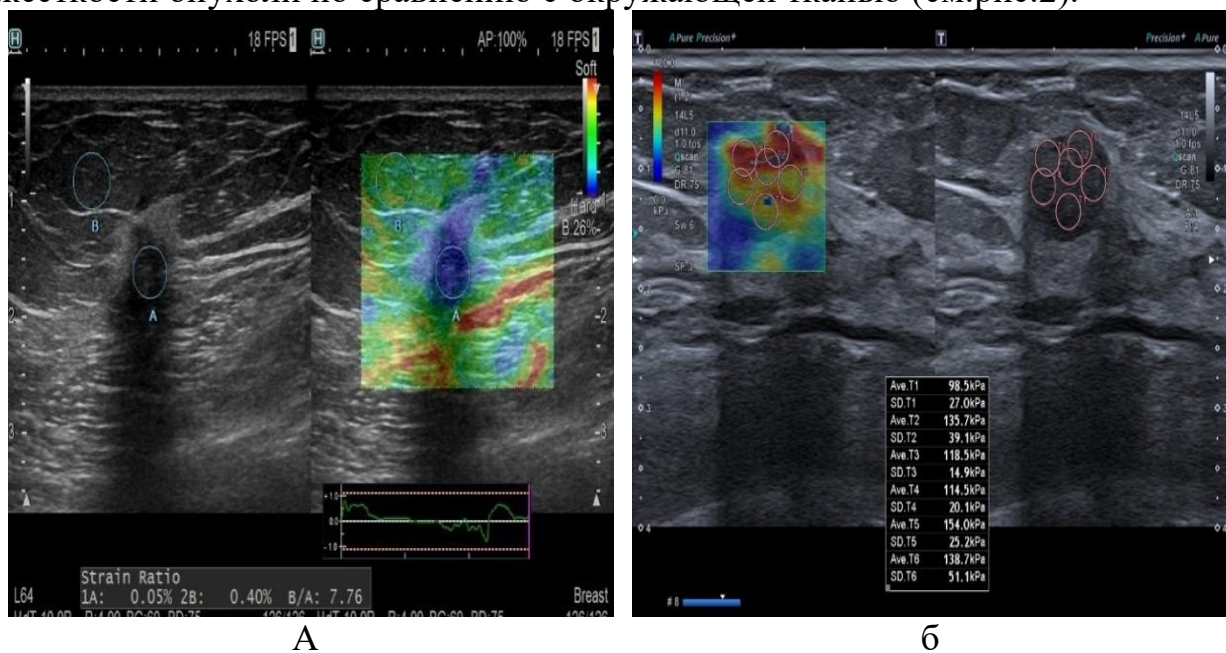


Рис.2. Эластограммы РМЖ: а-компрессионная эластограмма, 4 эластотип, (коэффициент относительной деформации - 7,76) ; б-эластограмма сдвиговой волны: определена жесткость образования в нескольких точках по модулю Юнга в кПа;

Комплексная оценка коэффициента деформации, определение показателей сдвиговой волны как в кПа так и в м/с статистически достоверно свидетельствовала об увеличении перечисленных количественных показателей по мере роста размеров злокачественного новообразования молочной железы (см.табл.3)

Таблица 3

**Ультразвуковые эластографические показатели рака молочной железы
в ранних стадиях**

Методы эластографии	1 группа (n=4)	2 группа (n=32)	3 группа (n=52)	P
коэффициент деформации (STRAIN-RATIO)	8,35±5,70	9,16±4,31	18,0±11,9	0,470 P1-2=1,000 P1-3=0,677 P2-3<0,535
Режим эластографии сдвиговой волны E max.= кПа	90,6±6,15	100±25	111±23,7	0,014 P1-2=0,265 P1-3=0,043 P2-3<0,099
Режим эластографии сдвиговой волны (2DSWE) = м/с	5,27±0,392	7,10±1,97	8,96±3,70	0,005 P1-2=0,032 P1-3=0,008 P2-3<0,260

Пятая глава «**Определение роли мультипараметрического ультразвукового исследования в ранней диагностике рака молочной железы**» посвящена изучению чувствительности, специфичности, диагностической точности мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике злокачественных новообразований молочной железы малого размера. Для решения данной задачи, были подробно изучены результаты исследований 88 больных с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ. Исследованы основные ультразвуковые характеристики опухоли, удельный вес каждой дополнительной опции и ее влияние на чувствительность и специфичность ультразвукового метода. Проведен сравнительный анализ данных рентген-маммографического и ультразвукового мультипараметрического исследований.

Дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных опухолей молочной железы малых размеров с использованием только В-режима зачастую затруднительна. Следует отметить, что чем меньше размер опухоли, тем меньше ультразвуковых признаков, характерных для злокачественного образования.

Подозрение на РМЖ при исследовании в В- режиме возникло всего в 48 случаях (54,5%), в 6 (6,8%) наблюдениях ультразвуковая картина оставалась неясной. При опухолях размерами до 5 мм подозрение на злокачественность опухоли возникло только у одной из четырех женщин, что статистически недостоверно ($p>0,05$) из-за малого количества наблюдений. В третьей группе больных с размерами опухоли более 10 мм, подозрение на злокачественность процесса возникло у 60% женщин. Ультразвуковая картина оставалась неясной в первой группе в 25%, во второй - в 6,3%, а в третьей группе в 5,6 % случаях ($p<0,05$).

ЦДК выявило умеренный и усиленный кровоток в 57,9% случаях, режим ЭДК в 70,5%. Использование режима SMI позволило повысить выявление патологического кровотока в злокачественной опухоли до 80,6% .

Дополнительное использование импульсноволновой доплерографии для повышения чувствительности проводимого исследования, определило патологические кровотоки с высокой скоростью и относительно высоким периферическим сопротивлением.

Суммировав эхокартину очаговых образований в В-режиме и доплерографического метода вероятность правильного заключения увеличилась на ~25%.

Сочетание В –режима и доплерографии увеличило количество перевода пациентов в категорию BI-RADS 4 с 48 до 70. Однако эхографическое заключение оставалось не ясным в первой группе у 25% ($p>0,05$), во второй в 3,1%, а в третьей группе 3,8% случаях ($p<0,05$). Для повышения чувствительности ультразвукового метода при РМЖ проведенные исследования дополнялись эластографическим методом. Он с учетом качественных и количественных параметров позволил определить жесткость образований, тем самым сыграв ключевую роль в определении категории по BI-RADS. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в 94,3 % наблюдениях позволило своевременно определить категории 4 и 5 по BI-RADS, у которых в дальнейшем был верифицирован РМЖ. У 5(5,7%) пациенток были выявлены доброкачественные изменения молочной железы: 1 случай протоковой гиперплазии, 2 - фиброаденомы, 2 случая ФКМ с дисплазией.

Результаты мультипараметрического ультразвукового исследования были сопоставлены с данными рентгеновской маммографии.

Из 88 больных РМЖ в ранней стадии при рентгеновской маммографии в 11 случаях, а при мультипараметрическом ультразвуковом исследовании в 5 случаях была допущена гиподиагностика.

Комплексное использование ультразвуковых методов показало высокую чувствительность, при недостаточной специфичности (см.табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика чувствительности и специфичности методов исследований при ранних стадиях рака молочной железы

Методы исследования	Чувствительность	Специфичность
УЗД – В режим	72,8	33,3
В-режим+Допплерография	92,1	31,3
В-режим+доплерография +эластография	98,8	62,6
Цифровая маммография	92,8	83,4

При этом положительная прогностическая ценность УЗИ в В –режиме составила 80,0%, отрицательная прогностическая ценность данного исследования - 24,6%. Наиболее высокая ценность положительного результата на прогноз заболевания было отмечено при мультипараметрическом ультразвуковом исследовании (см.табл. 5).

Таблица 5

Сравнительная оценка чувствительности и специфичности методов исследований у больных РМЖ

Методы исследования	Прогностическая ценность	
	Положительная	Отрицательная
УЗД – В режим	80	24,6
В-режим+Допплерография	98,6	43,8
В-режим+доплерография +эластография	98,7	54,4
Цифровая маммография	94,2	59,6

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что комплексная оценка образований молочных желез с использованием инновационных технологий ультразвукового исследования, таких как соноэластография, SMI, технология улучшения визуализации микрокальцинатов (MicroPURE) открывает принципиально новые возможности в ранней диагностике РМЖ. Предлагаемый алгоритм комплексного клиничко–эхографического исследования при подозрении на РМЖ предусматривает пошаговые действия для решения поставленной задачи (см.рис.3).

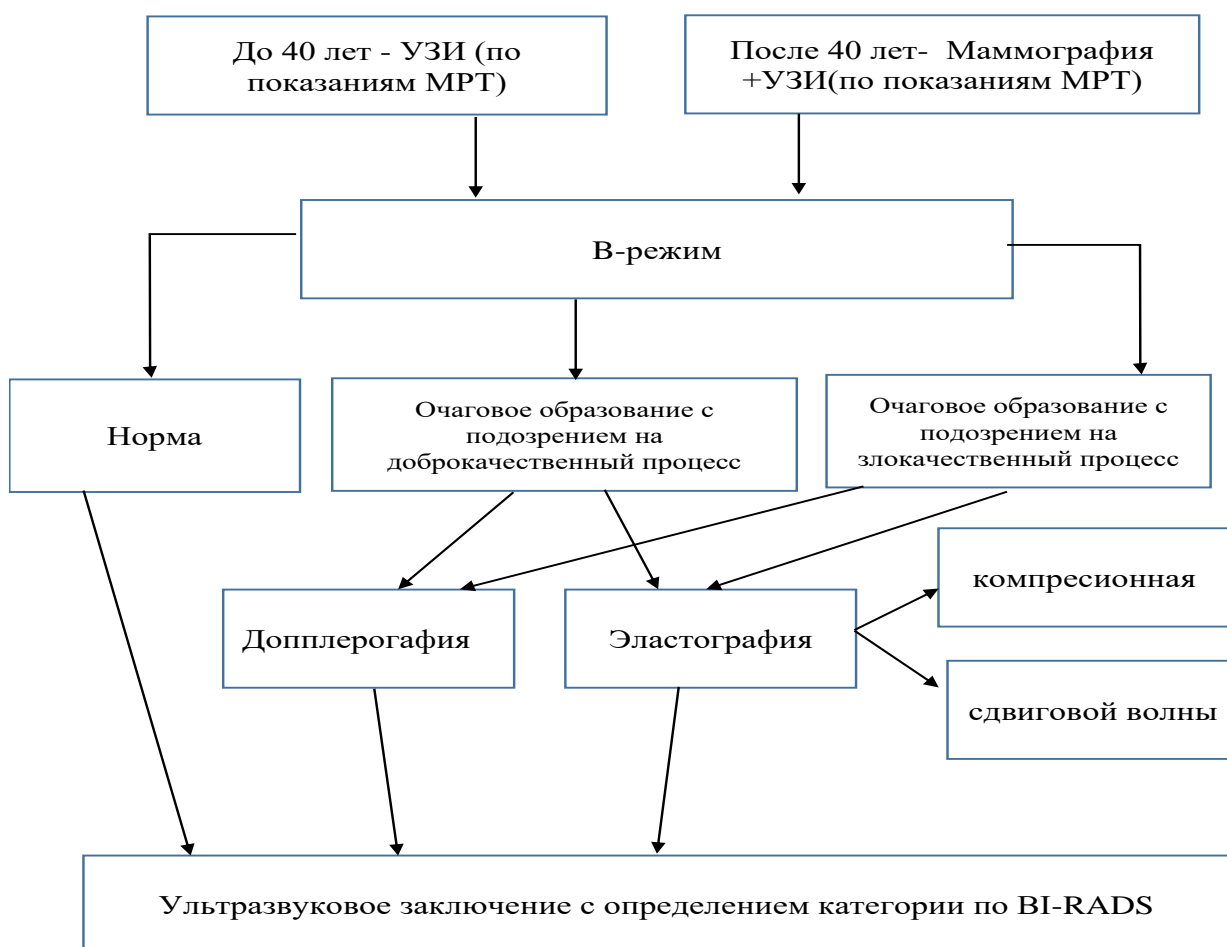


Рис. 3. Алгоритм комплексного ультразвукового исследования молочной железы.

Как показали наши исследования, ранними эхографическими признаками РМЖ являются динамические изменения характера структуры и размеров новообразования, нарастающее усиление кровотока и жесткости опухоли по мере ее роста. Благодаря развитию технологии улучшения выявления микрокальцинатов появились новые перспективы для ранней, доклинической диагностики внутрипротокового РМЖ. Увеличение скоростных показателей кровотока как в опухоли, так и вокруг него является одним из важных признаков, определяющих темпы роста новообразования.

Диагностика узловых образований и других заболеваний молочной железы основывается на алгоритме последовательных действий врачей общей лечебной сети по определению клинико–патогенетических факторов возникновения заболеваний у женщин, развития санитарной культуры, своевременного осуществления скрининга органов репродуктивной системы женщин. В этом комплексе мероприятий ультразвуковой компонент скрининга молочных желез в серошкальном режиме и уточняющая диагностика заболеваний с использованием быстро развивающихся технологий ультразвуковых исследований представляются перспективными направлениями в ранней диагностике РМЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Ультразвуковое мультипараметрическое исследование в ранней диагностике рака молочной железы» могут быть сделаны следующие выводы:

1. К ранним эхографическим признакам РМЖ в В-режиме относятся: гипоехогенность (97,7 %), нечеткие (48,9 %) и неровные контуры (82,9 %), неопределенная (44,3%) или вертикальная ориентация опухоли (45,4 %), тенденция к неоднородности по мере роста опухоли (54,5 %), плохая сжимаемость при локальной компрессии ультразвуковым датчиком (80,6 %).

2. Допплерография сосудов новообразований позволяет определять наличие умеренной васкуляризации при 1-а стадии РМЖ (23,9%) и ее усиление как интранодулярного (18,2 %) так и смешанного характера (59,1 %) по мере роста опухоли. Использование ЦДК позволил визуализировать умеренный и усиленный кровоток в 57,9 % случаях, режим ЭДК повысил этот показатель до 70,5 %, режим SMI увеличил выявление патологического кровотока до 80,6 %.

3. При компрессионной эластографии качественными показателями жесткости РМЖ на ранних стадиях является 4 и 5 эластотипы по шкале Tsukuba. Количественными показателями жесткости РМЖ на ранних стадиях явились значения коэффициента деформации 2,65-25,9 при использовании компрессионной эластографии. $E_{max} = 84,45-134,7$ кПа, $SWE = 4,878-12,66$ м/с- при использовании эластографии сдвиговой волны (2DSWE).

4. Комплексное ультразвуковое исследование с использованием В-режима, доплерографии и эластографии способствует повышению

показателей чувствительности до 98,8%, специфичности до 62,6%, диагностической точности до 95,4 % в ранних стадиях РМЖ.

5. Предложенный алгоритм обследования молочных желез женщин с использованием инновационных технологий ультразвуковых исследований способствует улучшению качества ультразвуковой диагностики в маммологии и интегрирования полученных данных в соответствии с международной классификацией BI-RADS .

**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**

**CENTER FOR THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
QUALIFICATION OF MEDICAL PERSONNEL**

BERYOZKINA ALFIYA ILDAROVNA

**ULTRASOUND MULTIPARAMETRIC STUDY IN THE EARLY
DIAGNOSIS OF BREAST CANCER**

14.00.19 - Clinical Radiology

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

TASHKENT - 2022

The theme of doctoral dissertation is registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2020.2.PhD / Tib1215

The dissertation has been done at the Centre for the development of professional qualification of medical personnel.

Abstract of the dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of the Scientific Council (www.cancercenter.uz) and informative- educational portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific mentor:	Fazylov Akram Akmalovich Doctor of medicine , professor
Official opponents:	Yusupalieva Gulnora Akmalovna Doctor of medicine, associated professor Abdukhakimov Abdulla Nusratullayevich Doctor of medicine
Leading organization:	Pirogov Russian National Research Medical University

The defense will be taken place on " _____ " of _____ 2022 at _____ PM at the meeting of the 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, Farobi st., 383. Tel .: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz , Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology).

The dissertation is available in the Information Resource Center Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (registered under No. ____). Address: 100174, Tashkent, Farobi st., 383, Tel .: (+99871) 246-05-13 ; fax: (+99871) 246-15-96.

Abstract of the dissertation sent on " _____ " of _____ 2022 year.
(mailing report No. _____ on " _____ " of _____ 2022 year.

M.N. Tillyashaikhov
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, associated
professor

M.Kh. Khodjibekov
Chairman of the scientific seminar of the
One -time scientific council on award of
scientific degrees, doctor of medicine,
professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work is to improve the detection of breast cancer in the early stages through the use of modern ultrasound technologies.

The object of the scientific research The study included 168 patients who underwent a comprehensive examination and treatment in the conditions of the Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology from 2018 to 2020.

The scientific novelty of the research consist of the following in a comparative aspect with traditional color Doppler, in the diagnosis of small sizes of breast cancer, the effectiveness of the SMI function has been proven, which allows to determine with high accuracy early pathological blood flow in malignant tumors ;

the threshold values of tumor stiffness in breast cancer were determined using the method of compression sonoelastography and shear wave, depending on the size of the tumor;

proved the necessity of using Dopplerography and sonoelastography techniques to clarify the nature of the malignancy of the process of small breast tumors (from 5 to 20 mm), with low sensitivity and specificity of using only the basic B-mode of the ultrasound method ;

the feasibility of a multiparametric approach for small-sized breast cancer has been proven, including the determination of such malignant characteristics as : the presence of low-velocity and pathological blood flows using the SMI technique, microcalcifications in the MicroPure mode, and high rigidity of formations using compression sonoelastography and shear wave elastography techniques;

Implementation of research results. Based on the results obtained to improve the diagnosis of early breast cancer:

approved the methodological recommendation "Innovative technologies of ultrasound research in the early diagnosis of breast cancer" (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 767 dated by September 14, 2021). This methodological recommendation made it possible to improve the accuracy and efficiency of early breast cancer diagnostics;

scientific information on improving the diagnosis of early breast cancer, introduced into the practice of health care, in particular, (conclusion of the Ministry of Health No 8n-z / 320 dated by October 06, 2021). A diagnostic algorithm for detecting early breast cancer was introduced into the practice of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Фазылов А.А., Расулова М.М., Берёзкина А.И.- Ультразвуковое мультипараметрическое исследование в диагностике доброкачественных образований молочной железы // Журнал Хирургия Узбекистана. - 2019, №4., -С.45-48 (14.00.00; №9).

2. Фазылов А.А., Берёзкина А.И. – Возможности комплексной ультразвуковой диагностики рака молочной железы на ранних стадиях // Клиническая и экспериментальная онкология. – Ташкент, 2020. -№3 (13) - С.28-35 (14.00.00; №21).

3. Фазылов А.А., Берёзкина А.И. – Возможности компрессионной эластографии в комплексной ультразвуковой диагностике рака молочной железы на ранних стадиях. // Хирургия Узбекистана, Ташкент, 2020, -№3 (87), -С. 60-64(14.00.00; №9).

4. Фазылов А.А., Берёзкина А.И. - Potentiality of the modern ultrasound technologies in the diagnosis of breast nodular tumors. Systemic Reviews in Pharmacy 2021, vol :11, Issue:11.- P.956-964 (Scopus).

5. Берёзкина А.И. Ранний рак молочной железы: Возможности комплексной ультразвуковой диагностики // Журнал проблемы биологии и медицины. - Самарканд-2021, №5.1(131), -С.19-24 (14.00.00; №19).

II бўлим (II часть; II part)

6. Берёзкина А.И., Расулова М.М. - Возможности компрессионной эластографии в диагностике рака молочной железы. Материалы XI Невского радиологического форума. Санкт-Петербург, 2019. Научно-практический рецензируемый журнал. Лучевая диагностика и терапия. - С.143.

7. Фазылов А.А., Расулова М.М., Берёзкина А.И., Раззакова Н.П. Ультразвуковая мультипараметрическая диагностика внутриорганных лимфаденопатий молочных желез. Материалы XI Невского радиологического форума. Санкт-Петербург, 2019. Научно-практический рецензируемый журнал Лучевая диагностика и терапия. -С.156-157.

8. Фазылов А.А., Берёзкина А.И., Расулова М.М. - Возможности компрессионной эластографии в диагностике доброкачественных образований молочной железы. Материалы VIII Евразийского Радиологического Форума. Астана, 2019.-С.325–326.

9. Расулова М.М., Берёзкина А.И. Ультразвуковая мультипараметрическая диагностика доброкачественных образований молочной железы. Материалы VIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов радиология. Москва, 2019. -С.169-170.

10. Фазылов А.А., Расулова М.М., Берёзкина А.И. -Ультразвуковая мультипараметрическая диагностика “ атипичных” кистозных образований

молочной железы. Материалы VIII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине с международным участием. Москва, 2019. -С.93-94.

11. Берёзкина А.И. Применение методик эластографии в дифференциальной ультразвуковой диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований молочной железы. Избранные вопросы диагностической радиологии ядерной медицины: Материалы международной научно-практической конференции. Самарканд, 2020- С 16-18.

12. Берёзкина А.И., Расулова М.М. Компрессионная эластография и эластография сдвиговой волной в комплексной ультразвуковой диагностике рака молочной железы на ранних стадиях. Материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов радиология. Москва , 2020.- С 47-48.

13. Фазылов А.А., Берёзкина А.И., Расулова М.М. Применение методики бесконтрастной микроангиографии в комплексной ультразвуковой оценке кровотока рака молочной железы на ранних стадиях. Материалы XV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов Радиология. Москва , 2021- С.37

Автореферат «_____» журнали
тахририяида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 3. Адади 100 дона. Буюртма № 25/22.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирограф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.