

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

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ДЖАЛОЛОВА ФЕРУЗА МАХАМАТЖОНОВНА**

**АЁЛЛАРДА СУТ ЙЎЛЛАРИ НЕОПЛАЗИЯЛАРИНИ ЭРТА  
ТАШХИСЛАШДА ИННОВАЦИОН УСЛУБЛАР**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

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

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

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

**Джалолова Феруза Махаматжоновна**

Аёлларда сут йўллари неоплазияларини  
эрта ташхислашда инновацион услублар ..... 3

**Джалолова Феруза Махаматжоновна**

Инновационные методы в ранней  
диагностике у женщин с внутрипротоковыми  
неоплазиями молочной железы..... 31

**Djalolova Feruza Maxamatjonovna**

Innovative methods in the early diagnostics  
of women with intraductal  
neoplasia of mammary gland ..... 61

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 65

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА  
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

---

**ДЖАЛОЛОВА ФЕРУЗА МАХАМАТЖОНОВНА**

**АЁЛЛАРДА СУТ ЙЎЛЛАРИ НЕОПЛАЗИЯЛАРИНИ ЭРТА  
ТАШХИСЛАШДА ИННОВАЦИОН УСЛУБЛАР**

**14.00.14 – Онкология**

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

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib487 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:** **Мамадалиева Яшнара Мамасалиевна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:** **Алимходжаева Лола Телмановна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Каримов Ахмад Хашимович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** **Самарқанд Давлат тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий Кенгашнинг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.)

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**М.Н. Тилляшайхов**

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

**А.А. Адилходжаев**

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

**М.Х. Ходжибеков**

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

## КИРИШ (фан доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертацияси мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёнинг кўплаб мамлакатларида соғлиқни сақлашнинг устувор йўналишларидан бири аёллар орасида сут бези саратони билан касалланишнинг юкини камайтиришдир. Сут бези саратони дунёдаги энг кенг тарқалган онкологик касалликлардан биридир: ЖССТ (Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти) маълумотларига кўра, «...ҳозирги кунда сут бези саратони (СБС) барча онкологик касалликлар ичида ва аёллар орасидаги ўлим кўрсаткичлари бўйича биринчи ўринни эгаллайди. 2020 йилда бутун дунё аёллари орасида 2.3млн СБС билан касалланиш ҳолатлари ташхисланган бўлиб, 685 мингта ўлим ҳолатлари қайд этилган...»<sup>1</sup>. СБСнинг тоборо кўпайиб бораётгани, аҳолининг ёш қатламларини ҳам қамраб олаётгани, диагностик усулларнинг кўплигига қарамай, беморларни 60% гача иккинчи ва ундан юқори босқичда тиббий ёрдамга мурожаат қилаётгани, эрта ташхис қилиш усулларининг оқсаётгани даво усулларининг бу босқичларида тоборо қимматлашиб боришига ва самарадорлигини чегараланишига олиб келади ва замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда аёлларда сут йўллари неоплазияларини эрта аниқлаш ва даволаш, текширув усулларини такомиллаштириш, якуний нохуш оқибатлари сонини камайтиришга қаратилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада аёлларда стандарт текширув усулларидан клиник кўрув, цитологик текширув, маммография, дуктография, УТ текшируви кенг қўлланилиб келинмоқда, лекин сут йўллари неоплазияларининг субклиник босқичларида цитологик текширув, дуктография текширув усулларини қўллаш имконининг йўқлиги, УТ текширув усулининг ўзи мазкур касалликни ташхислаш имконияти камлигини инобатга олган ҳолда, мультипараметрик УТ текширув мураккаб технологияни қўллаш аниқ ва ишончли диагностика учун қўшимча имкониятлар беради. Шу боисдан аёлларда сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислаш имконини берувчи усулларни излаш зарурияти ошмоқда, жумладан мультипараметрик УТ усулларини янада ривожлантириш ва такомиллаштириш каби илмий тадқиқотларни юритиш муҳим илмий-амалий йўналишлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, замонавий ташхислашнинг илғор технологияларини жорий этиш орқали сут бези ўсма касалликларини эрта ташхислаш ва даволаш натижаларини яхшилашга эришилди. Шу билан бирга, СБСнинг хали клиник манифестация бермай туриб, ташхислаш усулларини мукамаллаштириш, амалиётга қўллаш муҳим вазифа ҳисобланади. Сут йўллари неоплазияларини ташхислаш ва даволаш тактикаси ҳақида гапирганда, бир қатор муаммолар ҳал қилинмаган:

<sup>1</sup>World Health Organization. National Cancer Center 2022. Oncologie 2022, 24(4), 649-663.  
<https://doi.org/10.32604/oncologie.2022.027640>

хатто хавф остида бўлган аёлларда ҳам касаллик кеч ташхисланади; сут йўллари хосилаларини верификация қилиш афзал усуллари белгиланмаган; сут йўллари неоплазияларидаги майда хосилаларни адекват даволаш усуллари белгиланмаган. Шу муносабат билан, «... аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш бўйича»<sup>2</sup> вазифалар кўйилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, мавжуд диагностика усуллари такомиллаштириш ва янгиларини излашга, шунингдек, адекват даволаш усуллари такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2021 йил 27-майдаги ПҚ-5130-сон «Аҳолига гематология ва онкология хизматларини кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги қарори, шунингдек, мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сўнгги йилларда аёлларда сўрғичдан патологик ажралма келиши билан характерланувчи сут йўллари неоплазиялари билан касалланиш ҳолатлари кўпаймоқда. Шу билан бир қаторда касалликнинг клиник белгиларсиз тури билан касалланиш ҳолатлари кўп учрамоқда. Сут йўллари неоплазияларининг шаклланишида айрим генетик ва тиббий-биологик омилларнинг аҳамияти ҳали етарлича ўрганилмаган. Клиник амалиётда сут безларини пальпация йўли билан текширув усули сут йўлидаги патологик хосиланинг хажмининг кичиклиги, кўпинча ҳолатларда оғриқсизлиги, баъзан сўрғичдан патологик ажралмаларнинг касаллик субклиник босқичларида ажралмаслиги каби белгиларнинг бўлиши мазкур текширув усулининг сезгирлигини камайтиради. Қўшимча равишда, цитологик текширув, дуктография усулининг клиник белгиларсиз шаклида қўллаш имконининг йўқлиги касалликни эрта босқичларда аниқлаш имкониятларини чеклайди. Шу муносабат билан аёлларда сут йўллари неоплазияларини аниқлашда маммография текширув усули муҳим роль ўйнайди. Гарчи ушбу текширув кенг қамровли аёллар учун қўлланилсада, бир қатор чекловларга эга. Мазкур касалликнинг ёш аёлларда учраши, ундан ташқари, сут безларининг тузилишидаги физиологик зичлигинг юқорилиги маммография текшируви

---

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

сезгирлигини камайтиради ва эрта ташхишлаш имкониятларини камайтиради. Ушбу стандарт усулларнинг чекловлари мультипараметрик УТ усули (В-режим+ допларография+эластография) каби мураккаб диагностик технологиялардан фойдаланиш заруратини келтириб чиқаради (Ishizuka Yumiko, Eguchi Hidetaka, Horimoto Yoshiya.,2024; Sasaki Ritsuko, Okazaki Yasushi, Arai Masami, Saito Mitsue., 2024; Yukishige Sawaka, Inoue Hiroaki, Inui Tomohiro, Sasa Soichiro, Misaki Mariko, Goto Masakazu, Morino Hiroyuki, Yoshida Yukiko, Miyamoto Yoko.,2024; Якобс ОЭ ва бошқалар , 2019).

Сўнги вақтларда биологик тўқималарнинг силжиш эластиклик хусусиятларини тасвирлашнинг янги йўналиши фаол ишлаб чиқилмоқда, бу усул эластография деб номланади. У бир хил турда бўлмаган тўқималарни тасвирлаб, анъанавий усулларда олинган маълумотлар ўрнини тўлдиради ва ҳар хил жойда жойлашган патологияни ташхислаш учун истиқболли усул ҳисобланади (Якобс ОЭ ва бошқалар, 2019). Сут йўллари ўсмаларини кўшимча диагностик текшириш усули– дуктография (галактография) ҳам зарурдир. СБ сут йўллари контрастли текширув усули сезгир усулдир, аммо хавфли ва хавфсиз ўсма касалликларини аниқлашда специфик усул эмас. Шу нуқтаи назардан, эластография усулини қўлланилиши сут беши хавфли ўсма касалликларини қиёсий ташхислаш имкониятларини оширади (Cheung S ва бошқалар, 2014).

Ўзбекистонда аёлларда сут беши солид хосилаларининг дифференциал диагностикасида комплекс эхография текширув усулининг имкониятларини яхшилаш борасида қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда (Расулова М.М., 2023; Закирова Л.Т., Нишанов Д.А., Алимходжаева Л.Т.,2015; Бабаханова Д.С., Ибрагимов А.Ю., Мамадалиева Я.С., Мирзамухаммедов Х.К., 2023) бироқ, аёлларда сут йўллари неоплазияларининг клиник, инструментал, цитоморфологик, иммуногистохимик ташхислаш орқали самарали даволаш тизимини ташкиллаштириш ва беморларни ҳаёт сифатини яхшилашнинг оптимал вариантлари очиб берилмаган. Шундай қилиб, аёлларда сут йўллари неоплазияларининг юқори учраш частотаси ва сут йўллари саратонининг кеч аниқланиши, стандарт рентгенологик ва ультратовуш тадқиқотларининг қониқарсиз натижалари, унинг диагностика самарадорлигини мультипараметрик нур диагностикаси орқали ошириш имконияти мазкур тадқиқотнинг долзарблигини белгилайди. Сут йўллари неоплазияларини ташхислашдаги қийинчиликлар ва турли ёндашувлар клиник протоколлар ва комплекс диагностика усулларидан фойдаланиш стандартларини такомиллаштиришни талаб қилади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг ишлари режалари билан боғлиқлиги.**

Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг №002458 рақамли илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислаш усулларини яхшилашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

аёлларда сут йўллари неоплазиялари нозологик структурасини аниқлаш;

сут йўллари неоплазияларни эрта ташхислашда клиник, цитологик, морфологик, рентгеномаммографик, мультипараметрик ультратовуш текширувлари имкониятларини баҳолаш;

сут йўллари ҳосилаларининг хавфлилик хусусиятларини ва нохуш кечишининг прогностик мезонларини таҳлил қилиш;

комплекс текширув усуллари орқали сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2017-2022 йилларда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази Андижон филиалига мақсадли текширув учун юборилган сут йўллари неоплазиялари аниқланган 144 нафар (20 ёшдан-70 ёшгача) аёллар киритилган бўлиб, шулардан 77 нафарида (ҳар хил ёшдаги) сут безларида оғриқ, СБ ҳосиласининг пайпасланиши, сўрғичдан патологик ажралма чиқиши каби клиник белгиларга эга бўлган аёллар ва 67 нафари (40 ва ундан катта ёшдаги) маммография текширувида сут йўлларида ҳосилалар аниқланган, субъектив белгилар кузатилмаган аёллар киритилган.

**Тадқиқотнинг предмети** аёлларга сут йўллари ўсма касалликларини эрта ташхислаш бўйича ўтказилган клиник, цитологик, маммография, дуктография, мультипараметрик УТ текширувлари натижалари бўлди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқот мақсадига эришиш ва белган вазифаларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилди: умумклиник, цитологик, нур ташхис усуллари (маммография, дуктография, мультипараметрик ультратовуш диагностикаси) ва статистик тадқиқот усуллари.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

аёлларда сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислашда клиник, цитологик, дуктография ва эластография усуллари комбинациялашган ҳолда ROC-эгри чизиғи орқали диагностик самарадорлик кўрсаткичлари асосланган;

сут йўллари хавфли ўсмаларида мультипараметрик УТ текшируви Цукуба тизими бўйича хавфли турдаги ҳосилаларнинг 4-5-типдаги бўлиши ва сут каналлардаги кальцинатлар, қон томир архитектураси деформациялари ва ҳосиланинг гипертанкуляризацияси ҳисобига инвазив хавфли ўсмаларида учраши аниқланган;

сут йўллари хавфли ўсма касалликларида HER2+ фенотипли ҳосилаларда инвазив характердаги ўсманинг тарқалиши ҳисобига рентгенодуктографик белгилари асосида прогностик омиллар ишлаб чиқилган;

сут йўллари хавфли ўсмалари диагностикасида сўрғичдан патологик ажралма келиши каби клиник белгининг мультипараметрик УТ текшируви ва дуктография ёрдамида ҳосиланинг парчаланиши ҳисобига аниқланиши салбий башоратли мезон эканлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Аёлларда сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислашда клиник, цитологик, маммография ва мультипараметрик УТТ усуллари диагностик самарадорлик кўрсаткичлари қиёсий таҳлил қилинган, ҳар бир ташхис усулининг самарадорлиги ва аҳамияти касалликнинг ривожланиш босқичига боғлиқ ҳолда баҳоланган, ушбу усулларнинг клиник амалиётга кенг жорий этилиши сут йўллари хавфли ўсма касаллигига шубҳа қилинган аёлларни текшириш имконини берган ва аниқланган;

Маммография ва мультипараметрик УТТ усуллари ёрдамида аниқланган сут йўллари ўсма касалликлари хавфли ва хавфсизлик хусусиятларини аниқлашда ўзига хос алоҳида мезонларга аниқлик киритилган, бу эса диагностика стратегияларини танлашда дастури ишлаб чиқилган;

Сут йўллари ўсма касалликлари нохуш кечишининг (малигинизацияланиши, рецидивланиши, метастазланиши) прогностик мезонлари аниқланган, бу эса даволаш стратегияларини тўғри танлашда дастури ишлаб чиқилган;

Сут йўллари ўсма касалликларининг клиник ва клиник белгиларсиз шаклларида барвақт аниқловчи ва нохуш кечишини прогнозловчи исботланган тизимлаштирилган текширув алгоритми орқали даволаш ва соғломлаштириш тадбирларига дифференциал ёндашувларни танлашда аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** замонавий, амалиётда кенг қўлланиладиган клиник ва инструментал тадқиқот усулларида, шунингдек олинган маълумотларни статистик қайта ишлашнинг тўғри стандарт усулларида фойдаланганлик тасдиқлаганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, улар аёлларда сут йўллари ўсма касалликлари ривожланиши ва кечишига янгича муносабатларни олиб кириш орқали эрта ташхислаш технологияларни кенг жорий қилишга муҳим ва сезиларли ҳисса қўшилиши билан изоҳланади ва олинган натижалар онкология мутахассислиги бўйича талабалар, магистрлар, клиник ординаторлар ва курсантларни ўқув жараёнида алоҳида фойдаланиш мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, тақдим этилган текширув алгоритми диагностика ва визуализация усулларида қўллашни оптималлаштириш ва рационал ташкил этишга олиб келади ва ўтказилган тадқиқотлар сут йўллари саратонини ташхислаш, касалликнинг хусусиятларини баҳолаш, даволаш ва прогнозлаш масалаларини ҳал қилиш ва ўрганишга катта ҳисса қўшади ва статистик-математик ҳисоб-китоблар асосида нур ташхиси усулларида фойдаланган ҳолда диагностик мезонларни ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Аёллар орасида сут йўллари ўсма касалликларини барвақт ташхислаш натижаларини яхшилаш ҳамда самарадорлигини ошириш бўйича илмий тадқиқот натижалари асосида:

*биринчи илмий янгилик:* аёлларда сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислашда клиник, цитологик, дуктография ва эластография усуллари комбинациялашган ҳолда ROC-эгри чизиғи орқали диагностик самарадорлик кўрсаткичлари асосланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиали 2022 йил 10 декабрдаги №85/1 буйруғи ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Наманган филиали 2023йил 19 январь №31 буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги илмий фаолиятини мувофиқлаштириш бўлимнинг 2022 йил 24 ноябрдаги 8 н-р/1333 – сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* аёлларда сут йўллари неоплазиялари ташхисда мультипараметрик УТТни қўллаш методологияси клиник жиҳатдан асосланган. Бу эластография усулини комплекс даволаш-профилактика муассасаларида сут йўллари ўсма касалликлари биринчи босқичида оптимал қўллаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* юқоридаги инновацион усулларни қўллаш орқали сут йўллари ўсма касалликларини эрта босқичларда (0,1,2) аниқланиши саратон касаллигини специфик даволашга кетадиган умумий харажат хажмининг тежалишига олиб келди. Бу усулнинг иқтисодий самарадорлиги натижасида давлат бюджетидан сарф харажатларни 75%га иқтисод қилиш имконини берган. *Хулоса:* аёлларда сут йўллари ўсма касалликларини барвақт ташхислашнинг тиббий - иқтисодий тежамли мониторинг тизимини ишлаб чиқиш орқали диагностик технологияларни кенг жорий қилишга муҳим ва сезиларли ҳисса қўшилган.

*Иккинчи илмий янгилик:* сут йўллари хавфли ўсмаларида мультипараметрик УТ текшируви Цукуба тизими бўйича хавфли турдаги хосилаларнинг 4-5-типдаги бўлиши ва сут каналлардаги кальцинатлар, қон томир архитектоникаси деформациялари ва хосиланинг гипертаскуляризацияси хисобига инвазив хавфли ўсмаларида учраши аниқланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиали 2022 йил 10 декабрдаги №85/1 буйруғи ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Наманган филиали 2023йил 19 январь №31 буйруғи билан амалиётга жорий этилган(Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги илмий фаолиятини мувофиқлаштириш бўлимнинг 2022 йил 24 ноябрдаги 8 н-р/1333 – сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* сут йўллари ўсма касалликлари хавфлилик хусусиятларини баҳолашда ўзига хос алоҳида мезонлар-чизиқли кальцинатлар, инвазиянинг дуктографик белгиларига нисбатан, 4-5-эластографик типларнинг аниқланиши каби мезонларни ўз ичига олган мультипараметрик УТ текширувларни ўтказилиши сут йўллари ўсма касалликларининг солиштирма ташхисотида самарадорлигининг исботланганлиги сабабли беморларда юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. *Иқтисодий самарадорлиги:* дуктография ва мультипараметрик УТ солиштирма ташхисоти текширувларни ўтказилишида тадқиқотлар қийматининг фарқини ҳисоблаш натижасида аниқланадики,

мультипараметрик УТТ усулини альтернатив сифатида танлашда бир бемор аёл учун давлат бюджетидан сарф харажатларни 25%га иқтисод қилишга эришилган. *Хулоса:* мультипараметрик УТТни қўлланилиши аёлларда сут йўллари неоплазияларини аниқ ва барвақт ташхислаш эҳтимолини оширади, адекват диагностика йўналишини танлаш вақтини қисқартириб, танланган текширув усулини иқтисодий жиҳатдан самаралироқ мониторинг қилиш имконини берган.

*Учинчи илмий янгилик:* сут йўллари хавфли ўсма касалликларида HER2+ фенотипли хосилаларда инвазив характердаги ўсманинг тарқалиши ҳисобига рентгенодуктографик белгилари асосида прогностик омиллар ишлаб чиқилганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиали 2022 йил 10 декабрдаги №85/1 буйруғи ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Наманган филиали 2023йил 19 январь №31 буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги илмий фаолиятини мувофиқлаштириш бўлимининг 2022 йил 24 ноябрдаги 8 н-р/1333 – сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* сут йўллари ўсма касалликларининг нохуш кечишини белгиловчи мезонларнинг аниқланиши туфайли сут йўллари хавфсиз ўсма касалликлари малигинизацияланиши, рецидивланиши, хавфли ўсма касалликларининг эса рецидивланиши ва метастазланиши каби асоратлар сезиларли даражада камайишига эришилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* сут йўллари ўсма касалликлари кечишида нохуш прогностик мезонларнинг аниқланиши туфайли хавф гуруҳидаги беморлар гуруҳи назоратга олиниб, касалликнинг қайталаниши, метастазланишини даволашга кетадиган маблағларни тежалишига олиб келди. Бу ўз навбатида, диагностика ва даволашга кетадиган иқтисодий харажатларни 3 мартага камайтириш имконини берди. *Хулоса:* сут йўллари ўсма касалликлари кечишида нохуш прогностик мезонларнинг аниқланиши туфайли касалликни асоратлари олди олиниши натижасида беморларнинг ҳаёт сифати юқори бўлиши, ҳамда касалликни асоратларини диагностикаси ва даволашга кетадиган сарф харажатларини 3 маратага камайтириш имконини берган.

*Тўртинчи илмий янгилик:* сут йўллари хавфли ўсмалари диагностикасида сўрғичдан патологик ажралма келиши каби клиник белгининг мультипараметрик УТ текшируви ва дуктография ёрдамида хосиланинг парчаланиши ҳисобига аниқланиши салбий башоратли мезон эканлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиали 2022 йил 10 декабрдаги №85/1 буйруғи ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Наманган филиали 2023йил 19 январь №31 буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги илмий фаолиятини мувофиқлаштириш бўлимининг 2022 йил 24 ноябрдаги 8 н-р/1333 – сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* ушбу салбий башоратли мезоннинг аниқланиши орқали СБС юқори хавфи билан касалланиши ва нохуш якуний оқибатлар ривожланиши эҳтимолини олдини олиш ва аёллар ҳаёт сифатини яхшиланишига имкон берди. *Иқтисодий*

*самарадорлиги:* салбий башоратли мезонлар асосида ишлаб чиқилган текширув алгоритми соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинлари амалиётига тадбиқ этилиши нафақат онкологик касалланиш ва ўлим кўрсаткичини камайтиришга, балки СБС узоқ вақтгача авж олувчи шакллари даволаш, ҳамда йўқотиладиган меҳнат қобилияти билан боғлиқ бўлган вақтни иқтисодий жиҳатдан тежалишига олиб келди. Бу, ўз навбатида, даволашга кетадиган иқтисодий харажатларни 4 мартага камайтиришга эришиш имконини берди. *Хулоса:* такомиллаштирилган текширув дастурининг қўлланилиши аёлларда сут йўллари ўсма касалликларини эрта ташхислаш имкониятини оширади, адекват даволаш йўналишини танлаш вақтини қисқартириб, танланган даволашни иқтисодий жиҳатдан самаралироқ мониторинг қилиш имконини берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 1 та халқаро ва 2 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси Республика ва 3 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 100 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация ишининг долзарблиги, ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг апробацияси ва чоп этилган илмий ишлар, диссертациянинг ҳажми ва таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Сут йўллари неоплазиялари эрта ташхисотининг замонавий жиҳатлари (адабиётлар шарҳи)» деб номланган биринчи бобида сут йўллари ўсма касалликларининг эпидемиологияси, этиопатогенези, ушбу патологиянинг хавф омиллари замонавий қарашлар асосида ёритилган. Сут йўллари ўсма касалликларини эрта ташхислашда қўлланиладиган текширув усуллари, уларнинг устуворликлари бўйича тафовутлар тавсифланган. Ноинвазив сут йўллари ўсма касалликларининг ахамиятли текширув усулларидаги диагностик мезонлар ҳақида батафсил таҳлил қилинган. Ультратовушли ва рентгенологик текширув усуллариининг сут йўллари хосилаларини аниқлашдаги ўзига хос диагностик мезонлари ўрганилган. Сут йўллари ўсма касалликларини аниқлашда фойдаланиладиган текширув алгоритмларидаги тафовутлар ўрганилиб, илмий таҳлил қилинган.

Ушбу мазмундаги тадқиқотлар, такрорланиб туришидан қатъий назар, қиёсланиб баҳоланиш ва илмий хулосалар чиқариш учун беқиёс аҳамият касб этади. Сут йўлларида ривожланиб, ҳали клиник намоён бўлмаган сут йўллари хосилаларини аниқланишига бағишланган мазкур диссертация тадқиқотини ўтказишнинг мақсадга мувофиқлиги асослаб берилган.

Диссертациянинг «Тадқиқотни материали умумий тавсифи ва текширув усуллари» деб номланган иккинчи бобида текширилган контингент – популяциянинг умумий тавсифлари ва тадқиқот усуллари ҳақида маълумот берилган.

Тадқиқотда 144 нафар аёл иштирок этган, улардан 77 нафари (53,4%) ҳар хил ёшдаги сут безларидаги оғриқлар, гиперпролактинемия кузатилмаган ҳолатдаги сут беzi сўрғичидан патологик ажралма келган, сут беziда пайпасланадиган хосила бўлган аёлларни ташкил қилди ва 67 та (46.52%) 40 ёшдан ошган субъектив белгиларга шикоят қилмаган маммографик скрининг орқали сут йўлларида хосилалар аниқланган аёлларни қамраб олган. Тадқиқотга киритилган барча аёллар сут безлари маммография ва ультратовуш текширувидан ўтказилиб, текширув натижаларида сут йўллари хосилалари мавжудлиги аниқланган. 24 та беморлар: маммографик скрининг текширувида сут йўлларида хосилалар аниқланмаган, аммо сут йўллари хосилаларига хос клиник белгиларга эга бўлганлиги сабабли тадқиқотга киритилган. Ушбу гуруҳдаги беморлар сут йўлларидаги хосилалар УТТ(Соноэластография) текшируви ёрдамида аниқланган.

Тадқиқотга киритилган беморларнинг ўртача ёши  $45,88 \pm 0,87$  ёшни ташкил этди (клиник симптомларга эга бўлган беморларда -  $46,66 \pm 1,41$  ёш, симптомларсиз кечувчи сут йўллари хосилалар билан оғриган беморларда -  $45,20 \pm 1,08$ , н.д.).

Хайз циклининг бошланиш ёши ўртача  $14,50 \pm 0,12$  йил, мунтазам жинсий фаолликнинг бошланиши вақти  $20,48 \pm 0,19$  ёш, ўртача ҳомиладорлик сони  $4,25 \pm 0,13$ , болалар сони  $3,07 \pm 0,08$  ёшни ташкил этган, абортлар  $1,81 \pm 0,08$ , шу жумладан спонтан абортлар -  $1,33 \pm 0,04$ .

Тадқиқотга киритилган барча беморлар маммография, рентгенодуктография, ультратовуш текшируви, соноэластография, хосиланинг морфологик текшируви, хавфли ўсма касаллиги аниқланган тақдирда хосила хужайраси мембранасидаги ЭР, ПР, HER2, Ki-67 ни аниқлаш ўтказилган. Перспектив равишда, беморлар гистологик верификация хулосаларига кўра, 26 та (18%) беморда сут йўллари хавфли ўсма касаллиги аниқланган беморлар ва 118 та (81,9%) беморларда сут йўлларида хавфсиз ўсма касаллиги бўлган беморлар гуруҳига бўлинган.

Текширувлар давомида сут йўлларидаги хосилаларнинг хавфлилик мезонлари аниқланган ва беморларга индивидуал тактик ёндошувлар ишлаб чиқилган.

Кузатувлар даври 5 йилни ташкил қилди. Ушбу даврда касалликнинг якуний оқибатлари таҳлил қилинди: малигинизация (хавфсиз ўсмалар учун), метастазланиш (хавфли ўсмалар учун), рецидивланиш (хавфли ва хавфсиз

ўсмалар учун) ҳолатлари рўйхатга олинди. Онкологик касалликдан ва бошқа сабаблар туфайли ўлим ҳолатлари қайд қилинмади.

Тадқиқотга киритилган барча аёллар касалликнинг клиник белгиларини аниқлаш мақсадида маммолог кўрувидан ўтказилди. Сут йўллари ўсма касалликларига хос белгилар: маҳаллий оғриқ, сўрғичдан патологик ажралма келиши, пальпацияда хосилани қўлга урилиши каби белгилар мавжудлиги текширилди.

Патологик ажралма тури-сероз, геморрагик ёки сероз-геморрагик турлари тавсифи рўйхатга қайд қилинди.

Маммография: цифрли маммография SN-DR3 аппаратида мм<sup>2</sup>да 20 пиксель юзада амалга оширилди. Экрэн-кассетали махсус қурилмадан фойдаланилди. Маммография текшируви ҳайз кўрувчи аёлларда ҳайз циклининг пролифератив фазасида, ҳайз кўрмайдиган менопауза давридаги аёлларда исталган кунда ўтказилди. Текширув учун махсус тайёргарлик ёки вақт талаб қилинмади.

Текширувда обзор маммография ўтказилиб, беморнинг вертикал ҳолатида бажарилди. Ҳар бир сут беши ёнбош, тўғри ва қийшиқ проекцияларда обзор маммография қилинди. СБ фиброз-қон томирли тасвири, хосилалар борлиги ( уларнинг сони, ҳажми, контурлари ҳолати, гомогенлиги рўйхатга олинди), кальцинатлар мавжудлиги, уларнинг табиати (чизикли ва урчқсимон) баҳоланди. Чизикли кальцинатлар мавжудлиги сут йўлларидаги ўсмасимон «комедо» (некроз ўчоғи) белгилари ҳақида хабар беради. Аниқланган хосилалар юмалоқ, овалсимон ёки нотеккис шаклда , аниқ, ноаниқ ёки полициклик контурли, юқори рентгенологик зичликдаги соялар кўринишида аниқланди.

Дуктографик усули цифроммаммография текширувида (цифрли маммография SN-DR3 аппаратида мм<sup>2</sup>да 20 пиксель юзада) амалга оширилди. Сут йўллари таркибида йод бўлган контраст модда (триомбрас) 0.5-1.0 мл ҳажмда юборилди.

Дуктография текширувида сут йўллари ўсмаларининг мавжудлиги: узилиш, торайиш ва сут йўлларининг тўлиш нуқсони, хосиланинг инвазив ўсиши белгилари – контрастланиш контурларининг нотекислиги ва “шувалиши”, контрастнинг “оқиш” ходисаси кузатилди (2.1-расм).

Сут йўллари ультратовуш текширув усули SonoScape S 30 аппаратида 5-12 МГц частотали чизикли датчик ёрдамида ҳайз кўрадиган аёлларда ҳайз циклининг пролифератив фазасида ва ҳайз кўрмайдиган аёлларда ҳар қандай кунда амалга оширилди. Текширув ётган ҳолатда ўтказилди. Тадқиқот давомида сут йўлларидаги хосилаларнинг мавжудлиги, уларнинг катталиги, йўналиши: горизонтал (териға параллел) ёки вертикал (териға перпендикуляр), сут йўлларининг кенгайиши, кальцинатлар мавжудлиги қайд этилди. Допплерография усули орқали хосиланинг қон айланиш тизими: қон томирлар оқими, қон билан таъминланиши аниқланди (гиперваскуляризация, нормаваскуляризация, гипо/аваскуляризация).

**Мультипараметрик УТ SonoScape S 30** аппаратида 5-12 МГц частотали чизикли датчик ёрдамида В-режим+доплерография+эластографияда амалга

оширилди, услуби – стрейн эластография. Сут беги тўқимасини сиқиш учун ультратовуш датчиги ишлатилди. Компрессия давомийлиги 2-5 секундни ташкил этди. Монитор экранида рангли тасвир пайдо бўлиши билан кетма кетликда минимал миқдордаги шовкин ва артефактлардан иборат статик сканқайд этилди. СБ паренхимасига компрессион доза киритилиши билан базавий режимда кулранг шкала ва сканлар қайта ишланиши натижасида эластограммада тасвирлар пайдо бўлди.

Тўқимлара эластиклиги ҳар хил рангларда акс эттирилди (рангли тасвирлаш). Биз кўк –яшил-қизил рангли гаммалардан фойдаландик.

Эластограммада юқори қаттиқлик индексига эга бўлган тўқималар кўк рангда, паст қаттиқлик индекси эса қизил рангда тасвирланган.

Сут йўлидаги хосилани аниқлашдан ташқари, унинг катталиги, гомогенлиги, чегаралари ва қаттиқлик индексига эга бўлган атрофдаги соҳанинг ўлчамлари қайд этилган. Эластографик тасвирлардаги сут каналларидаги хосилалар Цукуба системасига кўра таснифланган [62].

Тадқиқотга киритилган барча аёллар сут йўлларида олинган биоматериаллар морфологик текширувдан ўтказилди. Олинган материаллар микроскопда кўриш учун ва иммуногистохимёвий текширув учун тайёрланди. Иммуногистохимёвий усул орқали хосиланинг хужайра мембранасидаги эстрогенлар (ЭР), FISH-усулида одам эпидермал ўсиш омили 2 тип рецептори (HER2) аниқланди. Ушбу тадқиқотдан олинган барча маълумотлар кейинги статистик ишловдан ўтказиш мақсадида Microsoft Windows 10 дастури учун Excell муҳарриридаги жадвалларга киритилган. Барча параметрик қийматлар учун ўртача арифметик қийматлар ва уларнинг стандарт хатоси ҳисоблаб чиқилди, гуруҳлараро фарқлар Стьюдент мезони ёрдамида, кўп сонли фарқлар Бонферрони тузатгичи орқали, диагностик аниқлик, манфий ва мусбат прогностик мезонларни ифодаловчи ROC-эгрилиги баҳоланди.

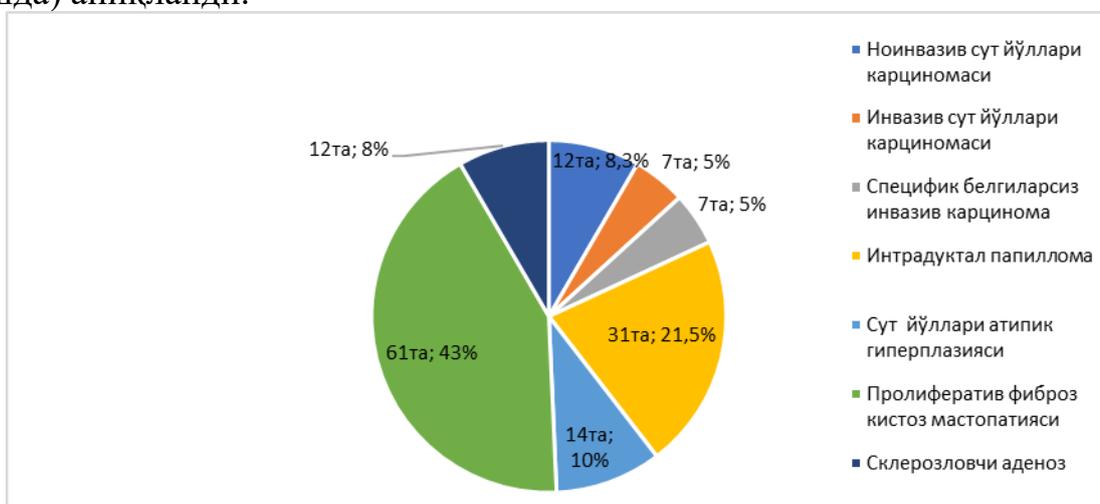
Сифатий белгилар учун уларнинг частота тақсимои баҳоланди; гуруҳлараро таққослаш учун жадвалли хи-квадрат мезони ёрдамида амалга оширилди ва эркинлик даражалари сонини ҳисобга олган ҳолда ихтисослаштирилган жадваллар ёрдамида унинг ишончилиги баҳоланди. Корреляцион таҳлил корреляция жуфтлиги сонини ҳисобга олувчи махсус жадваллар ишончилигини баҳоловчи Пирсон мезони орқали амалга оширилди. Сизгирлик, спецификлик ва диагностик эффективлик каби мезонлар самарадорлигини баҳолаш учун патологияси бўлган ва патологияси бўлмаган беморлар ўртасидаги мусбат ва манфий мезонлар частотаси тақсимоидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Миқдорий белгилар учун белгининг медианаси мезони ишлатилган. Нисбий хавф (НХ) белгиларга эга ва эга бўлмаган барча беморлар ўртасида ўрганилаётган патологиянинг ривожланиш частотасининг нисбати орқали баҳоланган. Тадқиқотда келтирилган графиклар Excell электрон жадвал муҳаррири дастурида яратилган.

**Диссертациянинг «Сут йўллари неоплазиялари клиник, цитологик, морфологик, рентгенологик ва УТ текширув усуллари натижалари» деб**

номланган учинчи бобда маммография ва ультратовуш текшируви натижаларига кўра, сут йўллари хосилалари аниқланган тадқиқотга киритилган 144 та беморлар кейинги текширувлар давомида 118тасида (81,94%) хавфсиз ўсма касалликлари ва 26 тасида (18,05%) хавфли ўсмалар аниқланган (1- расм).

26 та хавфли ўсма касалликлари орасида энг кенг тарқалган морфологик вариант НИСЙК (46,15%) аниқланди. Специфик белгиларсиз инвазив карцинома (СБИК) ва инвазив сут йўллари карциномаси (ИСЙК) деярли бир хил частотада (мос равишда 23,08% ва 26,92%) учради. Хавфсиз ўсма касалликлари орасида пролифератив фиброз-кистоз мастопатия (ПФКМ, 51,70%), интрадуктал папиллома (ИДП, 26,27%), склерозловчи аденоз (СА) ва сут йўллари атипик гиперплазияси (СЙАГ) (10,17% и 11,86% мос равишда) аниқланди.



**1-расм.** Тадқиқотга киритилган беморларда аниқланган сут йўллари хосилаларининг патоморфологик вариантлари

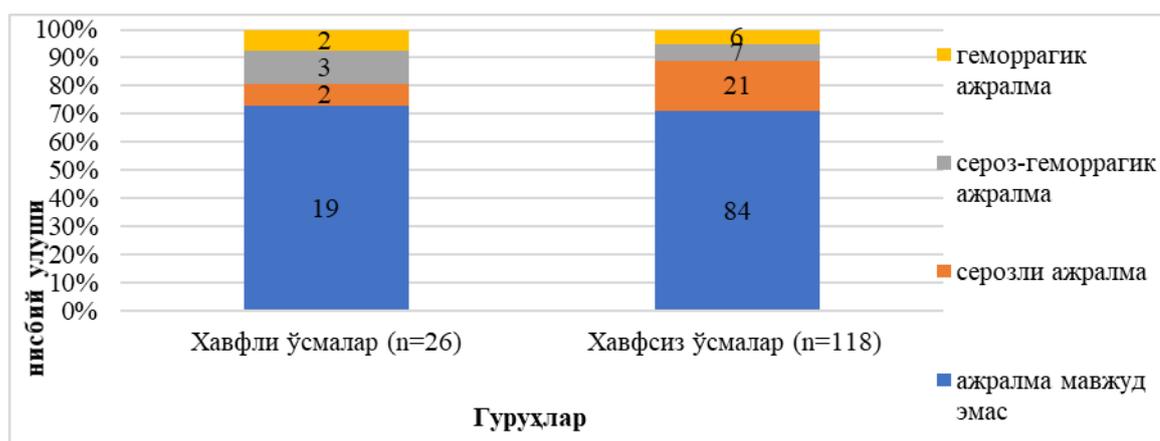
Сут йўллари ўсма касалликларининг клиник жиҳатидан ўзига хос хусусиятлари шундан иборатки, маммография, УТ текширувларида аниқланган зарарланган СБдаги ҳар хил интенсивликдаги локал оғриқлар, касалликнинг объектив белгилари-патологик ажралмалар (сероз/сероз-геморрагик/геморрагик ажралмалар), пальпатор кўлга урилувчи хосилалар мавжудлиги инобатга олинди (1-жадвал). Таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, беморларнинг кўпчилиги (102 тасида – 70,83%) СБларидаги оғриққа шикоят билдиришмади. Шу билан бирга, кўпчилик ҳолатда СБ сўрғичидан патологик секреция белгилари (103тасида – 71,53%) ва кўлга урилувчи хосилалар (108 – 75,0%) кузатилмади. Сут йўллари ўсма касалликлари клиник белгиларининг интеграл текшируви шуни кўрсатдики, касалликнинг “клиник белгиларсиз” кечувчи шакли-субъектив ва объектив равишда симптомларсиз кечувчи ҳолат бўлиб, барча беморларнинг ярмидан озроғини ташкил этди (67 - 46,53%). Шундай қилиб, хулоса қилиш мумкинки, объектив ва субъектив маълумотларни синчковлик билан йиғиш сут йўллари ўсма касалликлари мавжудлигини барча беморларнинг ярмидан кўпида аниқлашга имкон беради.

## Сут йўллари ўсма касалликлари клиник белгиларининг учраши

Мезонлар	Барча беморлар (n=144)	Хавфли ўсмалар (n=26)	Хавфсиз ўсмалар (n=118)	Хи квадрат
Оғриқ	42 (29,17%)	10 (38,46%)	32 (27,12%)	1,33 (нд)
Патологик ажралма (мавжудлиги)	41 (28,47%)	7 (26,92%)	34 (28,81%)	0,04 (нд)
Патологик секреция (серозли/сероз-қонли/қонли)	23/10/8 (15,97%/6,94%/5,56%)	2/3/2 (7,69%/11,54%/7,69%)	21/7/6 (17,80%/5,93%/5,08%)	2,6 (нд)
Пальпатор хосила	36 (25,0%)	6 (23,08%)	30 (25,42%)	0,06 (нд)
«Клиник белгиларсиз» хосила	67 (46,53%)	10 (38,46%)	57 (48,31%)	0,83 (нд)

СЎ ўсма касалликларининг клиник субъектив ва объектив белгиларининг учраш частотаси, шу жумладан клиник белгиларсиз шакли хавфли ва хавфсиз ўсма касалликлари гуруҳларида фарқ қилмади. Патологик секреция хусусиятига кўра, хавфли ўсма касалликлари орасида сероз-геморрагик ажралма (11,54%) кўпроқ учради (2-расм). Хавфсиз ўсма касалликлари орасида эса серозли ажралма кўпроқ учраши аниқланди (17,80%), бироқ патологик ажралмаларнинг учраш частотаси бўйича статистик аҳамиятли фарқлар гуруҳлар кесимида кузатилмади (хи квадрат=2,6, нд).

Шундай қилиб, сут йўллари ўсма касалликлари ташхисотида клиник мезонларининг сезгирлиги 53,47%ни ташкил этди ва хавфли ва хавфсиз ўсма касалликларида ҳам ушбу мезонни солиштириш мумкин. (61,54% ва 42,36%, мос равишда, хи квадрат=0,83 нд).



2-расм. Сут йўллари хавфли ва хавфсиз ўсма касалликларида ҳар хил турдаги патологик ажралмаларнинг учраш частотаси(хи квадрат=2,6 нд)

Сут йўлларидаги патологик секрецияларни цитологик таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, сероз ажралмалар таркибида энг кўп ҳолатларда: кубсимон эпителий хужайралари (34,7%), сероз-қонли ажралмаларда: қон элементлари (50%), қонли ажралмаларда: атипик хужайралар (50%) учраши аниқланди (2-жадвал).

**Сут йўллари ўсма касалликларидаги ажралмаларнинг  
характерига кўра цитологик таркибий учраш частотаси**

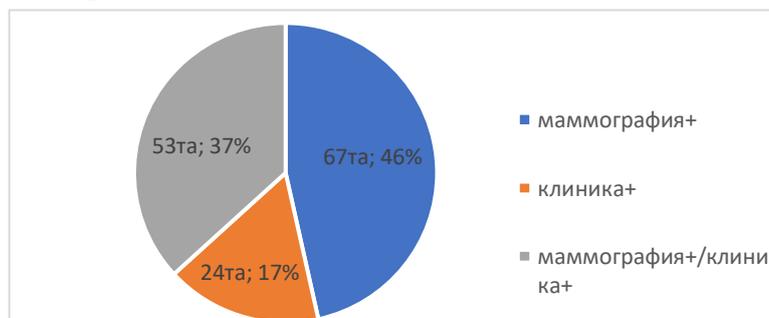
№	Ажралмалар	Структура сиз масса	Қон элементлари	Ялиғлан иш элементлари	Кубсимон эпителий хужайралари	Кубсимон эпителий пролиферация билан	Атипик хужайралар	Жами
1	Сероз	3(13%)	4(17,3%)	3(13%)	8(34,7%)	4(17,3%)	1(4,3%)	23
2	Сероз-қонли	1(10%)	5(50%)		2(20%)	1(10%)	1(10%)	10
3	Қонли		1(12,5%)			3(37,5%)	4(50%)	8
	Жами	4(9,7%)	10(24,%)	3(7,3%)	10(24,%)	8(19,5)	6(14,6)	41

Шундай қилиб, цитологик текширув сезгирлиги -71,4% ташкил этди.

Маммография текшируви жараёнида 144 та аёлдан 120 тасининг маммограммаларида сут йўллари хосилаларига хос ўчоқли сояланишлар аниқланди. Шундай қилиб, сут йўллари хосилаларини аниқлаш жиҳатидан стандарт маммография текширувининг сезгирлиги 83,33%ни ташкил этиб, клиник текшируви сезгирлигидан ишончли даражада анча юқорилигини кўрсатди (хи квадрат=29,72,  $p<0,001$ ). Шу билан бирга, хавfli ва хавфсиз ўсма касалликлари орасида маммография текширувининг сезгирлигини ҳам кўриш мумкин (80,77% ва 83,90%, шу билан бирга, хи квадрат=0,15, нд).

Тадқиқотнинг статистик таҳлиliga киритиш мезони сифатида верификация қилинган сут йўллари хосилаларида (маммографик негатив хосилаларда) маммография усули сезгирлиги баҳоланмаган. Сут йўллари ўсма касалликларини маммография ва клиник белгилари асосида ташхислаш натижалари орасида ишончли кучсиз боғланишлар аниқланди: барча ҳолатлар учун корреляция коэффициенти +0,42 ни ташкил этди ( $p<0,01$ ), хавfli ўсма касалликлар учун +0,39 ( $p<0,05$ ) ва хавфсиз ўсма касалликлар учун +0,42 ( $p<0,01$ ).

Тадқиқотга киритилган сут йўллари ўсма касалликлари ташхисланган барча ҳолатлардан 37%ида хосиланинг клиник симптоматикасига ва маммографик белгиларига эга экани аниқланди.



**3-расм.** Маммографик ва клиник негатив ва позитив сут йўллари ўсмалари улуши

46% ҳолатларда клиник белгиларсиз хосилалар маммография усулида аниқланди, 55,83% барча маммографик «позитив» ҳолатларни ташкил этди. 31,17% барча клиник «позитив» ҳолатлардан 17% ҳолатларда маммографик белгиларсиз клиник симптомлари кузатилган беморлар ташкил килди (3-расм). Сут йўллари ҳолатини маммографик баҳолашда тасвир деформацияси, сут йўллари кенгайиши каби белгиларга асосланилади (3-жадвал).

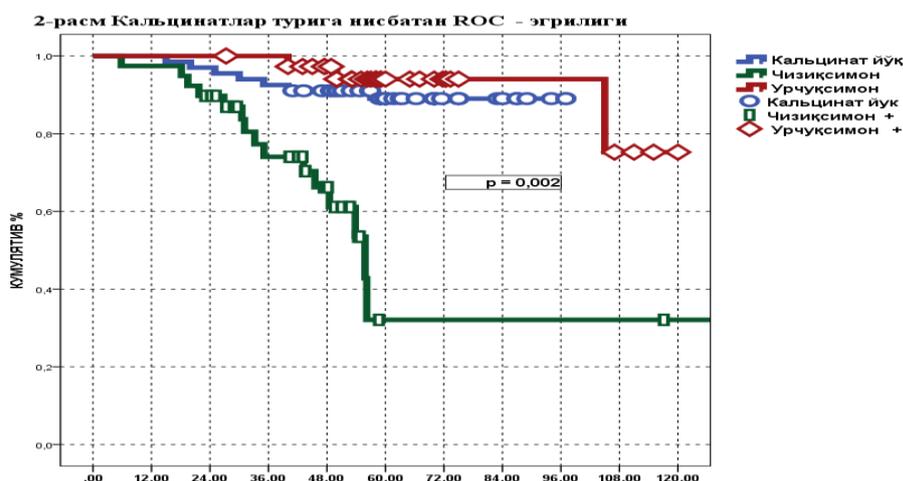
### 3- жадвал

#### Сут йўллари ўзгаришларнинг маммографик ташхислаш частотаси

Гуруҳлар	Тасвир деформацияси йўк/бор	Сут йўллари кенгайиши йўк/бор
Барча маммографик+ ҳолатлар (n=120)	<u>116 (80,56%)</u> 28 (19,44%)	<u>86 (59,72%)</u> 58 (40,28%)
Маммографик+ СБС (n=21)	<u>15 (57,69%)</u> 11 (42,31%)	<u>14 (53,85%)</u> 12 (46,15%)
Маммографик+ хавфсиз касалликлар (n=99)	<u>101 (85,59%)</u> 17 (14,41%)	<u>72 (60,17%)</u> 46 (38,98%)
Хи квадрат 2x2	10,59, p<0,01	0,46, нд

28 та ҳолатларда сут йўллари тасвирининг деформацияси (барча маммографияларнинг 19,44%) белгиси кузатилди. Ушбу феномен хавфли ўсмаларда ишончли тарзда кўпроқ учради (хи квадрат=10,59, p<0,01). 58та ҳолатларда сут йўллари кенгайиши белгиси кузатилиб, (40,28%), хавфли ва хавфсиз ўсмалар гуруҳларида ушбу белги бир хил учраши аниқланди (хи квадрат=0,46, нд).

Маммография текширувидан ўтган беморларнинг барчасида кальцинатнинг маълум бир тури аниқланди ва бу маълумотлар SPSS базасида ROC-таҳлили қилинди (4-расм).



#### 4-Расм. Кальцинатлар турига нисбатан ROC-эгрилиги

Эслатма: маълумотнинг ишончилиги  $p=0,002$

Унга кўра, чизиксимон, урчуксимон кальцинатлар ўсма характерига қараб (хавфли ва хавфсиз) мос тарзда 16 (41%) ва 23 (59%), 3 (7,9%) ва 35 (92,1%) ни ташкил қилган ( $p=0,002$ ). Таҳлилга кўра аниқланган калцинатларнинг ўсма табиатини онкологик жиҳатдан хавфлилиги даражасини сезувчанлик (Se) ва ўзига хосликнинг (Sp) true positive (TP) ва false negative (FN) мезонлари ишончилиги тасдиқланган.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, сут йўллари ўсма касалликларини ташхислашда маммография текширувнинг сезgirлиги 83,33% ташкил қилади.

Хавфли ўсма касалликларини қиёсий ташхислаш нуқтаи назаридан, рентгенологик тасвир деформацияси ва чизиқли кальцинатларнинг аниқланиши маммография текширувнинг информатив белгилари бўлиб ҳисобланди. Қолган барча маммографик белгиларнинг хавфли ва хавфсиз ўсмаларда фарқли жиҳатлари аниқланмади.

Сут йўллари хавфли ўсма касалликларида тасвир деформацияси каби маммографик белгини аниқлаш сезgirлиги 42,31% (26 тадан 11тасида), спецификлиги – 85,59% (118дан 101тасида), диагностик эффективлиги – 77,78% (114тадан 112таси). Маммографик тасвир деформацияси аниқланган беморларда сут йўллари хавфли ўсма касалликлари аниқланишининг нисбий хавфи 3,04 ни ташкил этди (тасвир деформацияси белгиси аниқланган беморларда СҲИС абсолют хавфи– 39,29%: 28тадан 11таси, тасвир деформацияси белгиси аниқланмаган беморларда – 12,93%: 116тадан 15таси, хи квадрат=9,97,  $p<0,01$ ).

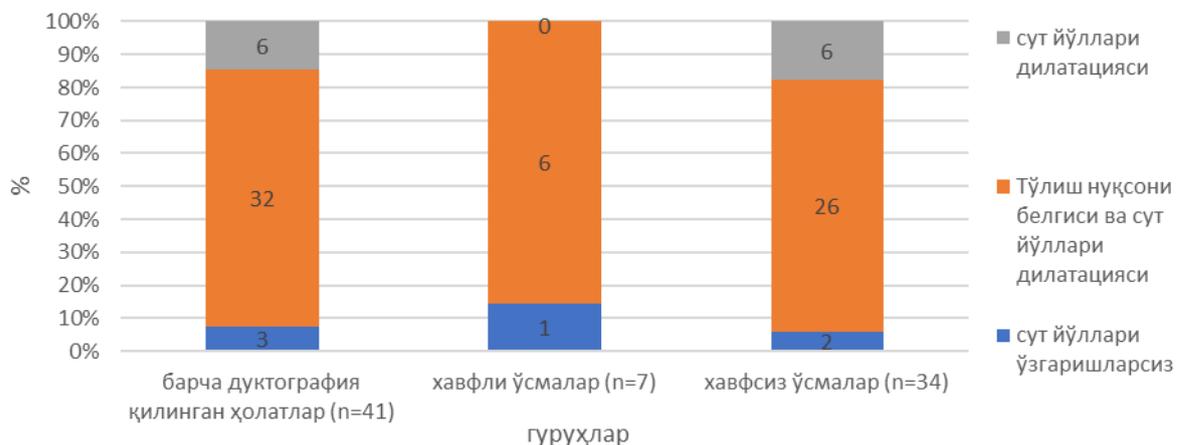
СИС ривожланиши нисбий хавф кўрсаткичида кальцинатлар аниқланиши белгисининг сезgirлиги 73,08% (26 дан 19 та), спецификлиги – 50,85% (118дан 60та), диагностик эффективлиги – 54,86% ташкил қилди (144 тадан 79та). Маммография текширувида СБ да кальцинатлар аниқланган беморларда СИС 24,68% (77 дан 19та), кальцинатлар аниқланмаганда – 10,45% (67 дан 7та, хи квадрат=4,99,  $p<0,05$ ), шундай қилиб, СБда кальцинатлари маммографик усулда аниқланган СИС нисбий хавфи 2,36.

Чизиқли кальцинатларларнинг аниқланиши (144 тадан 39та ҳолатда) текширув усулининг 61,54% ҳолатда сезgirлигини ифодалайди (26 тадан 16 таси), спецификлиги – 80,51% (118тадан 95 та), диагностик аҳамияти– 77,08% (144 тадан 111таси). Маммография усулида аниқланган чизиқли кальцинатларнинг 41,03% ида сут йўллари саратони хавфи аниқланди (39 тадан 16 тасида), чизиқли кальцинатлар аниқланмаган ҳолатларда эса – 9,52% (105 тадан 10 тасида, хи квадрат=18,51,  $p<0,001$ ), чизиқли кальцинатлар аниқланган ҳолатлардаги сут йўллари саратони нисбий хавфи 4,31 ни ташкил этди. Шундай қилиб, сут йўллари саратони диагностикасида чизиқли кальцинатларнинг аниқланиши усул сезgirлигининг пастлигида спецификлиги юқорилиги билан ассоциацияланади.

Тадқиқотга киритилган сут безлари сўрғичидан ажралма келган 41 та (28,4%) беморларга контрастли дуктография текшируви ўтказилди. Бу усул йод сақловчи контраст моддани сут йўлларига юборишга асосланган бўлиб, сут йўллари ички қисмидаги ва деворларидаги ўзгаришлар ҳолати ҳақида маълумот беради. Бу усул ёрдамида маммография текширувида аниқланиши қийин бўлган СБ фиброзли ўзгаришларига яширинган майда сут йўлларидаги хосилаларни аниқлашга имкон беради. Ундан ташқари, сут йўллари деворидаги ўзгаришларни баҳолаш орқали хосиланинг инвазив белгилари/инвазив трансформацияларини аниқлаш мумкин. Дуктография

усули маммография текширувига қўшимча усул бўлиб, қўшимча диагностик маълумотларни беради.

Дуктография усулини қўллаш орқали 32та ҳолатларда (78%) сут йўллари хосилалари ҳақида ҳабар берувчи сут йўлларининг тўлиш нуқсони белгиси қайд этилди. Бу ҳодисанинг хавфли ва хавфсиз ўсма касалликларда учраш частотасини кўриш мумкин (85,7% ва 79,4%, шу билан бирга, хи квадрат=0,45, нд, 5-расм).

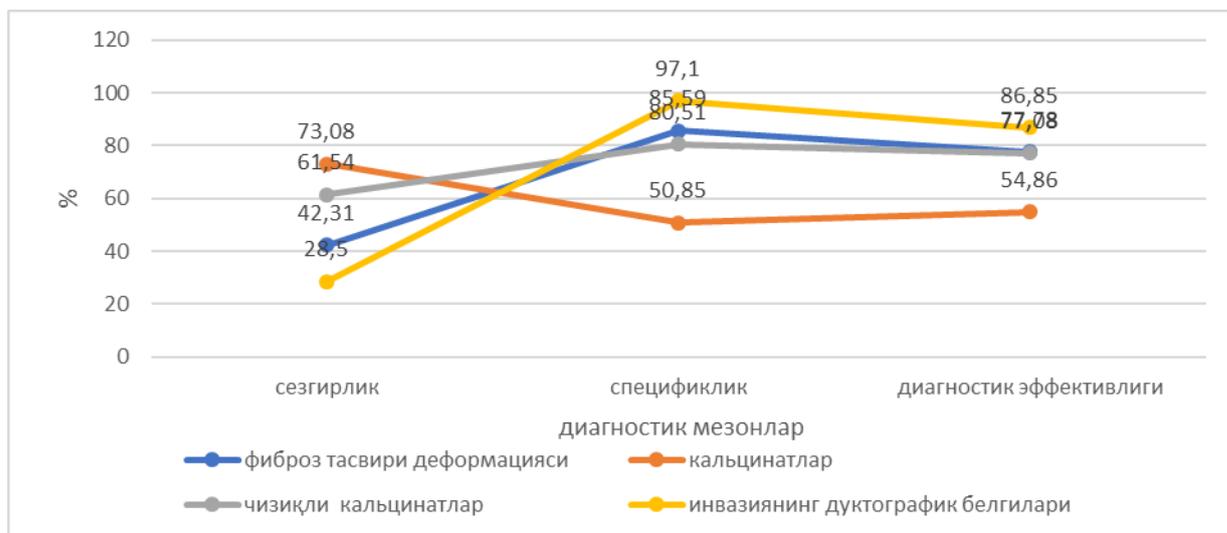


**5-расм.** Сут йўллари патологияларининг малигнизацияланишига кўра дуктографик ташхисланиш частотаси (хи квадрат  $2 \times 3 = 0,56$ , нд)

Сут йўлларининг кенгайиши белгиси тўлиш нуқсони белгиси аниқланган барча беморларда ва тўлиш нуқсони белгиси аниқланмаган 6 та беморларда ҳам кузатилиб (38та- 92,68%), хосиланинг хавфлилиқ хусусиятига боғлиқ бўлмаган ҳолда кузатилди (хи квадрат хавфли ва хавфсиз ўсма касалликлари ўртасидаги частотали фарқланиш =0,56, нд).

Дуктография усули ёрдамида касалликнинг инвазивлик белгилари: ноаник, нотеккис, шувалган контурли сут йўллари аниқланди. Сут йўллари деворининг инвазивлик белгиси 3 та беморларда кузатилди (7,31%). Шулардан хавфли ўсмалар гуруҳида бу ҳодиса 2 та беморларда (28,5%), хавфсиз ўсмалар ичида эса 1 нафар беморларда аниқланди (2,9%, хи квадрат=12,79,  $p < 0,001$ ). Инвазиянинг дуктографик белгилари хавфли ўсма касалликларида учраш частотаси 66,6% (3 тадан 2 та), инвазия белгиларисиз – 13,15% ни ташкил этди (38 дан 5 та, хи квадрат= 11,28,  $p < 0,001$ ), СЧИС да СБ ларида инвазиянинг дуктографик белгилари нисбий хавфи – 4,02ни ташкил қилди. Хавфли ўсма касалликларда инвазиянинг дуктографик белгилари сезгирлиги 28,5%, спецификлиги – 97,1%, диагностик эффективлиги – 86,85%ни ташкил этди.

Шундай қилиб, контрастли маммография текшируви-дуктографияни сут йўллари ўсма касалликларида қўллаш текширув спецификлигини оширади, ҳамда сут йўллари карциномаси ташхисотида диагностик аҳамиятлидир (6-расм).



**6-расм.** Сут йўллари хавфли ўсма касалликларидаги маммографик мезонларнинг диагностик аҳамияти

Маммографик тасвир деформацияси, кальцинатлар, айниқса чизиқли кальцинатлар каби маммографик мезонларнинг аниқланиши СБ дан малигинизация белгиларини ажратади, бироқ текширув усулининг диагностик эффективлиги 80% дан ошмайди. Сут йўллари контрастли текшируви-дуктография усулининг қўлланилиши сут йўллари клиник белгили хосилаларини аниқлашга қўшимча маълумот бериб, текширув усулининг спецификлигини оширади, бироқ сут йўллари хавфли ўсмалари ичида НИСЧЙКнинг юқори частотада учраш кўрсаткичига боғлиқ равишда “сут йўли девори инвазия белгисининг мавжудлиги” мезонининг сезгирлиги пастдир.

Тадқиқотга киритилган барча беморлар сут безларининг ультратовуш текширувидан ўтказилди. Улардан 134 та беморлар сут йўлларида хосилалар борлиги аниқланди, ушбу белгининг борлиги морфологик тасдиқланган 10 та беморларда эса сонография текшируви манфий хулосалар берди. Шундай қилиб, сут йўллари хосилаларини аниқлаш нуктаи назаридан ультратовуш текширувининг сезгирлиги, хосиланинг хавфли бўлишидан қатъий назар, 93,06% ни ташкил этади. УТТ сезгирлиги маммографияга қараганда сезиларли даражада юқори сезгирликка эгаллиги аниқланди ( $\chi^2$  квадрат=6,57,  $p < 0,05$ ). Сут йўллари хавфли ўсма касалликларида УТТ сезгирлиги 92,31% (26 тадан 24 та ҳолат), сут йўллари хавфсиз ўсмаларида УТТ сезгирлиги - 93,22 (118 тадан 110 та ҳолат,  $\chi^2$  квадрат = 0,13, н.д.). Ультратовуш текшируви ёрдамида сут йўлларидаги хосилаларнинг шакли, контури, бир хиллиги, дистал акустик сояланиш феномени, хосиланинг ҳажми, сут йўллари кенгайиши, хосиланинг жойлашуви, кальцинатлар мавжудлиги, қон томир архитектурасининг бузилиши, хосиланинг қон билан таъминланиши каби хусусиятлар баҳоланади. (4-жадвал).

УТТ хусусиятларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, аксарият ҳолларда аниқланган хосилалар тўғри шаклга эга (81,34%), текис контурли

(75,37%), бир хил тузилишли (59,70%), вертикал йўналишда (62,69%), дистал акустик хиралашган ( 71,64%) ҳолатдалиги аниқланди.

#### 4-жадвал

#### Морфологик тасдиқланган СЧЙ хосилаларининг УТТ натижалари

Мезонлар	Варианти	Барча беморлар (n=144)	Хавфли ўсмалар (n=26)	Хавфсиз ўсмалар (n=118)	Фарқлар ишончилиги
хосила шакли *	тўғри	109 (81,34%)	18 (75,0%)	91 (82,73%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 0.76$ , нд
	нотўғри	25 (18,66%)	6 (25%)	19 (17,73%)	
хосила контури*	силлиқ	101 (75,37%)	17 (70,83%)	84 (76,36%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 0.32$ , нд
	нотекис	33 (24,63%)	7 (29,17%)	26 (23,64%)	
хосила структураси *	бир хил тузилишли	80 (59,70%)	14 (58,33%)	66 (60,0%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 0.02$ ,
	хар хил тузилишли	54 (40,30%)	10 (41,67%)	44 (40,0%)	
Дистал акустик сояланиш *	мавжуд эмас	38 (28,36%)	7 (29,17%)	31 (28,18%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 0.01$ , нд
	мавжуд	96 (71,64%)	17 (70,83%)	79 (71,82%)	
сут йўллари кенгайиши	мавжуд эмас	70 (48,61%)	13 (50,0%)	57 (48,31%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 0.02$ , нд
	мавжуд	74 (51,39%)	13 (50,0%)	61 (51,69%)	
хосила йўналиши *	вертикал	84 (62,69%)	17 (70,83%)	67 (60,91%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 0.83$ , нд
	горизонтал	50 (37,31%)	7 (29,17%)	43 (39,10%)	
сут йўллари кальцинатлари	мавжуд эмас	103 (71,53%)	13 (50,0%)	90 (76,27%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 7.22$ , $p < 0.01$
	мавжуд	41 (28,47%)	13 (50,0%)	28 (23,73%)	
қон томирлар архитектураси	сақланган	106 (73,61%)	14 (53,85%)	92 (77,97%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 6.38$ , $p < 0.05$
	бузилган	38 (26,39%)	12 (46,15%)	26 (20,03%)	
хосиланинг васкуляризацияси*	а / нормоваскуляризация	130 (97,01%)	20 (83,33%)	110 (100%)	Хи квадрат $2 \times 2 = 18,90$ $p < 0.001$
	гиперваскуляризация	4 (2,99%)	4 (16,67%)	0 (0%)	

Эслатма: \* - Сут безининг фақат УТТ позитив хосилалари кўриб чиқилди (Жами 134 та сут безлари, улардан 24 таси (17,9%) СБС ва 110таси (82%) хавфсиз ўсма касалликлари билан).

Бундан ташқари, ушбу белгиларнинг учраш частотаси хосиланинг хавфлилик хусусиятига боғлиқ эмас. Сут йўллариининг кенгайишини аниқлаш

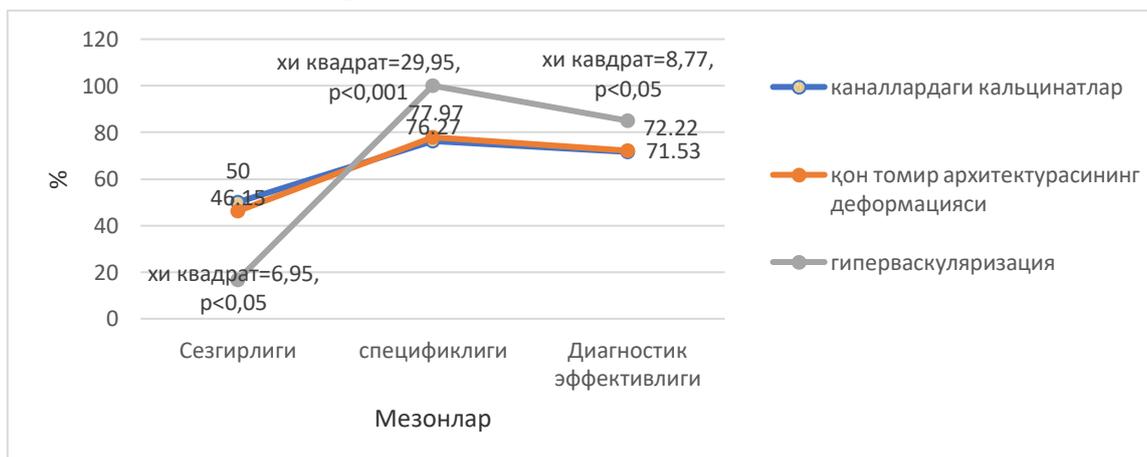
частотаси ҳам хосиланинг хавфлигига боғлиқ эмас ва аниқланган касаллик ҳолатларининг ярмини ташкил этади (48,61%).

УТТ сут йўлларидаги кальцинатларни аниқлаш имконини берди (28,47% ҳолларда) ва агар сут йўллари хавfli ўсма касалликлари фониди беморларнинг ярмида кальцинатлар аниқланган бўлса, сут йўллари хавфсиз ўсма касалликларида - атиги 23,73. % аниқланди. (хи квадрат = 7,22,  $p < 0,01$ ).

Сут беzi саратони билан оғриган кўкрак безларининг 46,15 % да қон томирлар тасвири деформацияланган (хавфсиз ўсмалар гуруҳида 10,03 %га нисбатан, хи квадрат=6,38,  $p < 0,05$ ).

Шу жумладан, СБС билан оғриган беморларнинг 16,67%да хосиланинг гиперваскуляризацияси қайд этилди, сут беzi хавфсиз ўсма касалликларида эса ушбу белги а- ёки нормоваскуляризация билан боғлиқ экани аниқланди (хи квадрат=18,90,  $p < 0,001$ ).

Статистик таҳлил шуни кўрсатдики, барча сонографик маркерлар сезгирлиги 50% дан ошмайди, текширув спецификлиги эса юқори эканини кўрсатди (76,27% -100%, 7-расм).



**7-расм.** Сонографик белгиларнинг сезгирлиги, спецификлиги ва диагностик эффективлиги.

Ўрганилган маркерлардаги сезгирлик, спецификлик ва диагностик эффективлик орқали УТ текширувининг минимал сезувчанлиги, максимал спецификлиги ва диагностик эффективлиги эса хосилалар гиперваскуляризацияси билан боғлиқлиги аниқланди.

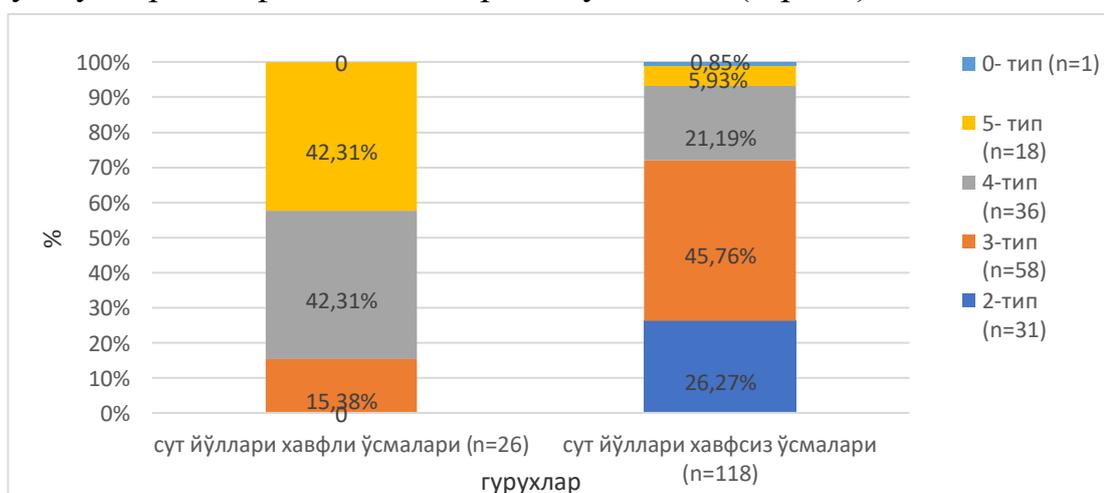
Ультратовуш текшируви ёрдамида аниқланган сут йўллари хосилаларининг ҳажми  $1,68 \pm 0,10$  см ни ташкил этди, бу маммография пайтида қайд этилган ўртача ҳажмдан сезиларли даражада ортгани кузатилди. (ультратовуш ва маммография ҳажми ўртасидаги фарқлар - нд) Хавfli ва хавфсиз патологияли гуруҳларда бу кўрсаткич фарқ қилмади ( $1,67 \pm 0,24$  см и  $1,68 \pm 0,11$  см, мос равишда).

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотимиз натижасида сут йўллари хавfli ўсма касалликларини эрта ташхислашда сонографиянинг ахамияти ва сезгирлиги юқорилигини тасдиқланди. Сут каналлардаги кальцинатлар, қон томир архитектоникаси деформациялари ва хосиланинг гиперваскуляризацияси каби сонографик белгилар патологиянинг инвазив

табиатидан қатъи назар, сут йўллари хавфли ўсма касалликларда сезиларли даражада учраши аниқланди.

Тадқиқотга киритилган барча беморларга мультипараметрик УТ ўтказилди, бу барча ўрганилган беморларда сут йўлларидаги хосилаларни аниқлашга имкон берди. Шундай қилиб, соноэластографиянинг сезирлиги 100% ни ташкил этди, бу ультратовуш сезирлигидан сезиларли даражада ошганини изохлайди ( $\chi^2=4.39, p<0.05$ ).

Эластография текширувида аниқланган хосилалар Цукуба системасининг типларига қараб таснифланган. Кўпинча 40,28% сут безининг 3- эластографик типи ташхис қилинди ва 2-типи 25,0%, 4-типи 21,53% аниқланди. Хосилаларнинг гистологик тасдиқланган хавфли ўсма касалликларида 4 ва 5-эластографик типлари қайд этилди, 2 ва 3- типлари эса сут йўллари хавфсиз хосилаларида кузатилди (8-расм).



**8-расм** Сут йўллари ўсма касалликларида эластографик типларнинг тақсимланиши

Сут йўлларидаги хавфли хосилаларни аниқлашда соноэластографик 4-5 типларининг диагностик ахамияти ва нисбий хавфи таҳлил қилинди (5-жадвал).

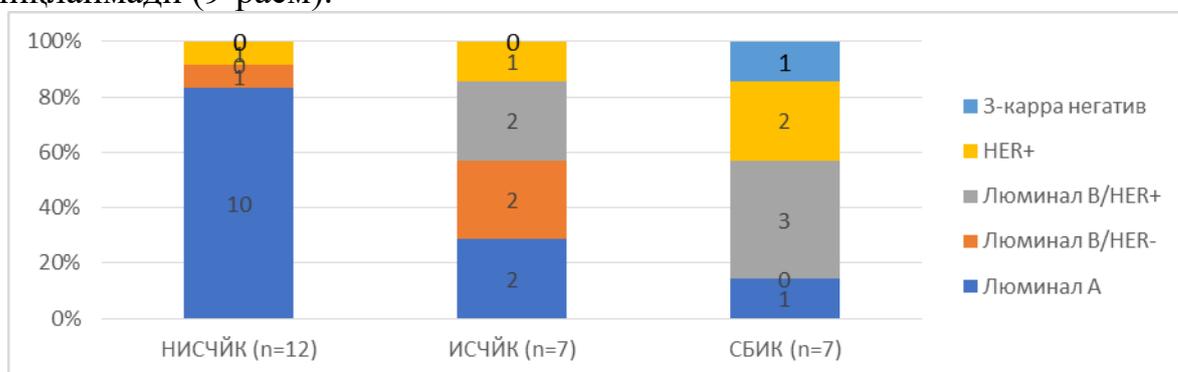
**5-Жадвал**

**4-5 эластографик типларда сут йўллари хавфли ўсма касалликларининг диагностик самарадорлиги ва нисбий хавфи**

Мезон	СЧЙ хавфли ўсмалари	СЧЙ хавфсиз ўсмалари	жами	СБС хавфи
4-5 типи	22	32	54	40.74%
2,3,0 типлари	4	86	90	4.44%
жами	26	118	$\chi^2 = 30.05, p < 0.001$	4-5 эластографик типларидаги СБС нисбий хавфи-9.11
диагностик самарадорлиги	сезирлиги-84.62%	спецификлиги-72.88%	эффektivлиги-75%	

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотимиз шуни кўрсатдики, УТли ташхислашда текширувлар дастурига соноэластографияни киритиш сут йўллари хавфли ўсма касалликларини эрта ташхислаш имконини беради ва диагностик самарадорликни оширади.

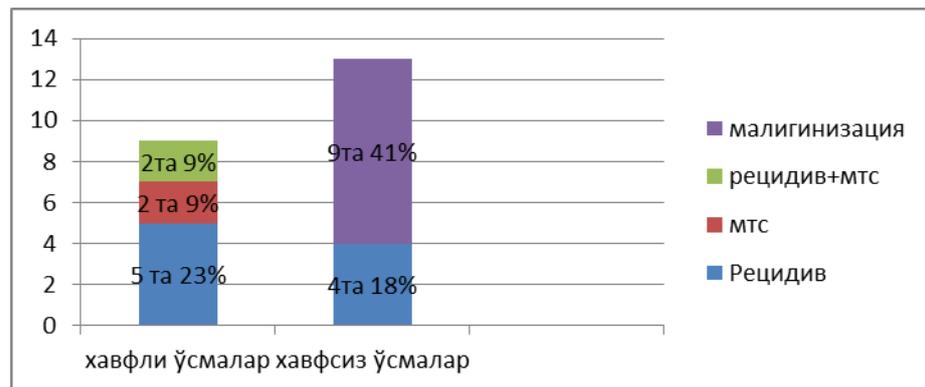
Диссертациянинг “Сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислашда диагностик ва прогностик мезонлар аҳамиятини баҳолаш” деб номланган тўртинчи бобида барча гистологик верификация қилинган сут йўллари хавфли ўсма касалликларида ЭР, ПР ва HER2, Ki-67 мембрана маркерлари мавжудлигини аниқлаш мақсадида ташрихдан олинган биоматериаллар текширилди. Люминал А сут йўллари хавфли ўсмалари 13 та сут безларида (50%), Люминал В/ HER2 негатив ўсмалар 3 та сут безларида (11,5%), HER2 позитив – 9та СБларида (34,62%) , 3-карра негатив ўсмалар 1 та (3,8%) беморларда аниқланди. ЭР/ПР+ ўсмалар барча НИСҲК орасида (12 беморнинг 11 нафари) 91,6% ни ва барча ИСҲК орасида (7 беморнинг 6 нафари) 85,7% ва барча СБИК орасида фақат (7 беморнинг 4 нафари) 57,1% ни ташкил қилди, бунда частотали тафовутлар аҳамиятли даражага етмади (эҳтимол, бу ҳолатларнинг кам миқдорда бўлиши билан боғлиқдир). HER2+ ўсмаларининг учраш частотасининг ҳам гуруҳларда фарқли тафовутлари сезилмади: НИСҲК, ИСҲК ва СБИК гуруҳларида 8,3% (12 тадан 1 тасида), 42,8% (7 тадан 3 тасида), ҳамда 71,4% (7 тадан 5 тасида). Мазкур тадқиқотга киритилган сут йўллари хавфли ўсма касалликлари гуруҳида турли комбинацияли молекуляр фенотиплар учраши частотаси бўйича тафовутлар аниқланмади (9-расм).



**9-расм.** Сут йўллари хавфли ўсма касалликларининг турли гистологик вариантларида мембрана молекуляр маркерларининг учраш частотаси (хи квадрат=8,85 нд).

Кузатувлар ва якуний оқибатлар ривожланишининг тахлили 5 йилни ташкил этди. Рецидив ҳолатлари СБ сут йўллари хавфли ўсма касалликлари орасида 7 та ҳолатда (25.93%), хавфсиз ўсмалар орасида 4 та ҳолатда (3.39%) кузатилди. (3,39%, хи квадрат=16,72,  $p < 0,001$ ), метастазланиш – 4 та ҳолатда (14.81%), малигинизация-9 та ҳолатда (7,63%) кузатилди.

Шундай қилиб, тадқиқотга киритилган сут йўллари ўсмалари орасида нохуш якуний оқибатлар 22 та (15,28%) ҳолатда кузатилиб, нохуш якуний оқибатлар учраш частотаси сут йўллари хавфли ўсмаларида хавфсиз ўсмаларга нисбатан (118тадан 13 та: 11,02%) ишончли юқори кўрсаткичда экани аниқланди (26 тадан 9 та: 34.62%) хи квадрат=9,17,  $p < 0,01$ , 10- расм).



**10-расм.** Сут йўллари ўсма касалликларини 5-йиллик кузатув давридаги нохуш якуний оқибатлари

Сут йўллари ўсма касалликлари нохуш якуний оқибатлари ривожланишининг тахлили шуни кўрсатдики, нохуш якуний оқибатлар HER2+ хосилаларда HER2- ҳолатларга кўра, кўпроқ ривожланиши кузатилди (6-жадвал) (4,10%га қарши 18,18%,  $p < 0,05$ ), шу билан бирга ЭР мавжуд хосилаларда нохуш якуний оқибатлар ривожланиши кузатилмади. Ундан ташқари, нохуш якуний оқибатлар қайта ташрих ўтказилган сут безларида кўпроқ ривожланиши кузатилди. Шу билан бирга якуний нохуш оқибатлар ташрих ўтказилган сут безларида (63,64% қарши 19,67%,  $p < 0,001$ ) ва (4-5) типли BIRADS аниқланган сут безларида кўпроқ кузатилди (54,54% қарши 42,62%,  $p < 0,01$ ), бу кўрсаткичлар юқори хавф гуруҳидаги сут йўллари ўсмаларида мақсадли хирургик аралашувлар ўтказилишини тасдиқлайди. Инвазиянинг дуктографик белгиси ҳам нохуш якуний оқибатлар ривожланишига боғлиқ ҳолда учраши аниқланди (22,73% қарши 4,10%,  $p < 0,01$ ).

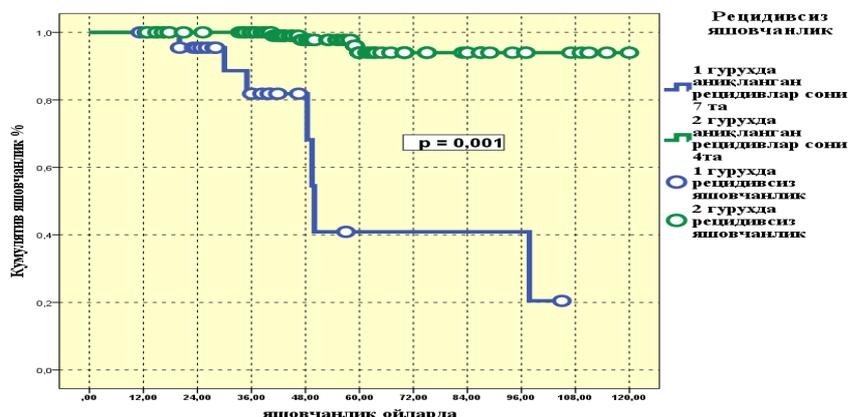
#### 6-Жадвал

#### Сут йўллари ўсмаларида нохуш якуний оқибатлар ривожланишининг солиштирма тавсифи

Мезонлар	Нохуш якуний оқибатлар (n=22)	Нохуш якуний оқибатлар йўқ (n=122)	Хи квадрат
HER2+	4 (18,18%)	5 (4,10%)	6,04, $p < 0,05$
Хирургик аралашувлар	14 (63,64%)	24 (19,67%)	18,55, $p < 0,001$
BIRADS 3/4/5	10/10/2 (45,45%/45,45%/9,09%)	70/52/0 (57,38%/42,62%/0%)	11,60, $p < 0,01$
Инвазиянинг дуктографик белгиси	5 (22,73%)	5 (4,10%)	10,01, $p < 0,01$

Шундай қилиб, беморларни 5-йиллик кузатуви даври мобайнида нохуш якуний оқибатлар ривожланиши кузатилган беморларнинг ажратилиши кўрсатадики, сут йўллар ўсмаларининг асоратланган кечиш хавф омиллари ўсманинг HER2+ ҳолати, жарроҳлик даволанишга кўрсатма ва инвазив характеридаги ўсмаларда рентгенодуктографик белгиларнинг мавжудлиги ҳисобланади.

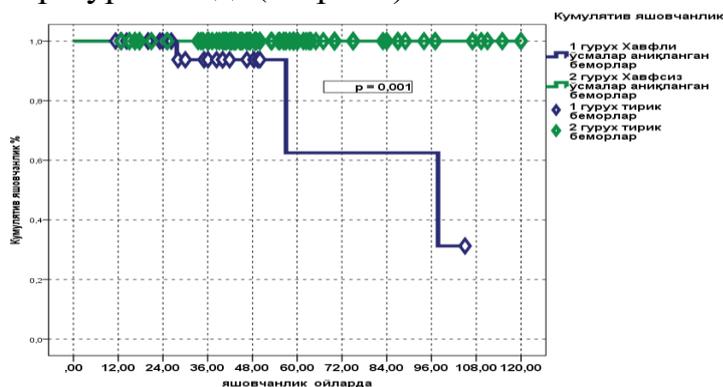
3 йил мобайнида сут йўллари хавфли ўсма касалликлари аниқланган 26 та беморлардан 3 та беморларда (11,5%), 5 йил мобайнида эса 7 тасида (26,9%) рецидив ҳолатлари қайд этилди (11-расм).



**11-расм.** Сут йўллари ўсма касалликларидаги рецидивларсиз яшовчанлик кўрсаткичлари

Хавфсиз ўсма касалликлари гуруҳида эса 3 йил мобайнида рецидивлар кузатилмади. 5 йил мобайнида эса 4 та беморларда (3,4%) учради ва 5-йиллик рецидивларсиз яшовчанлик 96,6% ташкил этди. Шундай қилиб, сут йўллари хавфли ўсма касалликлари билан касалланган беморларнинг 3-йиллик рецидивларсиз яшовчанлиги 88,5%, 5-йиллик рецидивларсиз яшовчанлиги 73,1% ташкил этди.

Сут йўллари хавфли ўсма касалликлари кумулятив яшовчанлик кўрсаткичлари ўрганилди(12-расм).



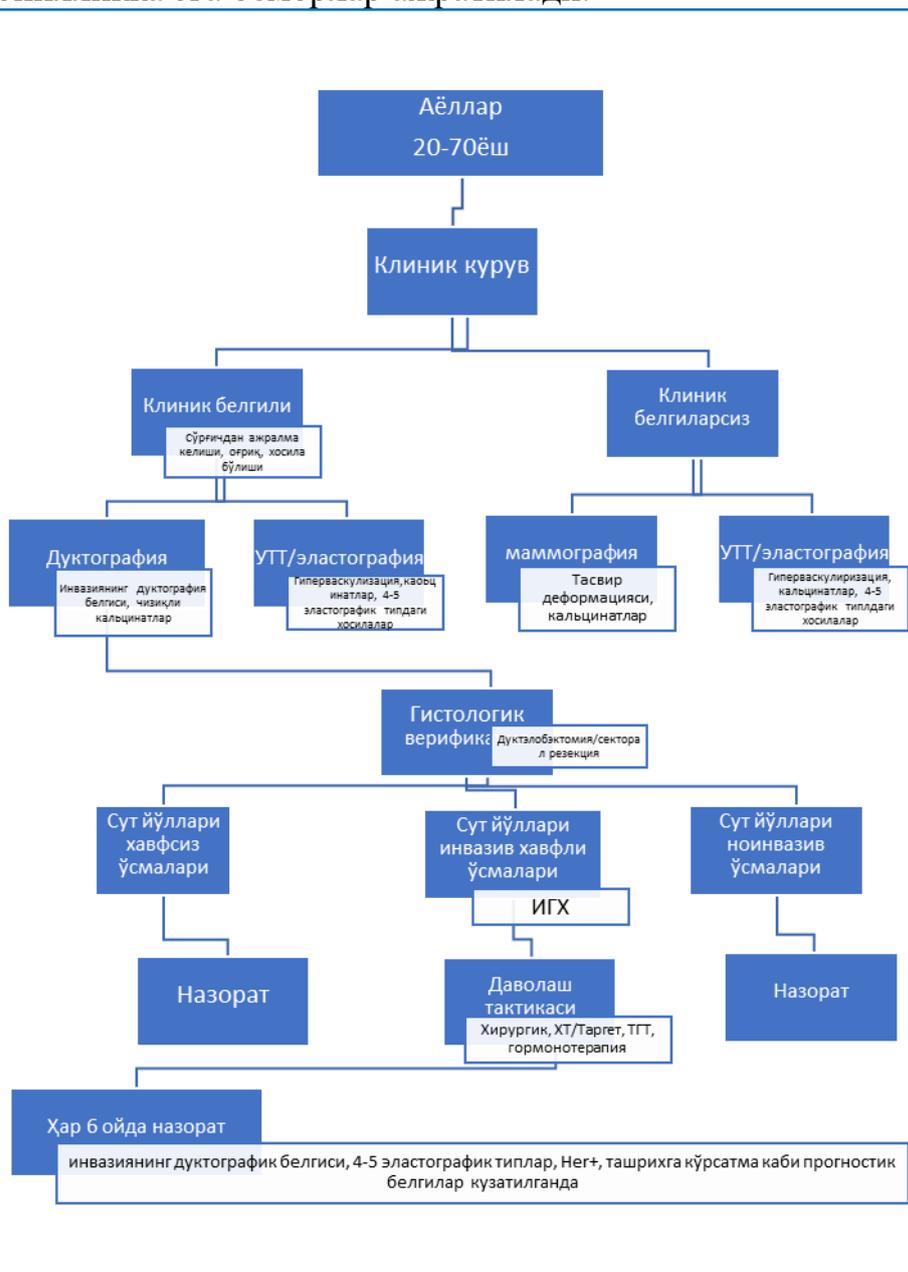
**12-расм.** Сут йўллари хавфли ўсма касалликларидаги кумулятив яшовчанлик кўрсаткичлари

26 та хавфли ўсма касалликлари аниқланган беморлардан 3 йил ичида 1 та беморларда (3,8%), 5 йил ичида 3 та беморларда (11,5%) касалликнинг турли аъзоларга метастазланиши аниқланди.

Шундай қилиб, сут йўллари хавфли ўсма касалликларида 3-йиллик яшовчанлик 96,2%, 5-йиллик яшовчанлик 88,5%ни ташкил этди (хи квадрат=20,16,  $p < 0,001$ ).

Тадқиқотда олинган натижаларни ҳисобга олиб, қуйидаги текширув алгоритми ишлаб чиқилди (1-чизма). Ушбу диагностик алгоритм орқали қулай ва арзон текширув усуллари ёрдамида барча сут йўллари ўсма

касалликлари ташхисланади, шунингдек хавфли ўсма касалликка юқори даражада мойилликка эга беморлар ажратилади.



**1-чизма.** СБ сут йўллари ўсма касалликлари текширув алгоритми

Шундай қилиб, мазкур тадқиқот хавфли ўсма касалликка мойиллик ва нохуш якуний оқибатлар ривожланиши хавф гуруҳларига ажратувчи текширув усуллариининг самарадорлигини намоён қилди.

## 1. ХУЛОСАЛАР

“Аёлларда сут йўллари неоплазияларини эрта ташхислашда инновацион услублар” мавзусидаги тиббиёт фанлари фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Сут йўллари ўсма касалликлари орасида 18,06% ини хавфли ўсма касалликлари, жумладан 8,33%–НИСЙК, 4,86% –ИСЙК ва 4,86%–СБИК ташкил қилди.

2. Сут йўллари ўсма касалликларининг клиник физикал текширув сезгирлиги- 53,47%, цитологик текширув сезгирлиги-71.3%, маммографик текширув сезгирлиги – 83,33%, УТ текшируви – 93,06%, мультипараметрик УТ текширув сезгирлиги – 100% (хи квадрат=87,22%,  $p<0,001$ ) ни ташкил қилди.

3. Сут йўллари хавфли ўсма касалликларининг маммографик маркерлари СБ тасвири деформацияси ( $HX=3,04$ ,  $p<0,01$ ), кальцинатлар мавжудлиги ( $HX=2,36$ ,  $p<0,05$ ), жумладан чизиқли кальцинатлар аниқланди ( $HX=4,31$ ,  $p<0,001$ ).

Рентгенодуктография СБ сут йўллари ўсма касалликларининг инвазив характердаги белгиларини аниқлашга имкон берди, у хосиланинг хавфлилик табиати билан ассоциацияланди ( $HX=4,03$ ,  $p<0,001$ ).

Сут йўллари ўсма касалликларининг хавфлилик табиатининг УТ маркерлари сут йўлларида кальцинатларнинг аниқланиши ( $HX=2,51$ ,  $p<0,01$ ), қон томир архитектураси деформацияси ( $HX=2,39$ ,  $p<0,05$ ), хосилалар гипертаскуляризацияси ( $HX=6,50$ ,  $p<0,001$ ), шунингдек гомолатерал аксилар лимфа тугунларининг 1,3 см ва ундан кўпроқ катталаниши аниқланди ( $HX=3,76$ ,  $p<0,01$ ).

Мультипараметрик УТ СБ сут йўллари ўсма касалликларини аниқлашда энг сезгир усул бўлиб, шунингдек патологиянинг ёмон сифатли характерини юқори эҳтимоллик билан тахмин қилишга имкон берди. Сут йўллари ўсма касалликларининг нисбий хавфи 4-5 эластографик типларда (Цукуба бўйича) 9,11 ни ташкил қилди ( $p<0,001$ ).

4. Тадқиқот давомида ишлаб чиқилган сут йўллари ўсма касалликлари текширув алгоритмини қўллаш беморларга тактик ёндошувларни оптималлаштириш ва касаллик якунини прогнозлаш имконини берди.

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

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ДЖАЛОЛОВА ФЕРУЗА МАХАМАТЖОНОВНА**

**ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ У  
ЖЕНЩИН С ВНУТРИПРОТОВОКОВЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**14.00.14 – «Онкология»**

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

**ТАШКЕНТ – 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций за № В2018.1.PhD/Tib487**

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.cancercenter.uz](http://www.cancercenter.uz)) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:** **Мамадалиева Яшнар Мамасалиевна**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:** **Алимходжаева Лола Телмановна**  
доктор медицинских наук

**Каримов Ахмад Хашимович**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:** **Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии по присуждению ученых степеней (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.  
(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2024 года).

**М.Н.Гилляшайхов**  
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

**А.А.Адилходжаев**  
Учёный секретарь научного совета по присуждению  
учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Одним из приоритетных направлений здравоохранения многих стран мира является снижение бремени от рака молочной железы среди женщин. Рак молочной железы (РМЖ) – одна из самых распространенных заболеваний в мире среди женщин: по данным ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), «...во всём мире наиболее частым злокачественным заболеванием у женщин является рак молочной железы. РМЖ также является важным фактором смертности среди женщин. В 2020 году во всем мире среди женщин было диагностировано около 2,3 млн. случаев РМЖ, и около 685000 человек умерли...»<sup>1</sup>. Если учесть, что на сегодняшний день, несмотря на множество методов диагностики, заболеваемость РМЖ всё больше растёт, охватывает молодые слои населения, 60 % пациенток обращаются за медицинской помощью на 2-м и далее стадиях, при хромоте ранней диагностики, все большей дороговизне методов лечения на данных стадиях и ограниченной эффективности, усовершенствование методов диагностики, применение их на практике до манифестации РМЖ автоматически становятся крайне необходимыми в наше время.

В мире существуют целый ряд исследований, направленных на улучшение диагностики и лечения внутрипротоковых неоплазии молочной железы. В связи с этим среди стандартных методов обследования у женщин широко используются клиническое обследование, цитологическое исследование, маммография, дуктография, УЗИ, но учитывая, что субклинических стадиях внутрипротоковых неоплазии молочных желез невозможно использовать методы цитологического исследования, дуктографического исследования. Применение мультипараметрического УЗ исследования предоставляет дополнительные возможности для точной и достоверной диагностики. В связи с этим возрастает необходимость поиска методов, позволяющих раннюю диагностику внутрипротоковых неоплазий, в том числе дальнейшее развитие и совершенствование мультипараметрических методов УЗИ, особое значение приобретают важные научно-практические направления.

В нашей стране реализуются меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, так с проведением широкомасштабных технологий современной диагностики, достигнуты результаты ранней диагностики и лечения опухолей молочной железы, отражающие не только стабилизацию эпидемиологической ситуации, но и снижение показателей заболеваемости и смертности от рака молочной железы. Однако важной задачей является совершенствование методов диагностики, внедрение в практику решения

---

<sup>3</sup>World Health Organization. National Cancer Center 2022. Oncologie 2022, 24(4), 649-663. <https://doi.org/10.32604/oncologie.2022.027640>

РМЖ без клинических проявлений. Говоря о диагностике и тактике лечения внутрипротоковых неоплазии молочной железы, остаются нерешенными ряд проблем: заболевание диагностируется поздно даже у женщин из группы риска; не определены предпочтительные методы верификации внутрипротоковых опухолей, не созданы адекватные методы лечения новообразований млечных протоках. В связи с этим, поставлены задачи «...по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг...»<sup>2</sup>. В связи с этим, исследования, направленные на усовершенствование существующих и поиск новых диагностических методов, а также определение адекватного хирургического, консервативных методов лечения является перспективным направлением в медицине.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, поставленных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан «О дальнейшем совершенствовании системы оказания населению гематологических и онкологических услуг» № ПП-5130 от 27 мая 2021 года и иных, касающихся данной сферы нормативно-правовых актах, а также в других нормативно-правовых документах, имеющих отношение к данной области деятельности.

**Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В последнее время заболеваемость внутрипротоковой неоплазии с появлением патологических выделений из сосков у женщин увеличивается. Кроме того, немало случаев заболевания без клинических симптомов. Значение некоторых генетических и медико-биологических факторов в формировании неоплазий молочных желез еще недостаточно изучено. В клинической практике метод исследования пальпации молочной железы снижает чувствительность этого метода исследования, так как малый размер патологической опухоли в млечных протоках, в большинстве случаев безболезненность опухоли, а иногда и без патологических выделений из соска у субклинические стадии заболевания. Кроме того, невозможность применения цитологического исследования, метода дуктографии при отсутствии клинических симптомов ограничивает возможности выявления заболевания на ранних стадиях. В связи с этим важную роль играет маммографический метод исследования в выявлении внутрипротоковых неоплазий молочной железы у женщин. Хотя этот метод

---

<sup>2</sup>Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы».

исследования применим к широкому кругу женщин, он имеет ряд ограничений. Возникновение этого заболевания у молодых женщин, помимо высокой физиологической плотности структуры молочных желез, снижает чувствительность маммографического исследования и снижает возможности на раннюю диагностику. Ограниченность этих стандартных методов обуславливает необходимость использования инновационных диагностических технологий, таких как мультипараметрический метод (В-режим + доплерография + эластография) УЗИ (Ishizuka Yumiko, Eguchi Hidetaka, Horimoto Yoshiya.,2024; Sasaki Ritsuko, Okazaki Yasushi, Arai Masami, Saito Mitsue., 2024; Якобс О.Е. и другие, 2019).

В последнее время активно разрабатывается новое направление визуализации сдвиговых упругих характеристик биологических тканей-так называемый метод эластографии. Он дополняет традиционные методы визуализации неоднородностей тканей и считается перспективным для диагностики патологии различной локализации (Якобс О.Э и другие, 2019). Важно также отметить необходимость проведения дополнительных диагностических исследований внутрипротоковых опухолей - дуктографию (галактографию). Контрастирование протока молочной желез чувствительный метод, но не специфичный к распознаванию доброкачественной или злокачественной патологии. С этой точки зрения применение эластографии расширить возможности дифференциальной диагностики злокачественных новообразований молочной железы (Cheung S и другие, 2014).

В Узбекистане проводится ряд исследований по совершенствованию возможностей метода комплексного ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике солидных опухолей молочной железы у женщин (Расулова М.М., 2023; Закирова Л.Т., Нишанов Д.А., Алимходжаева Л.Т.,2015; Бабаханова Д.С., Ибрагимов А.Ю., Мамадалиева Я.С., Мирзамухаммедов Х.К., 2023), однако возможности диагностики и принятия решений по тактике лечения и улучшения качества жизни пациентов мало изучено. Таким образом, высокая частота встречаемости внутрипротоковых неоплазий молочных желез у женщин и позднее выявление рака молочных желез, неудовлетворительные результаты стандартных рентгенологических и ультразвуковых исследований, возможность повышения его диагностической эффективности с помощью мультипараметрической диагностики определяют актуальность данного исследования. Вышеизложенное свидетельствует о высокой актуальности проблемы разработки диагностического алгоритма внутрипротоковых заболеваний молочной железы для онкологии и определяет необходимость проведения настоящей работы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно – исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института №002458.

**Цель исследования:** Улучшение ранней диагностики внутрипротоковых неоплазий молочной железы.

**Задачи исследования:**

Определить нозологическую структуру внутрипротоковых заболеваний молочной железы;

Оценить возможности клинического, цитологического, морфологического, рентгеномаммографического и мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике внутрипротоковых образований МЖ.

Анализ прогностических критериев неблагоприятного течения внутрипротоковых заболеваний молочной железы.

На основании полученных результатов разработать алгоритм исследования внутрипротоковых образований МЖ.

**Объект исследования:** в качестве объекта исследования были отобраны 144 женщины в возрасте от 20 до 70 лет, с внутрипротоковыми заболеваниями молочной железы, направленные в Андиганский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии за период 2017-2022 гг, у 77 из них обнаружены боли в молочных железах в различных возрастах, пальпирование образования молочной железы, патологическое веделение из сосков при отсутствии гиперпролактинемии, 67 пациенток были в возрасте 40 лет и старше, при маммографии у них обнаружены образования в молочных протоках, субъективные признаки, свидетельствующие о патологии молочной железы, у них не наблюдались.

**Предмет исследования** составят результаты клинических, цитологических, маммографических, дуктографических, мультипараметрических УЗИ исследований.

**Методы исследования.** В процессе выполнения научной работы будут использованы клинические, лабораторные (цитология, гистология, иммуногистохимия), инструментальные (маммография, рунтгенодуктография, мультипараметрические УЗИ МЖ), статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обосновано, что при ранней диагностике внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы у женщин, необходим сравнительный анализ с использованием ROC-кривой в сочетании с клинических, цитологичких методов, дуктографии и эластографии;

доказано, что мультипараметрическими УЗ маркерами инвазивной злокачественной природы внутрипротокового образования МЖ являются обнаружение эластографического типа 4-5 по системе Цукуба, кальцинатов в млечных протоках, деформация сосудистой архитектуры и гиперваскуляризация образования;

доказано, что прогностическими маркерами риска развития неблагоприятных конечных точек у больных с внутрипротоковыми

образованиями являются HER2+ тип РМЖ и рентгенодуктографические признаки инвазивного роста;

доказано, что клинический признак выделения из соска по данным мультипараметрического УЗИ и дуктографии является плохим прогностическим признаком обусловленный распадом опухоли.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

Выявлены и доказаны особенности ранней диагностики внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы при формах с клиническими симптомами и без, и проведен сравнительный анализ клинических, цитологических, маммографических и мультипараметрических методов УЗИ ранней диагностики неоплазий молочных путей у женщин, оценена эффективность и значимость каждого метода диагностики в зависимости от стадии заболевания, отмечено широкое внедрение этих методов в клиническую практику;

внесены уточнения в особые критерии при выявлении особенностей злокачественности и доброкачественности внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы с помощью маммографии и мультипараметрического УЗИ, что позволило правильно выбрать диагностическую стратегию;

установлены и доказаны прогностические критерии неблагоприятного течения внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы (малигнизация, рецидивирование, метастазирование), что позволило правильно выбрать тактику лечения;

разработан доказанный алгоритм раннего выявления и прогнозирования неблагоприятного течения внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы при формах с клиническими симптомами и без.

В ходе настоящего исследования разработан алгоритм диагностической тактики, направленной на исследование внутрипротоковых образований МЖ, прогнозирования злокачественного характера патологии и риска развития неблагоприятного прогноза. Применение настоящего алгоритма позволяет оптимизировать программу исследования женщин в аспекте патологии МЖ, а также вычленять больных с высоким риском РМЖ и развития неблагоприятных конечных точек.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена соответствием примененных в работе современных методов и подходов, соответствием полученных результатов с теоретическими данными, методической обоснованностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, применением в исследованиях современных и статистических методов, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Диссертационное исследование вносит существенный вклад в дальнейшее развитие онкологии. Разработанный в ходе исследования алгоритм популяционного исследования внутрипротоковых образований МЖ может быть рекомендован к внедрению в практическое здравоохранение,

поскольку является информативным, клинически и экономически эффективным. Основные результаты диссертации могут быть концептуальной основой для дальнейшего изучения результатов ведения больных, основанного на применении разработанного алгоритма. Полученные теоретические данные могут быть включены в программу обучения бакалавров, магистрантов и клинических ординаторов по передовым методам ранней диагностики образований МЖ.

Практическая ценность результатов исследования заключается в том, что представленный алгоритм обследования приводит к оптимизации и рациональной организации использования методов диагностики и визуализации. Проведенные исследования вносят большой вклад в решение и изучение вопросов диагностики рака молочной железы, оценки особенностей заболевания, лечения и прогноза и объясняются разработкой критериев диагностики с использованием рентгенологических методов на основе статистических и математических расчетов.

**Внедрение результатов исследования.** По результатам научных исследований по улучшению результатов и повышению эффективности ранней диагностики опухолей молочной железы у женщин:

Внедрена в практику *первая научная новизна*: обосновано, что при ранней диагностике внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы у женщин, необходим сравнительный анализ с использованием ROC-кривой в сочетании с клинических, цитологических методов, дуктографии и эластографии, приказом № 85/1 от 10 декабря 2022 года Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №31 от 19 января 2023 года Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Заключение отдела координации научной деятельности при Министерстве здравоохранения № 8 н-р/1333 от 24 ноября 2022 г). **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:** предложенная методика использования мультипараметрического УЗИ в диагностике внутрипротоковых неоплазий молочных желез у женщин клинически обоснована и позволило оптимально использовать метод эластографии на первой стадии внутрипротоковых опухолей молочной железы в комплексных лечебно-профилактических учреждениях. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:** выявление внутрипротоковых злокачественных образований молочной железы на ранних стадиях (0,1,2) с использованием вышеуказанных инновационных методов привело к экономии общей стоимости специфического лечения рака. Была достигнута экономия средств государственного бюджета на 75%. **Вывод:** за счет эффективности широкое внедрение диагностических технологий внесла разработка системы медико-экономического мониторинга ранней диагностики внутрипротоковых опухолей молочной железы у женщин.

Внедрена в практику **вторая научная новизна**: доказанность, что мультипараметрическими УЗ маркерами инвазивной злокачественной природы внутрипротокового образования МЖ являются обнаружение эластографический тип 4-5 по системе Цукуба, кальцинатов в млечных протоках, деформация сосудистой архитектуры и гиперваскуляризация образования приказом № 85/1 от 10 декабря 2022 года Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №31 от 19 января 2023 года Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Заключение отдела координации научной деятельности при Министерстве здравоохранения № 8 н-р/1333 от 24 ноября 2022 г). **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем**: за счёт выявления 4-5 эластографических типов, линейных кальцинатов и дуктографических признаков инвазии дает возможность избежать возможных осложнений у пациентов и улучшить качество их жизни. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем**: сравнительный анализ дуктографии и мультипараметрической УЗИ определяется расчетом разницы в стоимости исследования, и при выборе метода мультипараметрического УЗИ в качестве альтернативы достигается экономия расходов из государственного бюджета на 25% одну пациентку. **Вывод**: за счет обоснованности информации о том, что применение мультипараметрической УЗИ повышает вероятность точной и ранней диагностики внутрипротоковых неоплазии молочной железы, сокращает время выбора адекватного диагностического курса, позволяет более экономично осуществлять мониторинг выбранного метода обследования.

Внедрена в практику **третья научная новизна**: доказанность, что прогностическими маркерами риска развития неблагоприятных конечных точек у больных с внутрипротоковыми образованиями являются HER2+ тип РМЖ и рентгенодуктографические признаки инвазивного роста приказом № 85/1 от 10 декабря 2022 года Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №31 от 19 января 2023 года Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Заключение отдела координации научной деятельности при Министерстве здравоохранения № 8 н-р/1333 от 24 ноября 2022 г). **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем**: за счет выявления критериев, определяющих неблагоприятное течение внутрипротоковых образований молочной железы, достигнуто значительное снижение таких осложнений, как малигнизация и рецидивы доброкачественных опухолевых заболеваний, а также рецидивы и метастазы злокачественных опухолевых заболеваний молочной железы. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем**: за счет выявления неблагоприятных

прогностических критериев в течении внутрипротоковых опухолей молочной железы удалось контролировать группу риска больных, что привело к экономии средств на лечение рецидивов и метастазирования заболевания и достигнута экономия средств государственного бюджета в 3 раза. **Вывод:** за счет выявления неблагоприятных прогностических критериев в течении внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы, в результате профилактики осложнений заболевания и улучшение качество жизни больных затраты на диагностику и лечение осложнений заболевания снизилась в 3 раза.

Внедрена в практику **четвертая научная новизна:** доказанность, что клинический признак выделения из соска по данным мультипараметрического УЗИ и дуктографии является плохим прогностическим признаком обусловленный распадом опухоли приказом № 85/1 от 10 декабря 2022 года Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №31 от 19 января 2023 года Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Заключение отдела координации научной деятельности при Министерстве здравоохранения № 8 н-р/1333 от 24 ноября 2022 г). **Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:** с помощью данного прогностического признака удалось предотвратить возможность заболевания РМЖ высокого риска и развития неблагоприятных конечных последствий, а также улучшить качество жизни женщин. **Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем:** применение разработанного алгоритма с применением плохим прогностическим признакам обследования в практике первичных звеньев системы здравоохранения привело не только к снижению онкологической заболеваемости и смертности, но и к экономической экономии времени, связанного с лечением, длительных осложнений РМЖ, а также утраты трудоспособности. Это, в свою очередь, позволило снизить экономические затраты на лечение в 4 раза. **Вывод:** использование усовершенствованной программы обследования увеличивает возможность ранней диагностики внутрипротоковых опухолей молочной железы у женщин, сокращает время выбора адекватного курса лечения, позволяет более экономично контролировать выбранное лечение.

**Апробация результатов исследования.** Результаты проведенных исследований обсуждены на 3 научно-практических конференциях, в том числе на 1 международных.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертационной работы опубликовано 15 научных работ, в том числе 7 журнальных статей, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций, из них 4 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация включает введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список

использованной литературы. Объем текстового материала составляет 100 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, изложена научная новизна и практическая значимость, представлены сведения об апробации и опубликованных результатах работы, краткой структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные аспекты ранней диагностики внутрипротоковых неоплазий молочной железы (обзор литературы)»** эпидемиология, этиопатогенез внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы, факторы риска данной патологии освещены на основе современных взглядов. Дана характеристика используемым при ранней диагностике внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы методам исследования, различиям по их приоритетности. Подробно проанализированы диагностические критерии в значимых методах исследования неинвазивных внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы. Изучены особые диагностические критерии ультразвукового и рентгенологического методов исследования при обнаружении внутрипротоковых образований. Изучены и проанализированы различия в алгоритмах исследования, используемых при выявлении внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы.

Исследования подобного содержания, независимого от повторения, приобретают несравненную значимость для сравнительной оценки и научных выводов. Обосновано проведение данного диссертационного исследования, посвященного выявлению развивающимся во внутренних протоках и клинически невыраженных внутрипротоковых образований.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методики исследования»** подробно описан дизайн исследования. Исследование включало 144 женщин, из которых 77 человек были включены в связи с наличием жалоб на боль в молочной железе, патологическое отделяемое из соска при отсутствии гиперпролактинемии, пальпируемое образование в МЖ, и 67 женщин в возрасте 40 лет и старше без субъективных симптомов, свидетельствующих о патологии МЖ, у которых в процессе скрининговой маммографии были обнаружены признаки внутрипротокового образования МЖ. Всем женщинам, включенным в исследование, была проведена маммография и УЗИ МЖ, по результатам которых было диагностировано наличие внутрипротокового образования. 24 женщины включены в исследование в связи с наличием клинических признаков внутрипротокового образования несмотря на то, что маммографический скрининг не выявил в этой группе больных образований МЖ. В этой группе больных образованием было диагностировано в процессе УЗИ. Средний возраст больных, включенных в исследование –  $45,88 \pm 0,87$  лет

(у больных с наличием клинических проявлений образования –  $46,66 \pm 1,41$  лет, у больных с бессимптомным течением внутрипротокового образования –  $45,20 \pm 1,08$ , нд). Средний возраст начала менструального цикла –  $14,50 \pm 0,12$  лет, время начала регулярной половой жизни –  $20,48 \pm 0,19$  лет, количество беременностей в среднем  $4,25 \pm 0,13$ , детей –  $3,07 \pm 0,08$ , аборт  $1,81 \pm 0,08$ , в том числе самопроизвольных –  $1,33 \pm 0,04$ .

Всем больным, включенным в исследование, проведена клинический осмотр, цитологическое исследование, маммография, рентгенодуктография, УЗИ МЖ, соноэластография, гистологическая верификация, в случае злокачественного образования – определение наличия мембранных рецепторов ЭР, ПР, HER2 на поверхности клеток опухоли и Ki 67. Перспективно больные, включенные в исследование были распределены в зависимости от гистологического диагноза на группу МЖ со злокачественными внутрипротоковыми образованиями (n=26) и группу с доброкачественной патологией (n=118). В ходе обследования определялись маркеры злокачественности внутрипротокового образования и выработывалась индивидуальная тактика ведения. Наблюдение составило 5 лет, в течение которых регистрировались конечные точки: малигнизация (для доброкачественных образований), метастазирование (для злокачественных образований), рецидивирующее течение. Смертельных исходов, включая онкологическую смерть и смерть от всех причин, в исследуемой когорте больных не отмечалось.

Все женщины, включенные в исследование, осматривались маммологом с целью выявления клинических признаков, свидетельствующих о наличии внутрипротокового образования: локальная болезненность, патологическая секреция, обнаружение образования пальпаторно.

Патологическая секреция диагностировалась в процессе пальпации железы, сдавлением перiareолярной зоны и ареолы с одновременным оттягиванием соска. Регистрировался характер секрета – серозный, геморрагический или серозно-геморрагический.

Использовалась цифровая маммография на аппарате SN-DR3 разрешение составляло 20 пикселей на мм<sup>2</sup>. Применялись специализированные экранно-кассетные устройства. Маммография проводилась у менструирующих женщин на 10-14 день менструального цикла, у неменструирующих – в любой день. Особенной подготовки или времени суток не требовалось.

Проводилась обзорная маммография, в вертикальном положении. Каждая железа снималась в боковой, прямой и косой проекциях. Оценивалась регулярность фиброзно-сосудистого рисунка, наличие образований (регистрировались их количество, размеры, состояние контуров, гомогенность), наличие кальцинатов и их характер (линейные и глыбковые). Линейные кальцинаты являются одним из признаков т.н. «комедо» (в очагом некроза) типа образования. Образования определялись как тень округлой, овальной или неправильной формы, с четкими ровными, неровными или полициклическими контурами. Высокой рентгенологической плотности.

Также признаком внутрипротокового образования может служить расширенный млечный проток.

Дуктографическое обследование проводилось на цифровом маммографе. В млечные протоки вводилось йод-содержащее контрастное вещество (триомбрас) объемом 0,50-1мл. Признаком наличия внутрипротокового образования были: обрыв, сужение и дефект наполнения протока, признаками инвазивного характера роста образования – неровность и «размытость» контуров контрастирования, феномен «затекания» контраста. УЗИ МЖ проводилось на УЗ сканер SonoScape S 30 с использованием линейном датчика с частотой 5-12 мГц, в утренние часы на 5-6 день менструального цикла у менструирующих женщин и в любой день у неменструирующих. Исследование проводилось в положении лежа на спине. В ходе исследования регистрировалось наличие образований, их размер, ориентация: горизонтальная (параллельно коже) или вертикальная (перпендикулярно коже), расширение млечных протоков, наличие кальцинатов. Допплерографически оценивалось состояние сосудистой системы МЖ: деформация сосудистого русла, кровоснабжение образования (а/гиповаскуляризация, нормоваскуляризация, гипертаскуляризация).

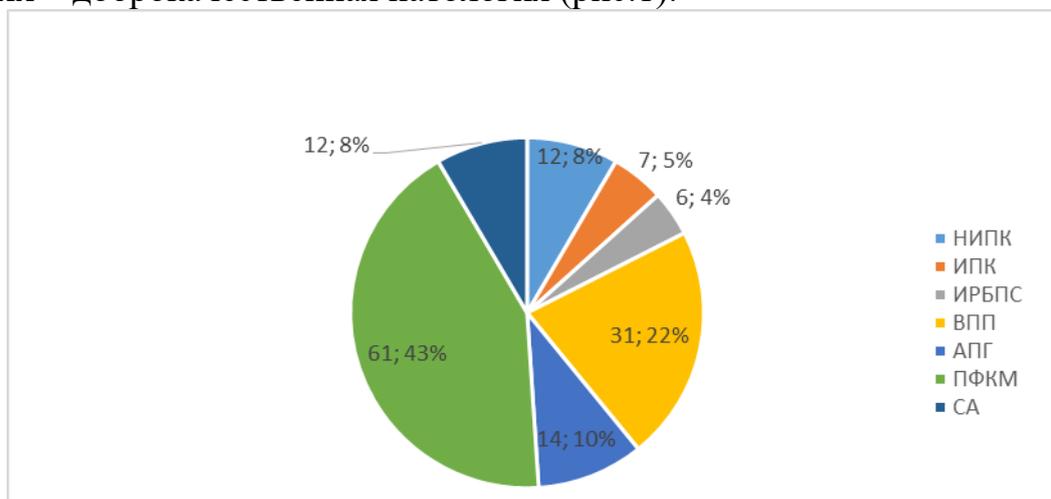
Мультипараметрический УЗ проводилась с использованием УЗИ МЖ проводилось на УЗ сканер SonoScape S 30 с использованием линейном датчика с частотой 5-12 мГц. Ультразвуковым датчиком проводилась компрессия ткани железы, изображение получали в виде эластограммы, наложенной на В-mode УЗ изображение. На эластограмме ткани с высоким показателем жесткости картировались синим цветом, с низким показателем жесткости – красным. Помимо наличия образования регистрировался его размер, гомогенность и границы – размер окружающей зоны с высоким показателем жесткости ткани. С учетом эластографической картины, все образования были классифицированы согласно системы Тсукуба. Все обнаруженные образования были подвергнуты морфологической исследования. Полученный материал подготавливался для микроскопирования и иммуногистохимического исследования.

Иммуногистохимическое исследование позволяло определить наличие в клетках опухоли мембранных рецепторов к эстрогенам (ЭР, ПР), а также методом FISH- наличие рецептора к человеческому эпидермальному фактору роста 2 типа (HER2), которые в норме являются сигнальной системой пролиферации и выживаемости клеток, а в условиях гиперэкспрессии обуславливают злокачественную трансформацию и Ki-67.

Все данные, полученные в настоящем исследовании, были занесены в сводные таблицы редактора Excell для Microsoft Windows 10 для последующей статистической обработки. Для всех параметрических величин рассчитывались средние арифметические и их стандартная ошибка, межгрупповые различия оценивались с использованием непарного критерия Стьюдента, а в случае множественных сравнений – используя поправку Бонферрони. Для качественных признаков оценивалось их частотное распределение, межгрупповое сравнение проводилось с применением

табличного критерия хи квадрат и оценкой его достоверности по специализированным таблицам с учетом количества степеней свободы. Корреляционный анализ основывался на критерии Пирсона с оценкой его достоверности по специализированным таблицам с учетом количества коррелируемых пар. Оценка чувствительности, специфичности и диагностической эффективности критериев проводилась с использованием частотного распределения частоты положительных и отрицательных критериев среди лиц с развитием определяемой патологии и без нее. В случае количественных признаков за критерий применялась медиана признака. Относительный риск (ОР) определялся как отношение частоты развития исследуемой патологии среди всех лиц с наличием критерия и отсутствием критерия. Представленные в работе графики построены в табличном редакторе Excell.

В третьей главе «**Результаты клинических, цитологических, морфологических, рентгенологических и ультразвуковых методов исследования внутрипротоковых образований молочной железы**» описаны результаты клинических, цитоморфологических, рентгенологических и УЗ методов исследования МЖ. Среди включенных в исследование 144 случаев с признаками внутрипротоковых образований по результатам маммографии и УЗИ, в процессе дальнейшего обследования в 26 случаях диагностировано злокачественное новообразование, в остальных 118 случаях – доброкачественная патология (рис.1).



**Рисунок 1.** Частотное распределение различных патоморфологических вариантов внутрипротоковых образований МЖ среди клинических случаев, включённых в исследование

Среди включенных в исследование 144 случаев с признаками внутрипротоковых образований по результатам маммографии и УЗИ, в процессе дальнейшего обследования в 26 случаях диагностировано злокачественное новообразование, в остальных 118 случаях – доброкачественная патология (рис.1).

Среди злокачественных новообразований наиболее частым морфологическим вариантом был НИПК (46,15%). Инвазивный рак без признаков специфичности (ИРБПС) и инвазивная внутрипротоковая

карцинома (ИПК) встречались с сопоставимой частотой (23,08% и 26,92%, соответственно).

Среди доброкачественных патологий наиболее часто диагностировалась пролиферативная фиброзно-кистозная мастопатия (пролиферативная ФКМ, 51,70%), несколько реже – внутрипротоковая папиллома (ВПП, 26,27%), склерозирующий аденоз (СА) и атипичная протоковая гиперплазия (АПГ) встречались с одинаковой частотой (10,17% и 11,86%, соответственно).

Анализ клинических особенностей случаев внутрипротоковой патологии МЖ, выявленных в процессе маммографического и УЗИ исследования, включал оценку наличия у больных локальных болевых ощущений различной интенсивности в пораженной МЖ, наличие объективных физикальных признаков патологии - патологической секреции (серозных/серозно-кровоянистых/кровоянистых) и пальпаторно определяемого образования (табл.1).

**Таблица- 1**

**Частота встречаемости клинических проявлений внутрипротоковых образований и «немых» образований среди патологий, выявленных в процессе исследования (в скобках – относительная доля в %).**

Критерий	Все больные (n=144)	РМЖ (n=26)	Доброкачественное образование (n=118)	Chi квадрат
Боль	42 (29,17%)	10 (38,46%)	32 (27,12%)	1,33 (нд)
Патологическая секреция	41 (28,47%)	7 (26,92%)	34 (28,81%)	0,04 (нд)
Пат. секреция (серозное/серозно-кровоян/кровоянистое)	23/10/8 (15,97%/6,94%/5,56%)	2/3/2 (7,69%/11,54%/7,69%)	21/7/6 (17,80%/5,93%/5,08%)	2,6 (нд)
Пальпаторно образование	36 (25,0%)	6 (23,08%)	30 (25,42%)	0,06 (нд)
«Немое» образование	67 (46,53%)	10 (38,46%)	57 (48,31%)	0,83 (нд)

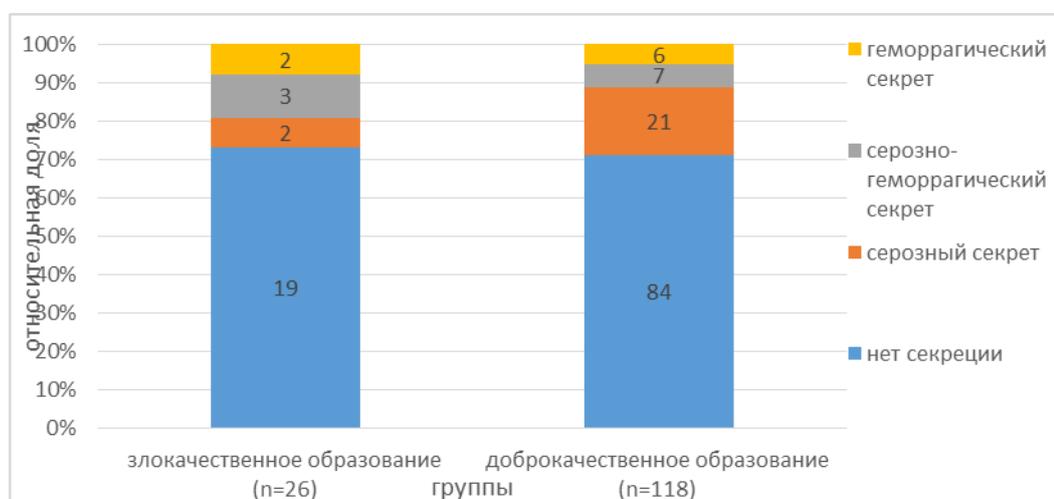
Анализ показал, что в подавляющем большинстве случаев (102 – 70,83%) больные не предъявляли жалоб на боль. Также в большинстве ситуаций не отмечалось признаков патологической секреции (103 случая – 71,53%) и пальпируемых образований (108 – 75,0%). Интегральный анализ наличия клинических проявления наличия внутрипротоковых образования МЖ, показал, что «немая» клиническая форма патологии – ситуации, в которых было субъективно и физикально бессимптомное течение, наблюдалась только в 67 случаях, что составило меньше половины всех обнаруженных патологий (46,53%).

Таким образом, важно заключить, что тщательный сбор объективных и субъективных данных позволяет предположить наличие внутрипротоковой патологии МЖ в более, чем половине случаев. Сравнение частоты встречаемости клинических объективных и субъективных признаков наличия внутрипротокового образования МЖ не различалось в перспективно

выделенных группах злокачественной и доброкачественной патологии, как и частота клинически «немых» образований.

В аспекте характера патологического секрета (рис.2) в группе злокачественных новообразований чаще встречался серозно-геморрагический секрет (11,54%), в то время как в группе доброкачественной патологии – серозный (17,80%), хотя статистически значимого различия частоты встречаемости различной по характеру патологической секреции между группами не отмечалось (хи квадрат=2,6, нд).

Таким образом, чувствительность клинических критериев в аспекте диагностики внутрипротокового образования МЖ составила 53,47%, и была сопоставима в случаях злокачественного и доброкачественного образования (61,54% и 42,36%, соответственно, хи квадрат=0,83, нд).



**Рисунок 2.** Частота встречаемости патологической секреции различного характера в случае злокачественных и доброкачественных образований МЖ

Цитологический анализ показал, что в составе серозных выделений в большинстве случаев: кубические эпителиальные клетки (34,7%), в серозно-кровянистых выделениях: элементы крови (50%), в кровянистых выделениях: атипичные клетки (50%) (табл. 2).

В ходе маммографического метода женщин, у которых в последствие было диагностировано внутрипротоковое образование, в 120 случаях из 144 была обнаружена очаговая тень, подозрительная в отношении образования МЖ. Таким образом, чувствительность стандартной маммографии в отношении внутрипротокового образования составила 83,33%, что достоверно выше, чем чувствительность клинического исследования (хи квадрат=29,72,  $p < 0,001$ ). Причем чувствительность маммографии была сопоставима как среди желез со злокачественным новообразованием, так и с доброкачественным (80,77% и 83,90%, соответственно, хи квадрат=0,15, нд). Поскольку критерием включения в статистический анализ исследования было наличие верифицированного внутрипротокового образования, специфичность метода не оценивалась. Сопоставление результатов выявления внутрипротоковых образований на основании маммографии и на основании клинических признаков обнаружило достоверную слабую связь

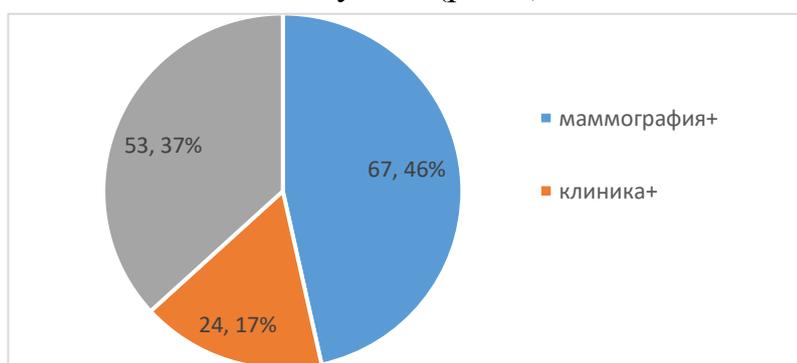
между этими диагностическими подходами: коэффициент корреляции составил +0,42 для всех случаев ( $p < 0,01$ ), +0,39 для злокачественных новообразований ( $p < 0,05$ ) и +0,42 для доброкачественных новообразований ( $p < 0,01$ ).

**Таблица-2**

**Частота встречаемости цитологического состава по характеру секрета при внутрипротоковых образованиях молочной железы**

Патологическая секреция	Бесструктурная масса	Элементы крови	Элементы воспаления	Кубические эпителиальные клетки	Кубические эпителиальные клетки с пролиферацией эпителия	Атипичные клетки	всего
1 Серозный	3(13%)	4(17,3%)	3(13%)	8(34,7%)	4(17,3%)	1(4,3%)	23
2 Серозно-кровянистый	1(10%)	5(50%)		2(20%)	1(10%)	1(10%)	10
3 Кровянистый		1(12,5%)			3(37,5%)	4(50%)	8
<b>Всего</b>	4(9,7%)	10(24,%)	3(7,3%)	10(24,%)	8(19,5)	6(14,6)	41

Среди всех случаев внутрипротоковых образований, диагностированных в ходе настоящего исследования, только в 37% случаев отмечалось наличие клинической симптоматики образования и маммографических признаков. В 46% случаев маммография позволила выявить образование на фоне «немного» клинического течения, что составило 55,83% всех маммографически «позитивных» случаев. В 17% случаях у больных отмечались клинические признаки образования без маммографического подтверждения, что составило 31,17% от всех клинически «позитивных» случаев (рис.3).



**Рисунок 3.** Доли маммографически и клинически негативных и позитивных случаев внутрипротоковых образований

Маммографическая оценка состояния млечных протоков основывалась на основании деформации рисунка и расширения просвета (табл.3). В 28 случаях отмечалась деформация рисунка млечных протоков (19,44% от всех маммографий). Этот феномен достоверно чаще отмечался в группе злокачественных внутрипротоковых образований (хи квадрат=10,59,  $p<0,01$ ). Признаки расширения млечных ходов отмечались в 58 случаях (40,28%), сопоставимо в группе злокачественных и доброкачественных образований (хи квадрат=0,46, нд).

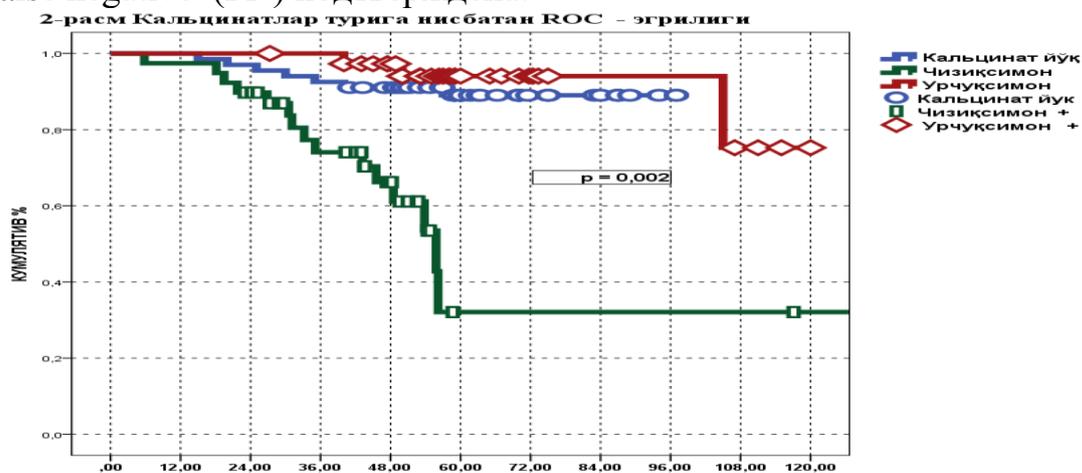
**Таблица- 3**

**Частота маммографически диагностированных изменений млечных протоков в случаях внутрипротоковых образований (в скобках – относительная доля в группе в процентах)**

Группы	Деформация рисунка нет/есть	Расширение млечных протоков нет/есть
Все маммограммы (n=120)	<u>116 (80,56%)</u> 28 (19,44%)	<u>86 (59,72%)</u> 58 (40,28%)
Маммографически+ РМЖ (n=21)	<u>15 (57,69%)</u> 11 (42,31%)	<u>14 (53,85%)</u> 12 (46,15%)
Маммографически+ доброкачественные образования (n=99)	<u>101 (85,59%)</u> 17 (14,41%)	<u>72 (60,17%)</u> 46 (38,98%)
Хи квадрат 2x2	10,59, $p<0,01$	0,46, нд

У всех пациенток, прошедших маммографическое исследование, был обнаружен определённый вид кальцинатов, эти данные подверглись ROC-анализу на базе SPSS (рис. 4).

Согласно этому, линейевидные, веретенообразные кальцинаты, в зависимости от характера опухоли, (злокачественная и доброкачественная) составили 16 (41 %) и 23 (59 %), 3 (7,9 %) и 35 (92,1 %) соответственно, ( $p=0,002$ ). Согласно анализу, достоверность критерия чувствительности (Se) опасности опухолевой природы обнаруженных кальцинатов в онкологическом аспекте, критерия специфичности (Sp), true positive (TP) и false negative (FN) подтверждена.



**Рис. 4. ROC-кривая в отношении вида кальцинатов**

*Примечание: достоверность данных  $p=0,002$ .*

Таким образом, проведенный анализ показал, что чувствительность маммографии в аспекте выявления внутрипротоковых образований составляет 83,33%. В аспекте дифференцированного обнаружения злокачественного образования информативными маммографическими признаками оказались деформация рентгенографического рисунка и обнаружение линейных кальцинатов. Остальные маммографические характеристики не различались в случае злокачественной и доброкачественной патологии.

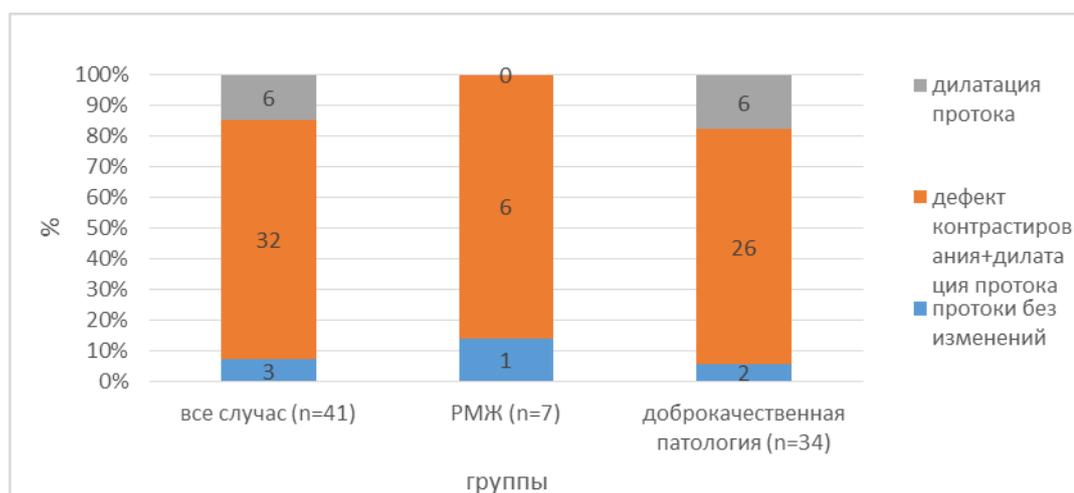
Чувствительность такого маммографического признака, как деформация рисунка в аспекте выявления внутрипротокового РМЖ составляет 42,31% (11 из 26), специфичность – 85,59% (101 из 118), диагностическая ценность – 77,78% (112 из 114). Относительный риск обнаружения злокачественного внутрипротокового образования у больных с деформацией маммографического рисунка составляет 3,04 (абсолютный риск внутрипротокового РМЖ у больных с деформацией рисунка – 39,29%: 11 из 28, у больных без деформации рисунка – 12,93%: 15 из 116, хи квадрат=9,97,  $p < 0,01$ ).

Чувствительность обнаружения кальцинатов относительно риска развития протокового РМЖ составляет 73,08% (19 из 26), специфичность – 50,85% (60 из 118), диагностическая эффективность – 54,86% (79 из 144). Риск наличия протокового РМЖ у больных с кальцинатами МЖ, диагностированными при маммографии составляет 24,68% (19 из 77), при отсутствии кальцинатов – 10,45% (7 из 67, хи квадрат=4,99,  $p < 0,05$ ), таким образом, относительный риск РМЖ в железе с маммографически обнаруживаемыми кальцинатами составляет 2,36.

Обнаружение линейных кальцинатов (39 случаев из 144) характеризуется чувствительностью 61,54% (16 из 26), специфичностью – 80,51% (95 из 118), диагностической значимостью – 77,08% (111 из 144). Риск протокового РМЖ в случае обнаружения в процессе маммографии линейных кальцинатов составляет 41,03% (16 из 39), без линейных кальцинатов – 9,52% (10 из 105, хи квадрат=18,51,  $p < 0,001$ ), относительный риск протокового РМЖ в случае обнаружения линейных кальцинатов составляет 4,31.

Таким образом, обнаружение линейных кальцинатов в аспекте диагностики протокового РМЖ, по сравнению с обнаружением кальцинатов любой формы ассоциируется с увеличением специфичности при снижении чувствительности.

41 (28,4%) больным, включенным в исследование, была проведена контрастная маммография – дуктография (Рис.4)



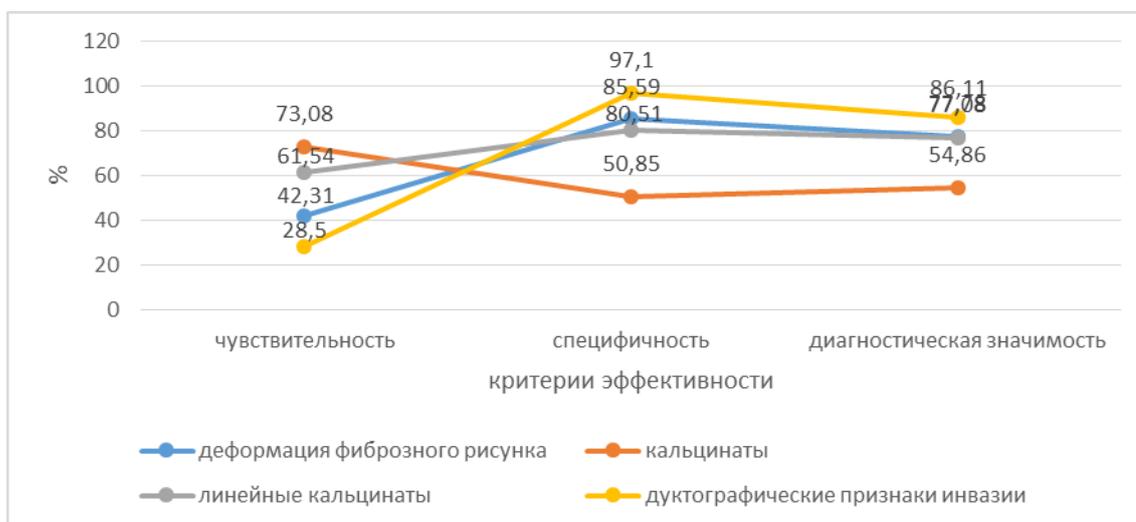
**Рисунок 5.** Частота дуктографически диагностированной патологии млечных протоков МЖ с внутрипротоковыми образованиями в зависимости от малигнизации (Хи квадрат  $2 \times 3 = 0,56$ )

Методика основана на введении иодсодержащего контрастного вещества в млечные протоки, что позволяет детально визуализировать просвет млечных протоков и состояние стенок. Методика позволяет определять мелкие внутрипротоковые образования, которые могут быть скрыты выраженным фиброзным рисунком и недоступны для маммографической диагностики. Кроме того, оценка состояния стенки млечных протоков позволяет обнаружить признаки инвазии/инвазивной трансформации образования. Дуктография является дополнением к маммографическому исследованию, предоставляющим дополнительную диагностическую информацию.

В ходе проведения дуктографии в 32 случаях (78%) зарегистрированы дефекты заполнения протоков контрастом, свидетельствующие о наличии внутрипротокового образования. Частота обнаружения этого феномена была сопоставима у больных, как со злокачественной, так и доброкачественной патологией (85,7% и 79,4%, соответственно, хи квадрат=0,45, нд, рис.4). Расширение млечных протоков было выявлено во всех случаях, в которых был обнаружен дефект контрастирования, а также у большинства, у которых дефект заполнения не обнаружен (38 железы, 92,68%), независимо от характеристики злокачественности образования (хи квадрат частотного сравнения между группами РМЖ и доброкачественной патологии =0,56, нд).

В процессе дуктографии определялись признаки инвазивного характера патологии: нечеткость, неровность, изъязвленность контуров млечных протоков. Признаки инвазии стенки млечных протоков обнаружены у 3 больных (7,31%). При этом в группе РМЖ эти феномены обнаружены в 2 случаях (28,5%), в группе доброкачественной патологии – в 1-х случаях (2,9%, хи квадрат=12,79,  $p < 0,001$ ). Частота злокачественного внутрипротокового образования в железах с дуктографическими признаками инвазии составила 66,6% (2 из 3), в железах без признаков инвазии – 13,15% (5 из 38, хи квадрат= 11,28,  $p < 0,001$ ), относительный риск обнаружения РМЖ в железах с дуктографическими признаками инвазии – 4,02.

Чувствительность дуктографических признаков инвазии в аспекте диагностики злокачественных внутрипротоковых образований составляет 28,5%, специфичность – 97,1%, диагностическая значимость – 86,85%.



**Рисунок 6.** Диагностическая эффективность различных маммографических маркеров протокового РМЖ

Таким образом, применение контрастного маммографического исследования – дуктографии позволяет увеличить специфичность и диагностическую значимость обследования в аспекте диагностики протоковой карциномы МЖ (рис.6).

Такие маммографические критерии, как деформация рисунка, обнаружение кальцинатов, в том числе обнаружение линейных кальцинатов позволяют выделить железы с признаками малигнизации, однако диагностическая эффективность критериев не превышает 80%. Применение контрастного исследования млечных протоков – дуктографии, вносит дополнительный вклад в выявление злокачественных внутрипротоковых образований, в связи с высокой специфичностью метода, однако чувствительность критерия «наличия признаков инвазии стенки протока» низкая в связи с высокой частотой НИПК среди больных с протоковым РМЖ.

Во всех случаях, включенных в исследование, было проведено УЗИ(В-режим+доплерография) молочных желез. В 134 МЖ обнаружено образование, 10 морфологически верифицированных патологий оказались сонографически «немыми» (табл.4).

Таким образом, чувствительность УЗИ в аспекте выявления внутрипротоковых образований составляет 93,06%, независимо от злокачественности образования. Чувствительность УЗИ оказалась достоверно выше, чем маммографии (хи квадрат=6,57,  $p < 0,05$ ). Среди злокачественных внутрипротоковых образования чувствительность УЗИ МЖ составила 92,31% (24 случая из 26), среди доброкачественных – 93,22 (110 случаев из 118, хи квадрат=0,13, нд).

Таблица 4.

**Результаты УЗИ МЖ в случаях морфологически верифицированного внутритротокового образования**

Критерий	вариант	Все МЖ с внутритротоковыми образованиями (n=144)	РМЖ (n=26)	Доброкачественная патология (n=118)	Достоверность различия между МЖ с РМЖ и доброкачественной патологией
Форма образования*	Правильная	109 (81,34%)	18 (75,0%)	91 (82,73%)	Хи квадрат 2x2=0,76, нд
	неправильная	25 (18,66%)	6 (25%)	19 (17,73%)	
Контур образования*	Ровный	101 (75,37%)	17 (70,83%)	84 (76,36%)	Хи квадрат 2x2=0,32, нд
	неровный	33 (24,63%)	7 (29,17%)	26 (23,64%)	
Структура образования*	Однородная	80 (59,70%)	14 (58,33%)	66 (60,0%)	Хи квадрат 2x2=0,02, нд
	неоднородная	54 (40,30%)	10 (41,67%)	44 (40,0%)	
Дистальное акустическое затенение*	Отсутствует	38 (28,36%)	7 (29,17%)	31 (28,18%)	Хи квадрат 2x2=0,01, нд
	присутствует	96 (71,64%)	17 (70,83%)	79 (71,82%)	
Расширение млечного протока	Отсутствует	70 (48,61%)	13 (50,0%)	57 (48,31%)	Хи квадрат 2x2=0,02, нд
	присутствует	74 (51,39%)	13 (50,0%)	61 (51,69%)	
Ориентация образования*	Вертикальная	84 (62,69%)	17 (70,83%)	67 (60,91%)	Хи квадрат 2x2=0,83, нд
	горизонтальная	50 (37,31%)	7 (29,17%)	43 (39,10%)	
Кальцинаты в млечных протоках	Отсутствуют	103 (71,53%)	13 (50,0%)	90 (76,27%)	Хи квадрат 2x2=7,22, p<0,01
	присутствуют	41 (28,47%)	13 (50,0%)	28 (23,73%)	
Сосудистая архитектура	Сохранена	106 (73,61%)	14 (53,85%)	92 (77,97%)	Хи квадрат 2x2=6,38, p<0,05
	нарушена	38 (26,39%)	12 (46,15%)	26 (20,03%)	
Васкуляризация образования*	а/нормоваскуляризация	130 (97,01%)	20 (83,33%)	110 (100%)	Хи квадрат 2x2=18,90, p<0,001
	гиперваскуляризация	4 (2,99%)	4 (16,67%)	0 (0%)	

Примечание: \* - учитывались только МЖ с УЗИ позитивными образованиями (всего 134 МЖ, из них 24 с РМЖ и 110 с доброкачественными образованиями).

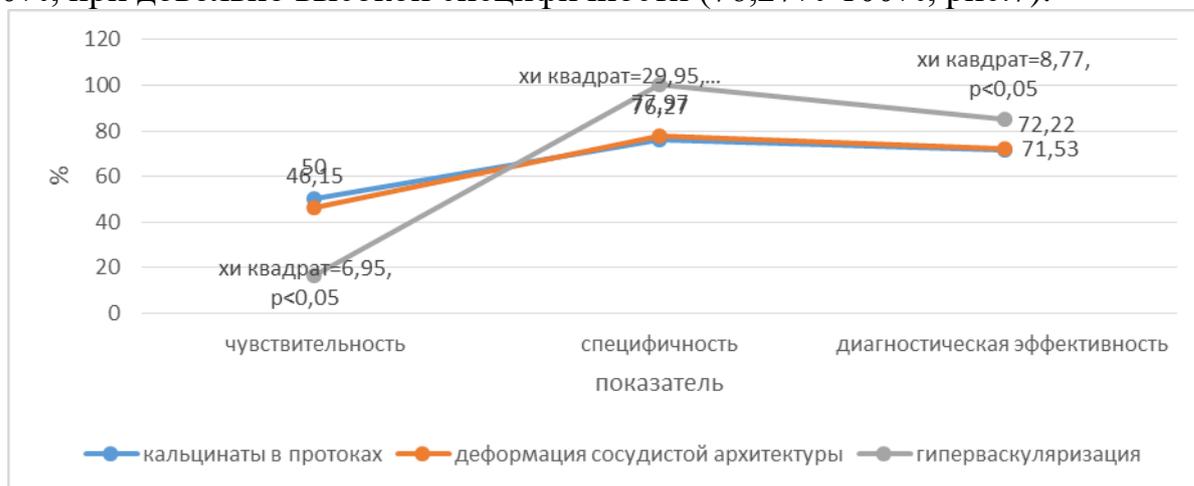
УЗИ оценивало такие характеристики образования, как форма, контур, однородность, феномен дистального акустического затенения, размер

образования, расширение млечных протоков, ориентация образования, наличие кальцинатов, нарушение сосудистой архитектуры, состояние васкуляризации образования (табл.4).

Анализ УЗ характеристик показал, что в большинстве случаев обнаруженные образования имели правильную форму (81,34%), ровный контур (75,37%, однородную структуру (59,70%), вертикальную ориентацию (62,69%), дистальное акустическое затенение (71,64%). Причем частота этих признаков не зависела от злокачественного характера образования.

Частота обнаружения расширения млечных протоков также не зависела от злокачественности образования и составила порядка половины случаев (48,61%). УЗИ МЖ позволяет обнаруживать кальцинаты в млечных протоках (в 28,47% случаях), причем если на фоне внутрипротокового РМЖ кальцинаты обнаруживались у половины больных, то в железах с доброкачественной патологией – только 23,73% (хи квадрат=7,22,  $p < 0,01$ ). В 46,15% МЖ с РМЖ сосудистый рисунок был деформирован (против 10,03% в группе доброкачественных образований, хи квадрат=6,38,  $p < 0,05$ ). В том числе в 16,67% желез с РМЖ отмечалась гиперваскуляризация образования, в то время как наличие доброкачественной патологии ассоциировалось с а- или нормоваскуляризацией (хи квадрат=18,90,  $p < 0,001$ ).

Статистический анализ показал, что чувствительность всех трех сонографических маркеров, достоверно чаще ассоциирующихся со злокачественными внутрипротоковыми образованиями МЖ не превышает 50%, при довольно высокой специфичности (76,27%-100%, рис.7).



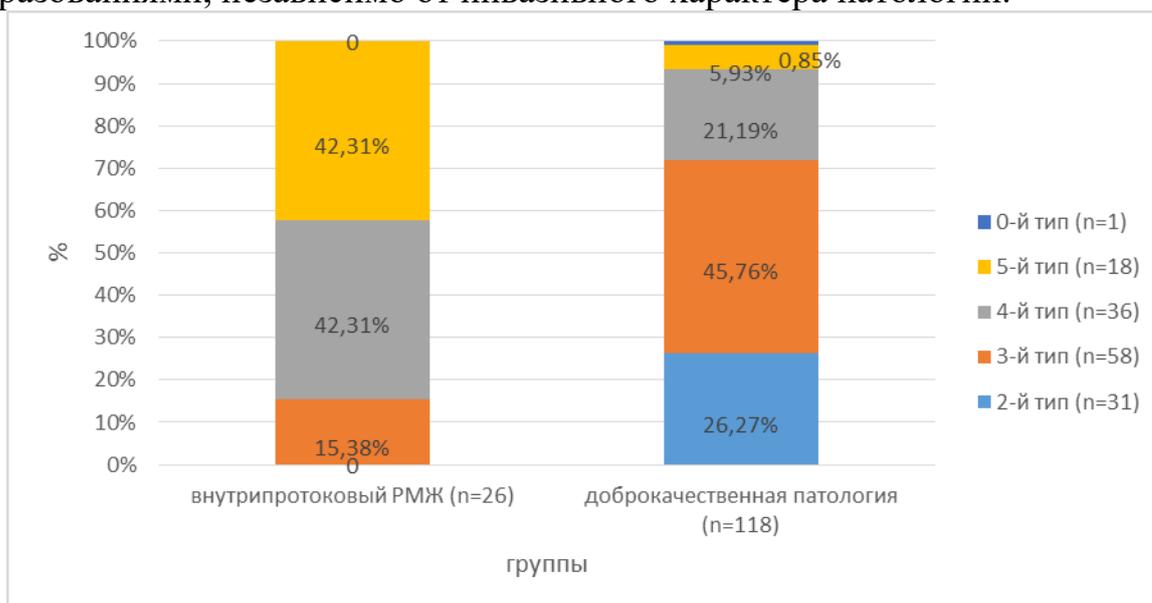
**Рисунок 7** Сравнение чувствительности, специфичности и диагностической эффективности сонографических маркеров, ассоциирующихся со злокачественными внутрипротоковыми образованиями.

Чувствительность, специфичность и диагностическая эффективность изучаемых маркеров достоверно различались с минимальной чувствительностью и максимальной специфичностью и диагностической значимостью критерия гиперваскуляризации образования.

Размер образования, обнаруженный в процессе УЗИ, составил  $1,68 \pm 0,10$  см, что недостоверно превышало среднюю величину образования, регистрируемую в процессе маммографического исследования (различия

между размерами при УЗИ и маммографии - нд), и не различался в группах со злокачественным и доброкачественным характером патологии ( $1,67 \pm 0,24$  см и  $1,68 \pm 0,11$  см, соответственно, нд).

Таким образом, исследование подтвердило значимость сонографической исследования в диагностике внутрипротоковых образования МЖ, превосходящая чувствительность маммографического метода. Такие сонографические признаки, как кальцинаты в протоках, деформация сосудистого рисунка и гиперваскуляризация образования достоверно чаще встречались в железах со злокачественными внутрипротоковыми образованиями, независимо от инвазивного характера патологии.



**Рисунок 8.** Распределение МЖ с внутрипротоковыми образованиями по эластографическим типам в зависимости от малигнизации образования

Во всех случаях, включенных в исследование, была проведено мультипараметрическое УЗИ (рис.8), которая позволила обнаружить образование во всех исследуемых МЖ. Таким образом, чувствительность соноэластографии составила 100%, что достоверно превышало чувствительность УЗ-метод ( $\chi^2=4,39$ ,  $p < 0,05$ ).

В процессе эластографии образования классифицировались согласно типам системы Цукуба. Наиболее часто, в 40,28% МЖ диагностирован 3-й эластографический тип, несколько реже - у 25,0%, 4-й и у 21,53% - 2-й тип. Распределение МЖ в зависимости от гистологически верифицированного характера образования показало, что 4-й и 5-й типы образований ассоциируются с РМЖ (рис.8), в то время как 2-й и 3-й типы – с доброкачественными образованиями.

Анализировалась диагностическая ценность и относительный риск диагностики 4-5 соноэластографического типа в выявлении злокачественного внутрипротокового образования (табл. 5).

Таким образом, проведенное исследование показало, что включение соноэластографии в программу УЗ исследования РМЖ позволяет увеличить

выявляемость внутрипротоковых образований, увеличить эффективность диагностики злокачественных образований.

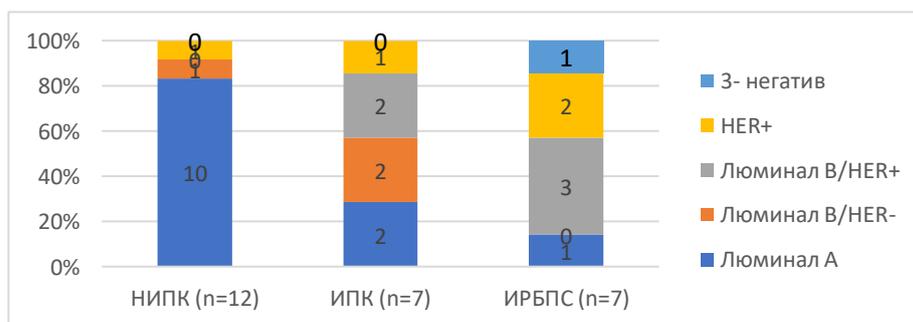
**Таблица 5.**

**Диагностическая ценность и относительный риск внутрипротокового РМЖ при наличии 4-5 эластографических типов образования МЖ**

Критерий	Внутрипротоковый РМЖ	Доброкачественная патология	всего	Риск внутрипротокового РМЖ
4-5 тип	22	32	54	40,74%
2,3,0 типы	4	86	90	4,44%
всего	26	118	Хи квадрат=30,05, p<0,001	Относительный риск внутрипротокового РМЖ при наличии 4-5 соноэластографических типов – 9,11
Диагностическая ценность	Чувствительность - 84,62%	Специфичность – 72,88%	Эффективность – 75%	

В четвертой главе диссертации под названием **“Оценка значимости диагностических и прогностических критерий при ранней диагностике внутрипротоковых опухолевых заболеваний молочной железы”** во всех случаях гистологически верифицированного внутрипротокового РМЖ проводилось исследование биопсийного материала на наличие мембранных маркеров – ЭР, ПР и HER2, Ki-67.

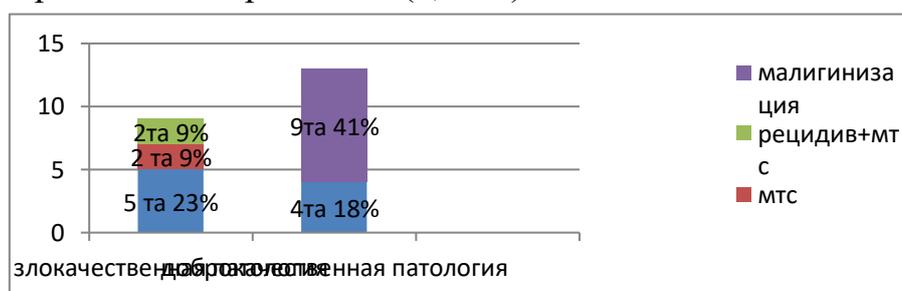
Люминал А обнаружен при внутрипротоковых злокачественных опухолях в 13 молочных железах (50 %); Люминал В/ HER2 негативные опухоли – в трёх молочных железах (11,5 %), HER2 позитив – в 9 молочных железах (34,62 %); трёхнегативные опухоли – у одной пациентки (3,8 %). ЭР/ПР+ опухоли среди всех неинвазивных протоковых карцином составили 91,6 % (11 пациенток из 12); среди всех инвазивных протоковых карцином – 85,7 % (6 пациентки из 7); и среди всех инвазивных раков без признаков специфичности – 57,1 % (4 пациентки из 7), при этом частотные различия не достигли значимого уровня (вероятно, это связано с редкостью этих состояний). Также различия частоты встречаемости HER2+ опухолей в группах отмечены не были: неинвазивные протоковые карциномы, инвазивные протоковые карциномы и инвазивный рак без признаков специфичности в группах 8,3 % (1 из 12 пациенток), 42,8 % (3 из 7 пациенток), также 71,4 % (5 из 7 пациенток). В группе внутрипротоковых злокачественных опухолевых заболеваний молочной железы, включённой в данное исследование, различия по частоте встречаемости молекулярных фенотипов различной комбинации не выявлено (рис. 9).



**Рисунок 9.** Частота встречаемости мембранных молекулярных маркеров при различных гистологических вариантах внутрипротоковых злокачественных опухолевых заболеваний молочной железы ( $\chi^2$  квадрат=8,85 нд).

Тактика ведения больных с диагностированными внутрипротоковыми образованиями определялась размером образования (учитывался максимальный размер по данным всех визуализационных методик) и гистологической характеристикой. Применение описанных критериев позволило выработать индивидуальную тактику ведения больных с диагностированными внутрипротоковыми образованиями МЖ.

Наблюдение и анализ исходов включало 5-летний период. Рецидивы опухоли отмечались в 7 случаях злокачественных внутрипротоковых образований (25,93%) и 4-х случаях доброкачественной внутрипротоковой папилломы (3,39%,  $\chi^2$  квадрат=16,72,  $p < 0,001$ ), метастазирование – в 4-х случаях злокачественных образований (14,81%), малигнизация – в 9 случаях внутрипротоковой карциномы (7,63%).



**Рисунок 10.** Конечные точки в процессе 5-летнего наблюдения за МЖ с внутрипротоковыми образованиями

Таким образом, неблагоприятные конечные точки среди желез с внутрипротоковыми образованиями, включенными в настоящее исследование отмечались в 22 случаях (15,28%): частота неблагоприятных конечных точек достоверно выше была среди МЖ со злокачественными внутрипротоковыми образованиями (9 из 26: 34,62%) по сравнению с МЖ с доброкачественной патологией (13 из 118: 11,02%,  $\chi^2$  квадрат=9,17,  $p < 0,01$ , рис.10).

Перспективное распределение больных в зависимости от развития конечных точек (табл.6) показало, что конечные точки достоверно чаще развивались в случаях HER2+ образований по сравнению с HER2- (18,18% против 4,10%,  $p<0,05$ ), при этом связи развития конечных точек с наличием ЭР не отмечалось. Также неблагоприятные конечные точки чаще развиваются в оперированных МЖ (63,64% против 19,67%,  $p<0,001$ ) и при образованиях высокого (4-5) класса BIRADS (54,54% против 42,62%,  $p<0,01$ ), что подтверждает подход о целесообразности хирургического вмешательства при развитии внутрипротоковых образований высокого риска. Рентгенодуктографические признаки инвазивного роста также встречаются при образованиях, склонных к развитию неблагоприятных конечных точек (22,73% против 4,10%,  $p<0,01$ ).

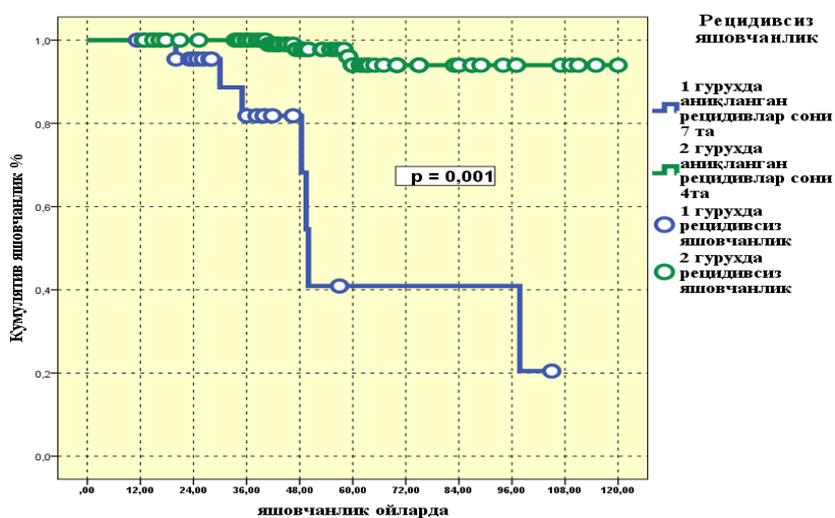
**Таблица 6.**

**Сравнительная частотная характеристика МЖ с внутрипротоковыми образованиями в зависимости от развития неблагоприятных конечных точек (показаны только достоверно различающиеся характеристики, в скобках указана относительная доля в группе в %)**

Критерий	Конечные точки (n=22)	Нет конечных точек (n=122)	Chi квадрат
HER2+	4 (18,18%)	5 (4,10%)	6,04, $p<0,05$
Хирургическое вмешательство	14 (63,64%)	24 (19,67%)	18,55, $p<0,001$
BIRADS 3/4/5	10/10/2 (45,45%/45,45%/9,09%)	70/52/0 (57,38%/42,62%/0%)	11,60, $p<0,01$
Рентгено-дуктографические признаки инвазии	5 (22,73%)	5 (4,10%)	10,01, $p<0,01$

Таким образом, выделение больных, у которых в течение 5-летнего периода наблюдения развились неблагоприятные конечные точки, показало, что фактором риска осложненного течения внутрипротоковых образований являются HER2+ статус образования, показания к хирургическому лечению и наличие рентгенодуктографических признаков инвазивного характера образования.

Из 26 пациенток с диагнозом злокачественные внутрипротоковые опухоли молочной железы в течение 3 лет у 3 пациенток (11,5%) и у 7 пациенток (26,9%) в течение 5 лет наблюдались рецидивы (рис. 11). В группе доброкачественных внутрипротоковых образований рецидивов в течение 3 лет не было. За 5 лет оно возникло у 4 больных (3,4%), 5-летняя выживаемость без рецидивов составила 96,6%.



**Рисунок 11.** Показатели безрецидивной выживаемости при внутрипротоковых опухолях молочной железы.

Таким образом, 3-летняя безрецидивная выживаемость больных с опухолями молочной железы составила 88,5%, а 5-летняя безрецидивная выживаемость 73,1%.

При изучении кумулятивной выживаемости внутрипротоковых опухолей молочной железы из 26 пациенток с диагнозом злокачественных опухолей у 1 пациентки (3,8%) в течение 3 лет и у 3 пациенток (11,5%) в течение 5 лет были выявлены метастазы заболевания в различных органах (Рисунок 12).

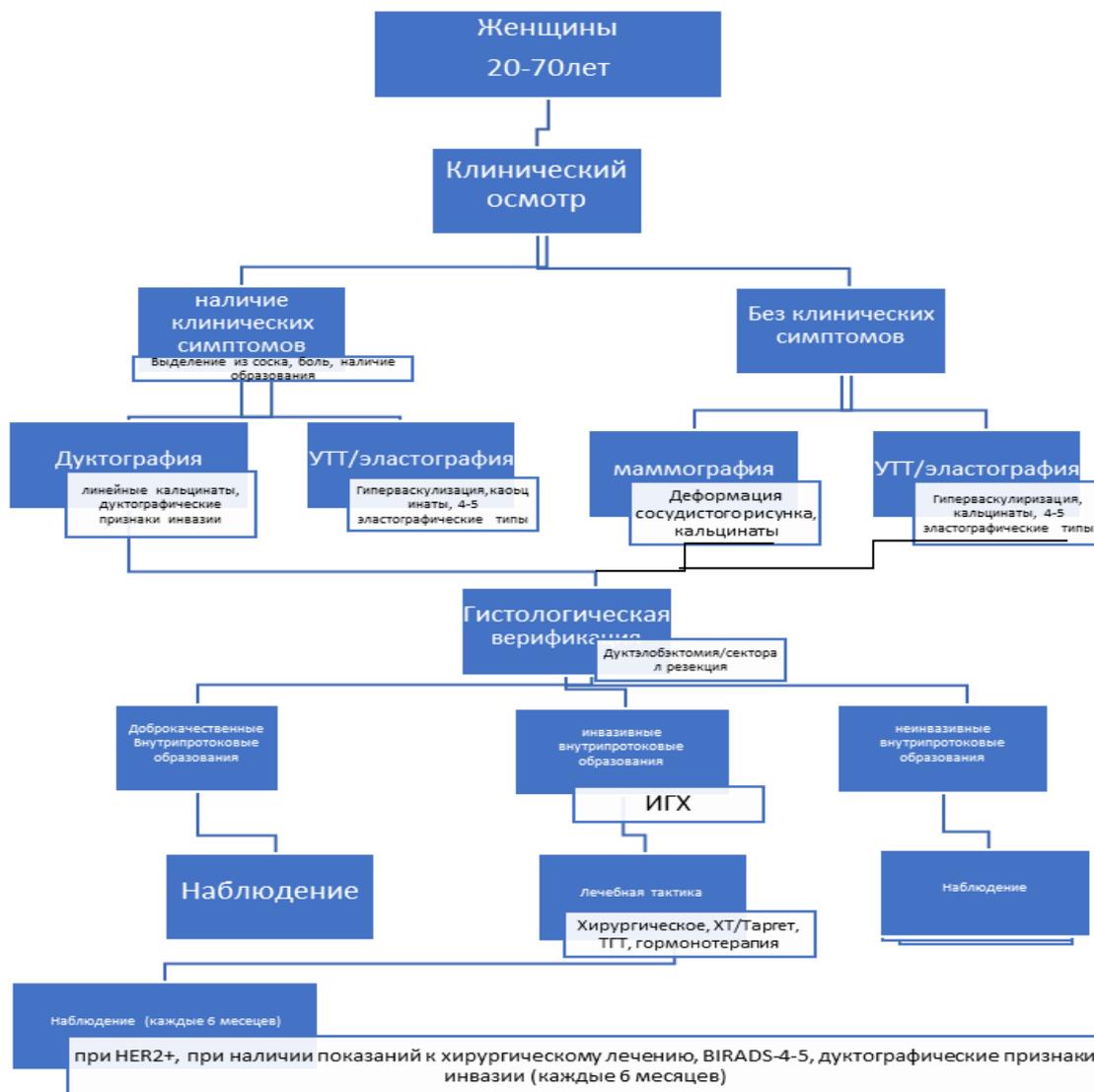


**Рисунок 12.** Кумулятивная выживаемость при злокачественных внутрипротоковых образованиях молочной железы

Таким образом, 3-летняя выживаемость при злокачественных внутрипротоковых опухолях молочной железы составила 96,2%, а 5-летняя выживаемость — 88,5%. (хи квадрат = 20,16,  $p < 0,001$ ).

С учетом полученных результатов был разработан следующий алгоритм диагностики (схема.1), согласно которому с использованием доступных и недорогостоящих методов исследования диагностируются все

внутрипротоковые образования, а также с высокой степенью вероятности выделяются больные с риском злокачественных образований.



**Схема-1. Алгоритм диагностики внутрипротоковых образований МЖ**

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало эффективность проведения исследования внутрипротоковых образований МЖ, в процессе которого выделяются больные с вероятностью злокачественной патологии и риском развития неблагоприятных конечных точек.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Инновационные методы в ранней диагностике у женщин с внутрипротоковыми неоплазиями молочной железы» сформулированы следующие выводы:

1. Среди внутрипротоковых образований МЖ, 18,06% составляют злокачественные опухоли, в том числе НИПК – 8,33%, ИКП – 4,86% и ИРБПС – 4,86%.

2. Чувствительность клинического физикального исследования внутрипротоковых образований МЖ составляет 53,47%, цитологического исследования – 71,3%, чувствительность маммографического исследования – 83,33%, УЗ исследования – 93,06%, эластографического – 100% (хи квадрат=87,22%,  $p < 0,001$ ).

3. Маммографическими маркерами злокачественного характера внутрипротокового образования являются деформация рисунка МЖ (ОР=3,04,  $p < 0,01$ ), наличие кальцинатов (ОР=2,36,  $p < 0,05$ ), в частности линейных кальцинатов (ОР=4,31,  $p < 0,001$ ).

Рентгенодуктография позволяет выявить признаки инвазивного характера внутрипротокового образования, что ассоциируется со злокачественной природой образования (ОР=4,03,  $p < 0,001$ ).

УЗ маркерами злокачественной природы внутрипротокового образования МЖ являются обнаружение кальцинатов в млечных протоках (ОР=2,51,  $p < 0,01$ ), деформация сосудистой архитектуры (ОР=2,39,  $p < 0,05$ ), гиперваскуляризация образования (ОР=6,50,  $p < 0,001$ ), а также увеличение лимфатических гомолатеральных аксиллярных лимфатических узлов до 1,3 см и более (ОР=3,76,  $p < 0,01$ ).

Соноэластография является наиболее чувствительным методом обнаружения внутрипротоковых образований МЖ, а также позволяет с высокой степенью вероятности предположить злокачественный характер патологии. ОР внутрипротокового РМЖ при 4-5 эластографическом типе (по Тсукуба) составляет 9,11 ( $p < 0,001$ ).

Прогностическими маркера риска развития неблагоприятных конечных точек у больных с внутрипротоковыми образованиями (малигнизация и/или рецидив диагностированных доброкачественных образований, рецидив и/или метастазирование злокачественных образований) в течение 2-х лет являются: HER2+ тип РМЖ (ОР=3,53,  $p < 0,001$ ), потребность в хирургическом лечении (ОР=4,80,  $p < 0,001$ ) и рентгенодуктографические признаки инвазивного роста (ОР=3,94,  $p < 0,001$ ).

4. Применение разработанного в ходе исследования алгоритма внутрипротоковых образований МЖ позволяет оптимизировать тактику ведения больных и прогнозировать исходы заболевания.

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

---

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**DJALOLOVA FERUZA MAXAMATJONOVNA**

**INNOVATIVE METHODS IN THE EARLY DIAGNOSTICS OF WOMEN  
WITH INTRADUCTAL NEOPLASIA OF MAMMARY GLAND**

**14.00.14 – Oncology**

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

**TASHKENT – 2024**

**The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered with the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with № B2018.1.PhD/Tib487**

The dissertation was completed at the Andijan State Medical Institute

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council and the information and educational portal «ZiyoNet» at: [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)

**Scientific supervisor:** **Mamadaliyeva Yashnar Mamasaliyeva**  
Doctor of medical sciences

**Official opponents:** **Alimhodjaeva Lola Telmanovna**  
Doctor of medical sciences

**Karimov Akhmad Xashimovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Lead organization:** Samarkand State medical university

The dissertation will be defended on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_\_\_ p.m. hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Address: 100174, Tashkent c., Farobiy str. 383. Phone/fax: (+99871) 246-05-13; e-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Registration number №\_\_\_\_) (Address: 100174, Tashkent c., Farobiy str. 383. Phone/fax: (+99871) 246-05-13).

Abstract of the dissertation sent out on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024.  
(mailing report № \_\_\_\_\_ of \_\_\_\_\_ 2024).

**M.N.Tillyashaykhov**  
Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor  
of Medical Sciences, Professor

**A.A.Adilkhodjaev**  
Scientific Secretary of the Scientific  
Council for Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

**M.Kh.Khodjibekov**  
Chairman of the academic seminar under  
the of the one-time scientific council based on scientific council on  
awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

## **INTRODUCTION (abstract of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)**

**The aim of the research work.** It consists in improving the methods of early diagnosis of intraductal neoplasia of the mammary gland.

**The object of the scientific research work:** as a woman, a total of 144 patients 77 of them had pain in the mammary glands of various ages, for the period from 2017 to 2022, were included, palpation of the mammary gland derivative, and pathological discharge from the nipple without the presence of hyperprolactinemia. 67 women aged 40 and older, mammography revealed mammary masses, and no subjective symptoms indicative of mammary gland pathology were included.

**The subject of the scientific research work:** The results of clinical, cytological, mammographic, ductographic, multiparametric ultrasound studies.

**Methods of research.** Clinical, laboratory (histology, immunohistochemistry), instrumental (mammography, ductography, sonoelastography), statistical research methods are used in the process of scientific work.

### **The scientific novelty of the study is as follows:**

early diagnosis of intraductal mammary gland disease is indicated by ginseng, comparative analysis of efficiency with the use of ROC-curve and combination with clinical, cytological methods, ductography and elastography;

It has been proven that multiparametric ultrasound markers of the invasive malignant nature of intraductal breast formation are the detection of elastographic type 4-5 according to the Tsukuba system, calcifications in the milk ducts, deformation of the vascular architecture and hypervascularization of the formation;

it has been proven that prognostic markers of the risk of developing adverse endpoints in patients with intraductal lesions are HER2+ type of breast cancer and X-ray ductographic signs of invasive growth;

it has been proven that the clinical sign of nipple discharge according to multiparametric ultrasound and ductography is a poor prognostic sign due to tumor disintegration.

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

Due to the early diagnosis of intraductal mammary gland disease is indicated by ginseng, comparative analysis of efficiency with the use of ROC-curve and combination with clinical, cytological methods, ductography and elastography detection of mammary tumors at early stages (0,1,2) by using the above innovative methods has led to savings in the total cost of specific cancer treatment. As a result of the economic efficiency of this method, it was possible to save 75% of expenses from the state budget.

Due to the proven that multiparametric ultrasound markers of the invasive malignant nature of intraductal breast formation are the detection of elastographic type 4-5 according to the Tsukuba system, calcifications in the milk ducts, deformation of the vascular architecture and hypervascularization of the formation as a result of the calculation of the difference in the cost of research, it is

determined that when choosing the multiparametric UTT method as an alternative, it is possible to save 25% of the expenses from the state budget for one female patient.

Due to the proven that prognostic markers of the risk of developing adverse endpoints in patients with intraductal lesions are HER2+ type of breast cancer and X-ray ductographic signs of invasive growth the group of patients in the risk group was controlled, which led to the saving of funds for the treatment of recurrence and metastasis of the disease. This, in turn, made it possible to reduce the economic the state budget costs of diagnosis and treatment by 3 times.

Due to proven that the clinical sign of nipple discharge according to multiparametric ultrasound and ductography is a poor prognostic sign due to tumor disintegration led not only to a reduction in oncological morbidity and mortality, but also to economic savings of time associated with the treatment of long-term exacerbations of intraductal bresn cancer, as well as lost work capacity. This, in turn, made it possible to reduce the economic costs of treatment by 4 times.

**Approbation of research results.** The results of this study were discussed at 3 scientific and practical conferences, including 1 international and 2 republican scientific conferences.

**Publication of the research results.** On the topic of the dissertation, 15 scientific papers were published, including 7 journal articles recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of dissertations, 4 of which were in national and 3 in foreign journals.

**Structure and scope of the dissertation.**

The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of the dissertation is 100 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Ф.М. Джалолова, Я.М. Мамадалиева, Д.З. Мамарасулова, М.К. Султонкулова, Д.А. Ўрманбаева, О.К. Жалолов, Д.Ш. Хасанов, С.Т. Зияева, Х.М. Саипова Сут йўлларидаги патологик хосилаларни аниқлаш усули // Ихтиро учун патент. №IAP 06291 (09.10.2018 й);

2. Ф.М. Джалолова, Я.М. Мамадалиева, М.К. Султонкулова, Д.З.Мамарасулова, Н.Х.Эгамбердиева, Ф.Н.Норов Сут йўллари неоплазияларини эрта таъхислашда инновацион услублар аҳамияти // «Тиббиётда янги кун», 1(25) 2019 йил, Б-206-209 (14.00.00; № 22);

3. Ф.М. Джалолова, Я.М. Мамадалиева, Д.З. Мамарасулова. Диагностическая эффективность соноэластографии молочной железы в аспекте внутрипротоковых образований // Доктор ахборотномаси. №4 (108)-2022 г, Стр. 47-50 (14.00.00; № 20);

4. F.M. Djalolova. Use of ultrasonic screening in the diagnostics of intraductal formations // Biomedicina va amaliyot jurnali Toshkent 2022. №06(7), P. 196-202 (14.00.00; № 24).

5. М.К. Султонкулова, Ф.М. Джалолова, М.С. Ибрагимова. Роль инновационных методов в ранней диагностике с внутрипротоковыми неоплазиями молочной железы // «Universal journal medical and natural sciences» scientific journal № 7 (1) - 2023, Стр. 69-74(14.00.00; № 24);

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Д.А. Урманбаева, Д.З. Мамарасулова, Х.М. Саипова, М.К. Султонкулова, М.А. Каримов, Ф.М. Джалолова, М.С. Мамадиева, М.М. Болтабоева, Д.Ш. Хасанов “Роль профилактических мероприятий в ранней диагностике рака молочной железы путём комплексных методов исследования”. Программа ЭВМ №DГУ05694 (25.09.2018 г.)

7. Ф.М.Джалолова, Д.А. Урманбаева. Диагностика внутрипротоковых неоплазии молочной железы // Саратовский научно-медицинский журнал 2018, №01(14), Стр. 73-77;

8. Ф.М. Джалолова, С.А. Мирзалиева, Я.М. Мамадалиева, Д.З. Мамарасулова, М.К. Султонкулова. Оценка эффективности эластографии при внутрипротоковых образованиях молочной железы // “Клиническая и экспериментальная онкология” журнал, (9-10 ноября 2018) “Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований”, XV конгресс онкологов и радиологов Республики Узбекистан, Стр. 89-90;

9. Ф.М. Джалолова, С.А. Мирзалиева, Я.М. Мамадалиева, Д.З. Мамарасулова, М.К. Султонкулова. Особенности диагностики

внутрипротоковой патологии молочной железы с применением инновационных методов. // “Клиническая и экспериментальная онкология” журнал, (9-10 ноября 2018) “Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований” XV конгресс онкологов и радиологов Республики Узбекистан, Стр. 86-88;

10. D.Z. Mamarasulova, D.A. O`rmanbaeva, F.M. Djalolova, A.F. Validova, M.N. Halilova. The results of the ultrasound at the stages of screening when conducting prophylactic days for the detection of breast cancer// «European Sciences review» Scientific journal. №3–4, 2019, P. 54-56;

11. F.M. Djalolova, D.A. O`rmanbaeva, M.A. Akbarova, D.Z. Mamarasulova, Ya.M. Mamadaliyeva. Non palpable breast tumors and features in morphological approaches to diagnoses // «European Sciences review» Scientific journal. № 1–2 2019, Volume 2, P. 92-94;

12. Ф.М. Джалолова, М.К. Султонкулова, М.С. Ибрагимова, К.Х. Сотволдиев, Я.М. Мамадалиева. Аёллар репродуктив аъзоларининг сут беги ўсма касалликлари ривожланишига таъсири // “Клиническая и экспериментальная онкология” (20-21 май 2022) журнал, “Современные подходы к лекарственной терапии, радиологии и хирургии в онкологии” IV конгресс онкологов и радиологов республики Узбекистан, Стр. 115.

13. Ш.К. Абдумуталибова, Д.З.Мамарасулова, Ф.М.Джалолова, Д.А. Урманбаева. Анализ заболеваемости и результатов лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз. Евразийский онкологический журнал XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 2022, том 10, №2, Стр. 336;

14. Ш.К. Абдумуталибова, Д.З. Мамарасулова, Ф.М. Джалолова, Д.А. Урманбаева. Распространённость доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желез. Евразийский онкологический журнал XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 2022, том 10, №2, Стр. 337;

15. Джалолова Ф.М., Мамадалиева Я.М. Сут беги сут чиқарув йўллари ўсма касалликларини ультратовушли ташхислаш усуллари. Услубий тавсияномалар. Тошкент 2022й. 27 бет;

16. Ф.М. Джалолова, М.С. Ибрагимова, О.К. Жалолов, Г.М. Азимова. Сут йўллари ўсма касалликларининг текширув учун дастури Гувоҳнома ЭХМ №DGU24543 (16.03.2023й.).