РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12Tib.15.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ИСМАИЛОВА УМИДА АБДУЛЛАЕВНА

МУЛТИФОКАЛ ВА МУЛТИЦЕНТРИК СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.14 – Онкология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

УЎК:616-089.3+616.33

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of phylosophy (PhD)

Исмаилова Умида Абдуллаевна
Мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг
клиник кечиши ва даволаш тактикаси хусусиятлари…….....3

Исмаилова Умида Абдуллаевна
Особенности клинического течения и тактики лечения
мультифокального и мультицентрического рака молочной железы.....22

Ismailova Umida Abdullayevna
Characteristics of the clinical technology and treatment tactics
for multifocal and multicentric brast cancer.....42

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works.....45

РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12Tib.15.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ИСМАИЛОВА УМИДА АБДУЛЛАЕВНА

МУЛТИФОКАЛ ВА МУЛТИЦЕНТРИК СУТ БЕЗИ САРАТОНИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.14 – Онкология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2025.1.PhD/Tib5522 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.cancercenter.uz) ва “ZiyoNet” ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	**Атаханова Нигора Эргашевна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	**Ходжаев Абдувохид Валиевич** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Алимходжаева Лола Телмановна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	**Самарқанд давлат тиббиёт университет**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.06/2025.27.12.Tib.15.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил « _ _ » _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Автомобил халқа йўли кўчаси, 14а уй. Тел: (+998) 55 515-55-68; e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин _____-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Автомобил халқа йўли кўчаси, 14а уй. Тел: (+998) 55 515-55-68.

Диссертация автореферати 2026 йил «_____» _____куни тарқатилди.

(2026 йил «____» _____ даги _____ -рақамли реестр баённомаси).

А.А. Юсупбеков
Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш раиси тиббиёт фанлари доктори, профессор

Б.Т. Мадиёров
Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD)

А.Ж.Каххаров
Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш қошидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва заруриати. Дунёда сут бези саратони (СБС) аёллар орасида хавфли ўсмаларнинг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, унинг касалланиш даражаси тобора ортиб бормоқда. Магнит-резонанс томография (МРТ) каби замонавий нурли визуализация технологияларининг ривожланиши билан операциядан олдинги ташхис қўйишда муҳим ўрни тутади. «...СБСнинг кўп ўчоқли ва кўп марказли шаклларини аниқлаш ҳамда уларнинг тарқалишини янада аниқроқ ва ўз вақтида баҳолаш имконини беради. Замонавий ташхислаш усуллари ушбу параметрларни юқори аниқликда аниқлаш имконини беради, бироқ мавжуд башоратлаш моделлари кўпинча уларнинг комплекс таъсирини етарлича аниқ ҳисобга олмайди, бу эса терапияни индивидуаллаштириш ва даволаш стратегияларини оптималлаштириш имкониятларини чеклайди...» [1] . Дунёда барча асосий параметрларни бирлаштирувчи кўп омилли башорталаш модели, нохуш натижалар хавфини баҳолаш аниқлиги, тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш ва замонавий онкологик менежментнинг муҳим йўналиши бўлган сут бези саратонининг турли хил турлари билан хасталанган беморларни даволашга шахсий ёндашувларни ишлаб чиқиш бугунги кунда замонавий онкологиянинг ҳал қилиниши лозим долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикасининг хусусиятлари баҳолаш бўйича қатор мақсадли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада сут бези ўсмаларининг клиник, морфологик, молекуляр-биологик хусусиятлари ва уларнинг ўсиш тури ўртасидаги боғлиқликни, сут бези ўсмаларининг ҳажмининг клиник-морфологик хусусиятлар билан боғлиқлиги ва касалликнинг оқибатларини башоратлаш ҳамда беморларда даволанишни самарадорлигини башоратлаш градацияни ишлаб чиқиш, сут бези ўсмаларининг метастазланиш, зўрайиш ва умумий яшаб қолиш хавфига сезиларли таъсир кўрсатадиган асосий кўрсаткичларни аниқлаш ҳамда сут бези ўсмаларининг морфологик, молекуляр-биологик омилларни ҳисобга олган ҳолда сут бези саратони билан хасталанган беморларда салбий оқибатларнинг юқори хавфини аниқ башорат қилиш имконини берувчи регрессия ва ROC-таҳлил усуллари асосида кўп омилли башорат моделини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли онкологик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...» [2] каби

---

[1] Elizaabet Avera, Lilia Valentic. Current understanding and distinct features of multifocal and multicentric breast cancers. // Cancer Reports. Volume6, Issue9 September 2023 https://doi.org/10.1002/cnr2.1851;

[2] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикасининг хусусиятлари борасида 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-тадбирлар тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866-сон «Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2021 йил 27 майдаги ПҚ-5130-сон «Аҳолига гематологик ва онкологик ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сонли «Тиббий-профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сут бези мултифокал ва мултицентрик саратони муаммосининг ўрганилганлик даражаси касалликнинг бир томонлама унифокал шаклларига нисбатан нисбатан пастлигича қолмоқда. Молекуляр диагностика, ўсмаларнинг морфологик ва клиник хусусиятларини баҳолаш соҳасида сезиларли ютуқларга қарамай, аксарият халқаро тадқиқотлар ва клиник тавсиялар асосан унифокал ва билатерал ўсмаларга бағишланган бўлиб, бу мултифокал ва мултицентрик шаклларга оид маълумотларнинг етарли эмаслигини кўрсатади (Avera S. et al., 2023; Liu J., Zhou X., Sun Q, 2024). Мултифокал ва мултицентрик ўсмалар битта без ичида ёки турли бўлакларда жойлашган патологик жараённинг бир нечта ўчоқлари мавжудлиги билан тавсифланади, бу эса уларнинг биологик хусусиятлари ва прогностик салоҳиятини баҳолашни мураккаблаштиради. Бундай ҳолларда ўсма ҳажмини, касаллик босқичини, шунингдек, молекуляр хусусиятларни баҳолашнинг анъанавий усуллари тўлиқ бўлмаган ёки ҳатто нотўғри маълумот бериши мумкин, бу эса аниқ ташхис қўйишни, жарроҳлик ва тизимли даволашни режалаштиришни, шунингдек, натижани башорат қилишни қийинлаштиради (Angelo Rezo, 2011; Elizabeth Avera, 2023). Халқаро тадқиқотлар шуни кўрсатадики, мултифокал ва мултицентрик шакллар кўпинча бир камерали ўсмаларга нисбатан қайталаниш, метастазланиш ва умумий яшовчанликнинг ёмонлашуви хавфи юқорилиги билан боғлиқ, бироқ уларнинг механизмлари ва биологик хусусиятларининг ўзига хос хусусиятлари етарлича ўрганилмаган. Шу муносабат билан, бундай

шаклларни баҳолаш учун махсус усуллар ва мезонларни ишлаб чиқиш, шунингдек, кўплаб ўчоқларнинг тарқалиши ва морфологияси, уларнинг молекуляр гетерогенлиги ва улар ўртасидаги ўзаро таъсир хусусиятларини ҳисобга оладиган кўп омилли ва мултицентрик прогноз моделларини яратиш зарурати туғилмоқда (Avera E., Valentic L., 2023, Э.А. Аршба 2021, П.И. Куприянов 2023).

Бугунги кунда Ўзбекистонда сут бези хавфли ўсмалари эпидемиологияси, диагностикаси ва даволаш соҳасида қуйидаги илмий-тадқиқот ишлари бажарилган: маҳаллий тарқалган сут бези саратонини даволашни яхшилаш йўллари (Л.Т. Алимходжаева, 2011, А.В. Ходжаев 2021); сут бези саратонини ташхислаш, даволаш ва прогнозлашда ўсма микромуҳитининг роли (А.Ж. Каххаров, 2023), бироқ, мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикасининг ўзига хос хусусиятлари ўрганилмаган.

Шундай қилиб, сут бези саратонининг молекуляр маркерлари ва морфологик белгилари бўйича сезиларли ҳажмдаги тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, кўп ўчоқли ва кўп марказли шакллар учун ташхислаш аниқлигини ошириш, хавфни баҳолашнинг мослаштирилган мезонларини ишлаб чиқиш ва даволаш стратегияларини оптималлаштириш масалалари долзарб ҳисобланади. Ушбу вазифаларни ҳал қилиш шахсий терапиянинг самарадорлигини оширишга ва рецидив хавфини камайтиришга ёрдам беради, бу эса мултифокал ва мултицентрик ўсмалар муаммосини замонавий клиник амалиётда ва сут бези онкологияси бўйича илмий тадқиқотларда юқори долзарбликка эга қилади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 01.01500212.-001 «Инсоннинг жарроҳлик касалликларини ташхислаш ва даволашнинг патогенетик асосланган усулларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш» (2023–2027 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: сут бези саратонининг мултифокал ва мултицентрик шаклларини клиник, морфологик, молекуляр-биологик хусусиятлари асосида интеграциялашган кўп омилли башоратлаш моделни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сут бези саратонининг клиник, морфологик, молекуляр-биологик хусусиятлари ва уларнинг ўсиш тури ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш;

сут бези саратонининг ҳажмининг клиник-морфологик хусусиятлар билан боғлиқлиги, касалликнинг оқибатларини башоратлаш орқали беморларда даволанишга бўлган муносабатни баҳолаш;

сут бези саратонининг билан касалланган беморларда метастазланиш, зўрайиш ва умумий яшовчанлик хавфига сезиларли таъсир кўрсатадиган асосий кўрсаткичларни аниқлаш ҳамда уларни даволаш самарадорлигини яхшилаш;

сут бези саратонининг морфологик, молекуляр-биологик омилларни ҳисобга олган ҳолда сут бези саратони билан хасталанган беморларда салбий

оқибатларнинг юқори хавфини аниқ башорат қилиш имконини берувчи регрессия ва ROC-таҳлил усуллари асосида кўп омилли башорат моделини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти: Тадқиқотга 2011-2022 йилларга бўлган даврда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва унинг Тошкент шаҳар филиали негизида сут бези саратони ташхиси тасдиқланган 100 нафар беморлар киритилган.

Тадқиқотнинг предмети: Мултифокал ва мултицентрлик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикаси хусусиятларини, ўсма ҳажмининг клиник-морфологик хусусиятлар билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш, касаллик оқибатларини прогнозлаш, шунингдек, регрессион таҳлил ва ROC-таҳлил асосида ишлаб чиқилган кўп омилли прогностик моделнинг беморлар яшовчанлигини баҳолаш ва метастазланиш хавфини аниқлашдаги ролини белгилаш учун фойдаланилган материаллар.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда сут бези саратонининг мултифокал ва мултицентрик шаклларини клиник кечиши ва даволаш тактикасининг ўзига хос хусусиятлари баҳолаш клиник, лаборатор, инструментал, патогистологик, иммуногистокимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сут бези саратонининг ўсиш тури ва ўсманинг ҳажми, гистологик тури ва босқичи каби клиник-морфологик хусусиятлар ўртасидаги боғлиқлик статистик жиҳатдан аҳамиятлиги, мултифокал ва мултицентрик ўсмаларнинг юқори тажовузкорлиги ва хавфли башоратлашни акс эттириш тартиби ишлаб чиқилган;

сут бези саратонининг ўсиш тури ўсманинг умумий ҳажми Ki-67 пролифератив маркери даражаси билан сезиларли боғлиқликни кўрсатмаслиги, сут бези саратонида ўсиш турининг гетерогенлигига чекланган боғлиқлигининг ўрни асосланган;

сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсма ўсишининг мултифокал ва мултицентрик тури саратоннинг уч карра манфий ва HER2-neu мусбат турининг юқори тарқалиши билан чамбарчас боғлиқлиги, уларнинг янада тажовузкор бўлишига, даволашга чидамлилигининг ошиши ва унифокал ўсишга нисбатан башоратлаш тизимининг ёмонлашишига олиб келишидаги ўрни исботланган;

сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсманинг мултифокал ва мултицентрлик ўсиш турларининг ноқулай оқибатларнинг мустақил прогностик омиллари сифатидаги роли, шунингдек, уларнинг метастазланиш хавфининг ортиши, касалликнинг прогрессияси ва яшовчанликнинг пасайиши билан узвий боғлиқлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сут бези саратонининг мултифокал ва мултицентрлик шакллари билан хасталанган беморларда уларнинг ноёб морфологик ва молекуляр хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда нохуш натижалар хавфини аниқроқ аниқлаш имконини берган;

асосий предикторларни аниқлаш ва прогностик моделни яратиш терапияни индивидуаллаштириш, даволашнинг энг самарали усулларини танлаш ва қайталанишларнинг олдини олиш тартиби ишлаб чиқилган;

сут бези саратонининг мултифокал ва мултицентрлик шакллари билан хасталанган беморларда ўсманинг ўсиш тури ва у билан боғлиқ хусусиятлар ҳақидаги маълумотлардан фойдаланиш кузатув бўйича аниқ тавсиялар ишлаб чиқилган;

сут бези саратонининг мултифокал ва мултицентрлик шакллари билан хасталанган беморларда миллий клиник протоколларни янгилаш, скрининг ва профилактика дастурларини ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган пациентлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор, инструментал, патогистологик, иммуногистокимёвий ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикасининг хусусиятларини башортлашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланган, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти мултифокал ва мултицентрлик сут бези саратони патогенезида морфологик, молекуляр ва клиник хусусиятларнинг ўрни, ўсманинг ўсиш тури ва унинг биологик белгилари ўртасидаги омиллараро боғлиқликлиги, башорталаш агрессивлик билан боғлиқ янги параметрларнинг ўрни, хасталик хавфини баҳолашнинг аниқроқ ва кенг қамровли моделларини ишлаб чиқишнинг назарий асосларини ўрни кўрсатилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, сут бези саратонининг мултифокал ва мултицентрик шакллари билан хасталанган беморлар учун ташхис қўйиш, башоратлаш ва даволашнинг янада аниқ ва шахсийлаштирилган стратегияларини яратиш, ишлаб чиқилган моделларнинг клиник амалиётга жорий этилиши даволаш ёндашувларини оптималлаштириш, индивидуаллаштирилган даволаш сифатини ошириш, қайталаниш ва метастазланиш хавфини камайтириш, яшовчанлик кўрсаткичларини яхшилаш ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатишнинг ўрни баҳоланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикасининг хусусиятлари бўйича олинган натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: сут бези саратонининг ўсиш тури ва касалликнинг ҳажми, гистологик тури ва босқичи каби клиник-морфологик хусусиятлар ўртасидаги боғлиқлик статистик жиҳатдан аҳамиятлиги, мултифокал ва мултицентрик ўсмаларнинг юқори тажовузкорлиги ва хавфли башоратлашни акс эттириш тартиби ишлаб чиқилганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2026 йил 31 мартдаги 03-26/1017-t-сон билан тасдиқланган «Методика оценки

риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий вилоят филиали бўйича 24.04.2026 йилдаги 102-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 07.05.2026 йилдаги 66-Т-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 10 июндаги 10/77-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* сут бези саратонининг ўсиш тури ва касалликнинг ҳажми, гистологик тури ва босқичи каби клиник-морфологик хусусиятлар ўртасидаги боғлиқлик статистик жиҳатдан аҳамиятлиги, мултифокал ва мултицентрик ўсмаларнинг юқори тажовузкорлиги ва хавфли башоратлашни акс эттириш тартиби ишлаб чиқилганлиги натижасида омон қолиш ҳолатини яхшилаш, касаллик асоратларини олдини олиш ва пациентларнинг ҳаёт сифатини ошириш имкони яратилганлиги билан изоҳланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* сут бези саратонининг ўсиш тури ва касалликнинг ҳажми, гистологик тури ва босқичи каби клиник-морфологик хусусиятлар ўртасидаги боғлиқлиги бир кун даволаниш учун сарфланадиган 90000-120000 сўм, умумий назоратга олинганлар учун 9180000-12240000 сўм маблағ иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: сут бези саратонининг ўсиш тури ва ўсманинг умумий ҳажми Ki-67 пролифератив маркери даражаси билан сезиларли боғлиқликни кўрсатмаслиги, сут бези саратонида ўсиш турининг гетерогенлигига чекланган боғлиқлигининг ўрни асосланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2026 йил 31 мартдаги 03-26/1017-t-сон билан тасдиқланган «Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий вилоят филиали бўйича 24.04.2026 йилдаги 102-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 07.05.2026 йилдаги 66-Т-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 10 июндаги 10/77-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги*: сут бези саратонинг ўсиш тури ўсманинг умумий ҳажми Ki-67 пролифератив маркери даражаси билан сезиларли боғлиқликни кўрсатмаслиги, сут бези саратонида ўсиш турининг гетерогенлигига чекланган боғлиқлигининг ўрни асослаш орқали касалликнинг оғирлашиши, сут бези фаолиятининг бузилиши ва асоратларнинг олдини олиш ҳамда пациентларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берганлиги билан изоҳланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* сут бези саратонинг ўсиш тури ўсманинг умумий ҳажми Ki-67 пролифератив маркери даражаси билан сезиларли боғлиқликни кўрсатмаслиги, сут бези саратонида ўсиш турининг гетерогенлигига чекланган боғлиқлигининг ўрни асослаш орқали юзага келган сурункали зўрайиш натижасида шифохонада бир кун

даволаниш учун сарфланадиган 90000-120000 сўм, умумий назоратга олинганлар учун 9180000-12240000 сўм маблағ иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсма ўсишининг мултифокал ва мултицентрик тури саратоннинг уч карра салбий ва HER2-мусбат кичик туринининг юқори тарқалиши билан чамбарчас боғлиқлиги, уларнинг янада тажовузкор хулқ-атвори, даволашга чидамлилигининг ошиши ва унифокал ўсишга нисбатан башоратлаш тизмининг ёмонлашишига олиб келишидаги ўрни исботлаш бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2026 йил 31 мартдаги 03-26/1017-t-сон билан тасдиқланган «Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий вилоят филиали бўйича 24.04.2026 йилдаги 102-сон ҳамда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 07.05.2026 йилдаги 66-Т-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 10 июндаги 10/77-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсма ўсишининг мултифокал ва мултицентрик тури саратоннинг уч карра салбий ва HER2-мусбат кичик туринининг юқори тарқалиши билан чамбарчас боғлиқлиги, уларнинг янада тажовузкор хулқ-атвори, даволашга чидамлилигининг ошиши ва унифокал ўсишга нисбатан башоратлаш тизмининг ёмонлашишига олиб келишидаги ўрни орқали сут бези фаолиятини яхшилаш ва тиклашда ўрин асосланганлиги билан изоҳланади. *Иқтисодий самарадорлиги:* сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсма ўсишининг мултифокал ва мултицентрик тури саратоннинг уч карра салбий ва HER2-мусбат кичик туринининг юқори тарқалиши билан чамбарчас боғлиқлиги асослаш орқали юзага келган сурункали зўрайиш натижасида шифохонада бир кун даволаниш учун сарфланадиган 90000-120000 сўм, умумий назоратга олинганлар учун 9180000-12240000 сўм маблағ иқтисод қилинади;

*тўртинчи илмий янгилик:*сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсма ўсишининг мултифокал ва мултицентрик турлари нохуш башоратининг мустақил башоратлашдаги ўрни ва метастазланиш, зўрайиш ва яшовчанлик қисқариши, хавфли асоратлар юқори хавфи билан кучли боғлиқлиги билан исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент давлат тиббиёт университетининг мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2026 йил 31 мартдаги 03-26/1017-t-сон билан тасдиқланган «Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Навоий вилоят филиали бўйича 24.04.2026 йилдаги 102-сон ҳамда Республика

ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали бўйича 07.05.2026 йилдаги 66-Т-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 10 июндаги 10/77-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсма ўсишининг мултифокал ва мултицентрик турлари нохуш башоратининг мустақил башоратлашдаги ўрни ва метастазланиш, зўрайиш ва омон қолиш қисқариши, хавфли асоратлар юқори хавфи билан кучли боғлиқлиги, пациентларнинг овқатланиш статусини мунтазам баҳолаш ва диспансер кузатувини ташкил этиш орқали касалликнинг эрта асоратларини ўз вақтида аниқлаш ва профилактик чораларни самарали амалга ошириш имкони яратилганлиги билан изоҳланди. *Иқтисодий самарадорлиги:* сут бези саратони билан хасталанган беморларда ўсма ўсишининг мултифокал ва мултицентрик турлари нохуш башоратининг мустақил башоратлашдаги ўрни ва метастазланиш, зўрайиш ва омон қолиш қисқариши, хавфли асоратлар юқори хавфи билан кучли боғлиқлигини асослаш сурункали зўрайиш натижасида шифохонада бир кун даволаниш учун сарфланадиган 90000-120000 сўм, умумий назоратга олинганлар учун 9180000-12240000 сўм маблағ иқтисод қилинади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 илмий-амалий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 148 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифига бағишланган, унинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациясининг «**Мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикасининг ўзига хос хусусиятлари баҳолашнинг замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида сут бези саратонининг мултифокал ва мултицентрик шаклларининг

морфологик, диагностик ва прогностик жиҳатларини ҳар томонлама таҳлил қилишга бағишланган бўлиб, уларнинг ўзига хос хусусиятлари, замонавий ташхислаш усуллари, шунингдек, даволашни индивидуаллаштириш истиқболлари кўрсатилган. Ушбу бобда шаклларнинг юқори даражада тарқалганлиги, уларни аниқлашнинг ўзгарувчанлиги ва ўсма ўчоқларини аниқлаш ва тарқалишини баҳолаш аниқлигини ошириш учун ташхислаш мезонларини стандартлаштириш зарурати очиб беришга қартилган муаллифлик ёндошуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянин **«Клиник материалнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари»** деб номланган **иккинчи** бобида клиник материал ва қўлланилган тадқиқот усулларининг умумий тавсифи берилган. Ушбу тадқиқот Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиалида ўтказилган сут бези саратони ташхиси қўйилган беморлар маълумотларининг ретроспектив таҳлили ҳисобланади. Бизнинг тадқиқотимиз 2011 йилдан 2022 йилгача бўлган даврни қамраб олади ва клиник тадқиқотлар учун белгиланган ахлоқий меъёрларга риоя қилган ҳолда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган.

Тадқиқот учун маълумотлар беморларнинг тиббий карталари асосида тўпланган.

Маълумот манбаи сифатида амбулатор ва стационар тиббий карталар ҳамда касаллик тарихидан фойдаланилган.

Сўровномага касалликнинг клиник ва морфологик кўринишини тавсифловчи параметрлар киритилган.

Менопауза ҳолати - менопауза ёки сақланиб қолган ҳайз кўриш функцияси, шунингдек, ҳайз кўришнинг бошланиш ёши қайд этилди. Ўсманинг жойлашувини аниқлаш учун сут бези зоналари, шу жумладан иккитадан ортиқ квадрантларнинг мавжудлиги, шунингдек, аниқ квадрантлар (юқори ташқи, юқори ички, пастки ташқи, пастки ички) ва марказий зона баҳоланди. Ўсма контурлари аниқ ёки ноаниқ деб баҳоланди. Ўсманинг жойлашуви бир томонлама ёки икки томонлама эканлиги, шунингдек, ўсма қайси безда жойлашганлиги — чап ёки ўнг безда жойлашганлиги қайд этилган. Ўсмалар сони ва жойлашишига қараб мултифокал, мултисентрик ёки унифокал деб таснифланди. Ўсманинг консистенсияси учта тоифа бўйича баҳоланди: юмшоқ, ўртача зичликдаги ёки қаттиқ. Анамнезда илгари сут бези касалликларининг мавжудлиги ёки йўқлиги қайд этилган.

Ўсманинг тери билан ўзаро муносабати ўзаро таъсирнинг мавжудлиги ёки йўқлиги сифатида баҳоланган. Шунингдек, регионар лимфа тугунларининг иштироки - шикастланишнинг мавжудлиги ёки йўқлиги қайд этилган.

Тўпланган барча маълумотлар сут бези ўсмаларининг клиник, морфологик ва ультратовуш хусусиятларини таҳлил қилиш учун ишлатилган, бу эса олинган маълумотларни тизимлаштириш ва ўсма хусусиятлари ва клиник кўрсаткичлар ўртасидаги муҳим алоқаларни аниқлаш имконини берган.

1-жадвал

Иммуногистокимё тавсифлари

Кўрсаткичлар	Турлар	Абс.	%	95% DI
ER	ER+	61	61,0	50,7 - 70,6
	ER-	39	39,0	29,4 - 49,3
PR	ПР+	57	57,0	46,7 - 66,9
	PR-	43	43,0	33,1 - 53,3
HER 2 neu	HER2neu+	26	26,0	17,7 - 35,7
	HER2neu -	74	74,0	64,3 - 82,3
молекуляр кичик тур	люминал А кичик тури	21	21,4	13,8 – 30,9
	люминал Б кичик тури, HER2neu манфий	14.	14,3	8,0 - 22,8
	люминал Б кичик тури, HER2neu мусбат	30	30,6	21,7 - 40,7
	HER2neu мусбат кичик тури	8.	8,2	3,6 – 15,5
	уч карра негатив кичик тур	25	25,5	17,2 - 35,3

Гистологик тадқиқотлар учун тайёрланган дастлабки тўқима кесмаларидан ИГК ўтказиш учун фойдаланилган.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилди.

Диссертациянинг **«Ўсмаларнинг морфологик ва клиник хусусиятларининг сут бези саратонини ўсиш тури билан боғлиқлиги»** деб номланган **учинчи** бобида турли хил параметрлар: беморларнинг ёш хусусиятлари, репродуктив омиллар, ўсмаларнинг гистологик ва молекуляр хусусиятлари, шунингдек, клиник натижалар комплекс таҳлил қилинган.

Унифокал, мултифокал ва мултицентрик вариантларни ўз ичига олган сут бези саратонининг ўсиш турига қараб ўсма хусусиятларини таҳлил қилиш кўплаб статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқлади, бу касалликнинг ушбу шаклларининг турли хил морфологик ва молекуляр гетерогенлигидан далолат беради. Хусусан, энг яққол ифодаланган боғлиқлик ўсма тугунлари сони билан аниқланди: унифокал ўсмаларда асосан битта тугун кузатилади, мултифокал ва мултицентрик шаклларда эса кўпинча иккита ёки ундан ортиқ ўсма ҳосилалари мавжудлиги қайд этилади, бу статистик кўрсаткич $p<0,001$ билан тасдиқланади. Бу мултифокал ва мултицентрик ўсмаларда морфологик манзаранинг юқори тарқалиши ва мураккаблигидан далолат беради, бу эса босқичлиликни ташхислаш ва даволаш тактикасини танлашда алоҳида эътиборни талаб қилади. Шунингдек, таҳлилнинг муҳим натижаси мултифокал ва мултицентрик ўсмаларда инфильтрацияланувчи канал саратонининг юқори частотаси ($p< 0,002$) бўлиб, бу шаклларнинг кўпроқ тажовузкорлиги ва инвазив ўсишга бўлган юқори салоҳиятидан далолат беради. Кучсиз дифференциаллашган G III каби ўсмаларнинг дифференсиалланиш даражасига келсак, статистик аҳамиятга қарамай, фарқлар камроқ ифодаланган ва қатъий $p < 0,05$ даражасига етмаган, бу эса қўшимча тадқиқотлар зарурлигини кўрсатади. Шу билан бирга, ER, PR, HER2 статуси, молекуляр субтиплар (люминал А, люминал В HER2-манфий, HER2-

мусбат, уч марта манфий) каби параметрлар ўсиш типлари ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқларни кўрсатмади (p>0,05).

Олинган маълумотлар сут бези саратони патогенетик механизмларининг мураккаблигини таъкидлайди ва касалликни даволаш ва оқибатини башорат қилишга индивидуал ёндашувни шакллантириш учун барча клиник-патологик ва молекуляр кўрсаткичларни комплекс таҳлил қилиш зарурлигини кўрсатади.

Биз томонимиздан ўсиш турига қараб ҳажм таҳлили ўтказилди.

2-жадвал

Ўсиш турига қараб ҳажм таҳлили

Кўрсаткичлар	Турлар	ҳажм			p
		Me	Q1-Q3	n	
Ўсиш тури	унифокал ўсиш	12,39	9,04 – 14,98	44	0,002*Рмултифокал ўсиш - унифокал ўсиш = 0,008Рмултимарказли ўсиш - унифокал ўсиш = 0,012
	мултифокал ўсиш	20,16	13,32 - 25,29	30	
	кўп марказли ўсиш	18,69	11,92 - 26,63	26	

* - кўрсаткичлардаги фарқлар статистик жиҳатдан сезиларли (p< 0,05)

2 жадвалда берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўсиш турига қараб ўсма ҳажмини таҳлил қилиш - унифокал, мултифокал ва мултицентрик - бир қатор муҳим ва аҳамиятли фарқларни аниқлади, бу юқори даражадаги статистик аҳамият билан тасдиқланади (p= 0,002). Олинган маълумотларга кўра, унифокал ўсманинг ўртача ҳажми 12,39 бирликни ташкил этди, квартилларараро диапазон 9,04 дан 14,98 гача, бу эса ўсма тугунининг нисбатан кичик узунлиги ва массасидан далолат беради. Мултифокал ўсмаларда эса ўртача ҳажм 20,16 га етди, квартилларараро диапазон 13,32 дан 25,29 гача, бу шаклларни тавсифловчи янада массив ва тармоқланган ўчоқлардан далолат беради. Худди шундай, кўп марказли ўсмалар катта ҳажмни намоён этади - ўртача 18,69 ва квартилларараро диапазон 11,92 дан 26,63 гача. Краскел-Уоллиснинг нопараметрик мезони ёрдамида ўтказилган статистик таҳлил гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли эканлигини тасдиқлади (p<0,05), бу эса ўсма жараёнларининг морфологик вариантига қараб турли давомийликда юқори ишончлилик мавжудлигини кўрсатади.

Умуман олганда, маълумотлар индивидуаллаштирилган ёндашув самарадорлигини ошириш ва клиник натижаларни яхшилаш мақсадида ўсма ҳажмини таҳлил қилишни сут бези саратонини ташхислаш ва даволашнинг стандарт протоколларига интегратсиялаш зарурлигини тасдиқлайди.

Диссертациянинг **«Сут бези саратонида ўсма ҳажми билан боғлиқ омиллар таҳлили ва уларнинг прогностик аҳамиятини натижалари»** деб номланган **тўртинчи** бобида ўсма ҳажмининг касаллик кечишининг турли жиҳатлари билан ўзаро боғлиқлиги, унинг прогностик аҳамияти ва клиник амалиётда фойдаланиш имкониятлари кенг қамровли таҳлил қилинган. Тадқиқот ҳажмнинг ўсманинг кимётерапияга жавобига таъсирини, метастазланиш мавжудлигини, гистологик вариантнинг табиатини, шунингдек, ROC-таҳлил усуллари ва коррелияцион тадқиқотлар ёрдамида башорат қилувчи моделлар натижаларини қамраб олади, бу эса беморнинг

аҳволини ҳар томонлама баҳолаш ва даволаш чораларини режалаштиришда унинг ролини аниқлаш имконини беради.

3-жадвал

Ҳажмнинг дискриминацион қобилияти таҳлили

Чегара	Сезгирлик (Se), %	Узига хослик (Sp), %	PPV	NPV
16,45	52,5	70,0	53,8	68,9
16,00	52,5	66,7	51,2	67,8
15,89	52,5	65,0	50,0	67,2
15,78	55,0	63,3	50,0	67,9
15,23	57,5	60,0	48,9	67,9
14,67	**57,5**	**55,0**	**46,0**	**66,0**
14,56	60,0	55,0	47,1	67,3
14,34	60,0	51,7	45,3	66,0
14,33	62,5	51,7	46,3	67,4
13,89	62,5	50,0	45,5	66,7
13,57	67,5	50,0	47,4	69,8

3 жадвалда прогнозни баҳолаш учун дифференциация даражаси, метастазларнинг мавжудлиги ва молекуляр маркерлар каби кўрсаткичлар муҳимроқ ҳисобланади, ҳажм эса унинг динамикаси ёки кейинги ривожланиш эҳтимоллигидан кўра кўпроқ маҳаллий шикастланиш кўламини тавсифлайди. Умуман олганда, олинган маълумотлар касаллик оқибатларини башорат қилишда комплекс ёндашув зарурлигини таъкидлайди, бунда ўсма ҳажми башоратнинг асосий мезони сифатида эмас, балки кўплаб омиллардан бири сифатида қаралади. Ушбу натижалар ўсманинг ўлчами ва унинг хавфли хусусиятлари ёки клиник кечиши ўртасидаги кучсиз боғлиқликни кўрсатадиган бошқа тадқиқотлар натижаларини тасдиқлайди. ROC таҳлили ёрдамида нохуш прогноз гуруҳининг ҳажмий дискриминатсион қобилиятини баҳолашда қуйидаги эгри чизиқ олинди.

Прогнознинг самарали мезонларини аниқлаш мақсадида ўсма ҳажми кўрсаткичи таҳлил қилинганда, Юден индексининг максимал қийматига мос келадиган чегара қиймати 16,45 бирликни ташкил этиши аниқланди. Ўсма жараёнлари ҳажми ушбу қийматга тенг ёки ундан юқори бўлган беморлар нохуш клиник натижани башорат қилишга дучор бўлдилар. Бу ҳолатда модель 52,5% сезувчанликни кўрсатади, яъни нохуш натижа башорат қилинган беморларнинг ярмидан кўпи ҳақиқатан ҳам бўсағадан юқори ўсма ҳажмига эга бўлган. Ушбу моделнинг ўзига хослиги 70,0% ни ташкил этади, бу эса ижобий прогнозли беморларни тўғри аниқлаш қобилиятидан далолат беради.

4-жадвал

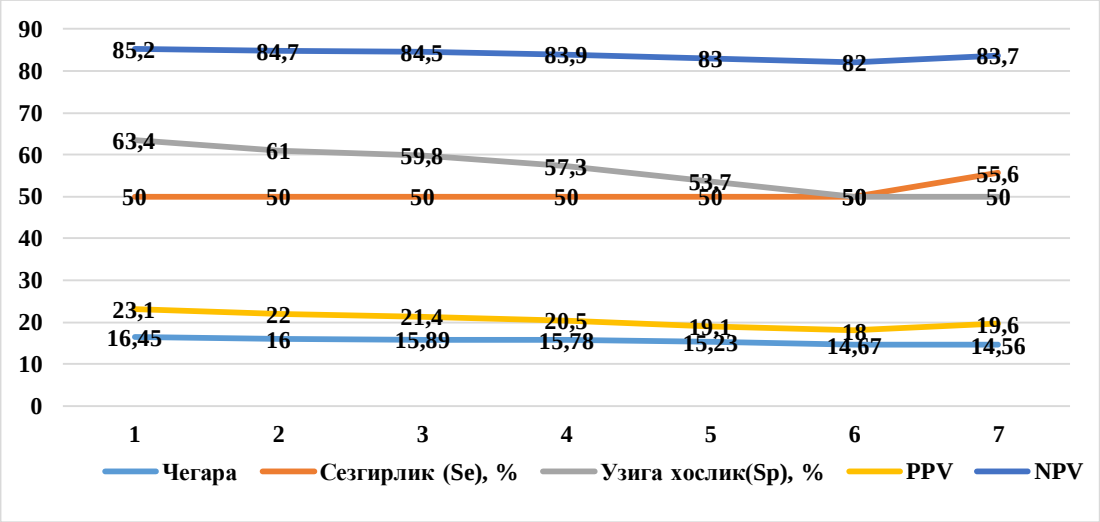
Ҳажмнинг дискриминацион қобилияти таҳлили

Чегара	Сезгирлик (Se), %	Узига хослик (Sp), %	PPV	NPV
16,78	53,8	64,4	18,4	90,3
16,45	53,8	63,2	17,9	90,2
16,00	**61,5**	**62,1**	**19,5**	**91,5**
15,89	61,5	60,9	19,0	91,4
15,78	69,2	59,8	20,5	92,9

15,23	69,2	56,3	19,1	92,5
14,90	69,2	55,2	18,8	92,3
14,89	76,9	55,2	20,4	94,1

4 жадвалда эса Юден индексининг энг юқори қийматига эришиладиган ўсма ҳажмининг чегаравий қиймати 14,890 ни ташкил этди. Бу шуни англатадики, ушбу миқдорга тенг ёки ундан ортиқ ҳажмда узоқ аъзоларга метастазлар борлигини башорат қилиш (M1) ижобий ҳисобланади. Моделнинг сезгирлиги, яъни M1 бўлган ҳолатларни тўғри аниқлаш қобилияти 76,9% ни, M1 бўлмаган ҳолатларни тўғри истисно қилиш қобилиятини белгиловчи ўзига хослиги эса 55,2% ни ташкил этди. Шундай қилиб, кўрсатилган чегарадан фойдаланиб, ўсма ҳажми бўйича узоқ метастазлар мавжудлигини етарлича аниқ башорат қилиш мумкин, гарчи бунда сохта манфий ва сохта мусбат натижаларга мойиллик бўлиши мумкин.

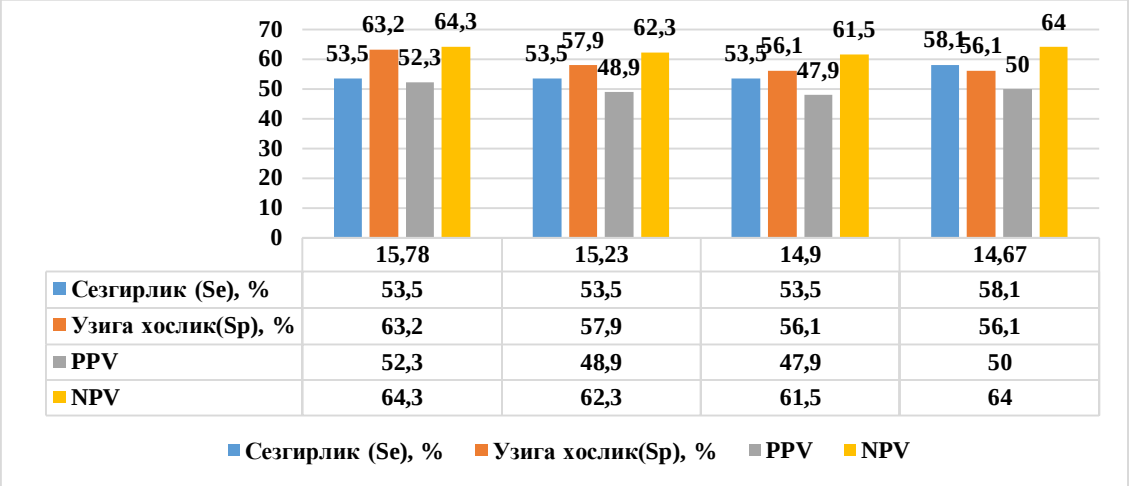
Шу юилан бирга Юден индексининг энг юқори қийматига эришиладиган ўсма ҳажмининг чегаравий қиймати 28,360 ни ташкил этди. Бу шуни англатадики, ушбу миқдорга тенг ёки ундан ортиқ ҳажмда инфильтрацияланувчи бўлакча саратони мавжудлигини башорат қилиш мумкин. Бундай моделнинг сезгирлиги 33,3% ни ташкил этади, яъни у ушбу турдаги саратон ҳолатларининг фақат учдан бир қисмини тўғри аниқлайди, ўзига хослиги эса 90,2% ни ташкил этади, бу эса инфильтрацияланувчи бўлакча саратони билан боғлиқ бўлмаган ҳолатларни тўғри истисно қилиш қобилияти юқори эканлигини англатади. Шундай қилиб, ушбу бўсаға ушбу диагностик вазиятни истисно қилиш учун яхши мос келади, аммо уни ўз вақтида аниқлаш учун етарлича сезгир эмас.



1-расм. Ҳажмнинг дискриминацион қобилиятини таҳлил қилиш

1-расмда келтирилган маълумотлар эса Юден индексининг энг юқори қийматига эришиладиган ўсма ҳажмининг чегаравий қиймати 31,780 ни ташкил этди. Ушбу моделга кўра, ER нинг салбий ҳолати кўрсатилган миқдордан паст ҳажмда башорат қилинади. Моделнинг сезгирлиги 97,4% ни ташкил этади, бу ER-салбий ҳолатларни тўғри аниқлаш қобилияти юқори эканлигини, ўзига хослиги эса атиги 9,8% ни ташкил этишини англатади, бу эса ER-мусбат ҳолатларни истисно қилиш қобилиятининг пастлигини

кўрсатади. Шундай қилиб, ушбу бўсағадан фойдаланганда модель ER манфий ўсмаларни самарали аниқлайди, аммо ER мусбат ҳолатларни истисно қилишни жуда ёмон уддалайди.

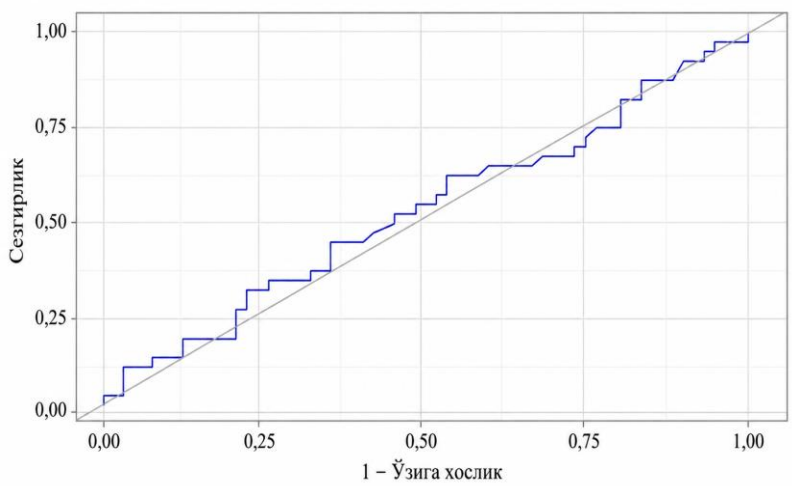


	15,78	15,23	14,9	14,67
Сезгирлик (Se), %	53,5	53,5	53,5	58,1
Узига хослик(Sp), %	63,2	57,9	56,1	56,1
PPV	52,3	48,9	47,9	50
NPV	64,3	62,3	61,5	64

2-расм. Ҳажмнинг дискриминацион қобилияти таҳлили

2-расмда келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, Юден индексининг энг юқори қийматига эришиладиган ўсма ҳажмининг чегаравий қиймати 15,780 ни ташкил этди. Ушбу моделга кўра, PR салбий ҳолат ушбу қийматга тенг ёки ундан юқори бўлган ҳажмда прогноз қилинади. Моделнинг сезгирлиги 53,5% ни ташкил этади, бу салбий PR ҳолатларининг қарийб ярмини тўғри аниқлаш қобилиятини, ўзига хослиги эса 63,2% ни ташкил этади, бу эса ижобий PR ҳолатларини тўғри истисно қилишнинг ўртача қобилиятини кўрсатади. Шундай қилиб, ушбу бўсағадан фойдаланиш ўсманинг PR салбий ҳолатини ўртача башорат қилиш имконини беради, аммо чекланган аниқликка эга.

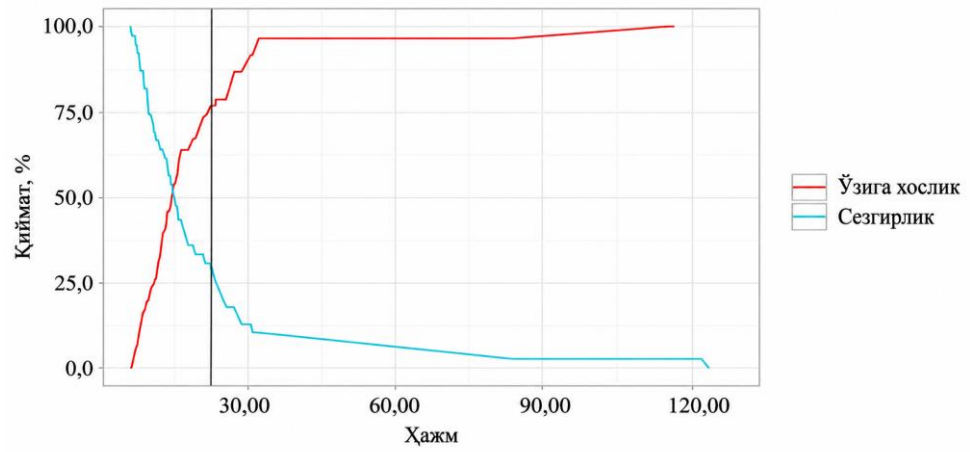
Диссертациянинг **«Сут бези саратонининг турли ўсиш турлари билан хасталанган беморларда касаллик хавфи ва башоратлаш моделлари»** деб номланган **бешинчи** бобида сут бези саратони билан оғриган беморларда касаллик оқибатларини башорат қилиш учун турли биомаркерлар ва статистик моделларнинг самарадорлигини ўрганишга бағишланган. Замонавий онкология амалиёти касаллик ривожланиши, метастазланиши, қайталаниши ва умумий омон қолиш хавфини баҳолашнинг аниқ усулларини талаб этади, бу эса даволашни индивидуаллаштириш ва унинг самарадорлигини ошириш имконини берди.



3-расм. Касаллик оқибатини прогнозлашда ҳажмнинг дискриминацион қобилиятини тавсифловчи ROC-эгри чизиғи.

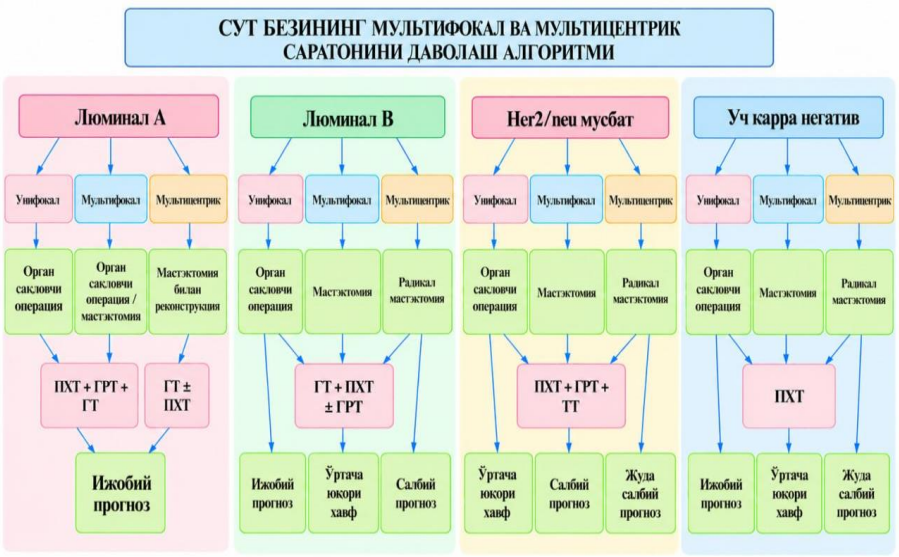
Тадқиқот давомида Ki-67 пролифератив маркери даражаси, ўсма ҳажми, даволашга жавоб параметрлари ва молекуляр профиллар каби кўрсаткичлар таҳлил қилинди, шунингдек, статистик моделлар, жумладан регрессия тенгламалари ва P параметри бўйича салбий прогноз эҳтимолини баҳолаш ишлаб чиқилди ва текширилди. Ушбу бобнинг мақсади энг маълумотли омилларни аниқлаш ва ишончли башорат воситаларини ишлаб чиқишдан иборат бўлиб, бу клиник амалиётда башоратлар ва терапевтик ечимлар сифатини сезиларли даражада ошириши мумкин.

3-расмда прогноз гуруҳининг прогностик маркери сифатида P баҳолаш эҳтимоллиги таҳлили ROC таҳлили ёрдамида амалга оширилди. Натижалар шуни кўрсатдики, P кўрсаткичи юқори дискриминатсион хусусиятга эга бўлиб, бу эгри чизиқ остидаги майдон (AUC) қиймати 0,954 (95% ишонч оралиғи: 0,907–1,000) билан тасдиқланади.



4-расм. Касаллик оқибати эҳтимолини баҳолашнинг чегаравий қийматларига боғлиқ ҳолда моделнинг сезгирлиги ва ўзига хослигини таҳлил қилиш.

Моделнинг статистик аҳамияти 0,001 дан кичик P-қиймат билан тасдиқланади. P эҳтимоллик баҳосининг максимал Юден индексига мос келадиган энг мақбул чегаравий қиймати сифатида 0,483 қиймати танланди.



Шу билан бирга 4 расмда баҳолашнинг юқорироқ ёки тенг қийматларида (≥0,483) салбий натижа башорат қилинади. Ушбу ҳолатда моделнинг сезгирлиги 87,5% ни ташкил этади, бу шуни англатадики, у салбий прогнозли беморларнинг кўпчилигини тўғри аниқлайди ва ўзига хослик 93,3% га етади, бу юқори танловчанлик ва ижобий прогноз гуруҳини истисно қилиш қобилиятидан далолат беради. Ушбу кўрсаткичлар шуни кўрсатадики, Р эҳтимоллигини баҳолаш хавф гуруҳларини фарқлаш учун кучли ва ишончли восита бўлиб, прогнозлаш аниқлигини ошириш, индивидуал даволаш стратегияларини оптималлаштириш ва сут бези саратони билан оғриган беморларда натижа кўрсаткичларини яхшилаш имконини берди.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари сут безининг мультифокал ва мультицентрлик саратонида прогнозни баҳолашга дифференциал ёндашув зарурлигини тасдиқлайди. Ўсманинг клиник, морфологик ва молекуляр хусусиятларини комплекс таҳлил қилиш индивидуал хавфни баҳолаш аниқлигини ошириш ҳамда даволаш-диагностика тактикасини такомиллаштириш учун асос яратди.

ХУЛОСАЛАР

«Мултифокал ва мултицентрик сут бези саратонининг клиник кечиши ва даволаш тактикасининг хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олиб борилган натижалари асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Таҳлил шуни кўрсатдики, ўсманинг ўсиш тури ўсма тугунлари ҳажми даражаси билан статистик жиҳатдан сезиларли даражада боғлиқ ($p<0,001$). Шундай қилиб, унифокал ўсмаларда ўртача ҳажм 12,39 ни, мултифокал ўсмаларда эса 20,16 ни ташкил этди ($p=0,002$), бу камроқ тарқалган шаклларда сезиларли даражада гетерогенлик ва кичикроқ ўлчам хусусиятларини кўрсатади. Тадқиқотда ўсиш тури ва Ki-67 пролифератив индикатори даражаси ($p=0,821$), шунингдек, кимётерапияга жавоб натижалари ($p=0,742$) ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланмади, бу эса ушбу параметрларнинг ўсма ўсишининг морфологик шаклига боғлиқ эмаслигини тасдиқлайди.

2. ROC эгри чизиқларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, нохуш прогнозни башорат қилиш учун Юден индексини максималлаштирувчи ҳажмнинг чегаравий қиймати сезгирлиги 52,5% ва ўзига хослиги 70,0% (p=0,204) бўлган ҳолда тахминан 16,45 бирликни ташкил этади, бу эса ушбу кўрсаткичнинг чекланган башорат қилиш қобилиятини кўрсатади.

3. Ўсманинг мултифокал ёки мултицентрик ўсиши нохуш натижа эҳтимолини сезиларли даражада оширади - статистик таҳлил маълумотларига кўра, p<0,001 ва имкониятлар нисбати (OP) 8 дан ошади, бу эса хавфни баҳолаш ва башорат стратегияларини шакллантириш учун морфологик хусусиятларнинг муҳимлигини тасдиқлайди.

4. Кўп ўзгарувчиларни ўз ичига олган қурилган регрессия моделида ROC эгри чизиғи остидаги майдон (AUC) кўрсаткичи 0,954 (p<0,001) ни ташкил этди, бу моделнинг беморларда нохуш прогнозни башорат қилишда ажойиб дискриминатсион қобилиятини кўрсатди.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12Tib.15.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИСМАИЛОВА УМИДА АБДУЛЛАЕВНА

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО И МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

14.00.14 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Академии Наук Республики Узбекистан под номером B2025.1.PhD/Tib5522.

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на сайте Ученного совета (www.cancercenter.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	**Атаханова Нигора Эргашевна** доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	**Ходжаев Абдувохид Валиевич** доктор медицинских наук, прфессор
	Алимходжаева Лола Телмановна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	**Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «____»_____ 2026 года в _____часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.15.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. Адрес: 100174, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Кольцевая, 14а. Тел.: (+998) 55 515-55-68; e-mail: 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, Алмазарский район, ул. Кольцевая, 14а. Тел.: (+998) 55 515-55-68; e-mail: info@cancercenter.uz).

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2026 года.

(реестр протокола рассылки №___ от «____» _____ 2026 года).

А.А. Юсупбеков
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Б.Т. Мадиёров
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии по медицинским наукам (PhD)

А.Ж. Каххаров
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc), профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространённой формой злокачественных новообразований среди женщин, при этом уровень заболеваемости продолжает возрастать. Развитие современных технологий лучевой визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), играет важную роль в предоперационной диагностике. «…Позволяет более точно и своевременно выявлять мультифокальные и мультицентрические формы РМЖ, а также оценивать их распространённость. Современные методы диагностики позволяют определять эти параметры с высокой точностью, однако существующие прогностические модели зачастую недостаточно полно учитывают их комплексное влияние, что ограничивает возможности индивидуализации терапии и оптимизации лечебных стратегий…»[1]

Разработка многофакторной прогностической модели, объединяющей все основные параметры, повышение точности оценки риска неблагоприятных исходов, улучшение качества оказания медицинской помощи и разработка индивидуализированных подходов к лечению пациенток с различными формами рака молочной железы, являющиеся важными направлениями современного онкологического менеджмента, представляют собой одну из актуальных проблем современной онкологии, требующих решения.

В мире проводится ряд целенаправленных исследований, посвящённых оценке особенностей клинического течения и тактики лечения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы. В этом направлении особое значение приобретают исследования, направленные на изучение взаимосвязи между клиническими, морфологическими и молекулярно-биологическими характеристиками опухолей молочной железы и типом их роста; оценку взаимосвязи объёма опухоли с клинико-морфологическими характеристиками; прогнозирование исходов заболевания и разработку градации для прогнозирования эффективности лечения пациенток; выявление основных показателей, оказывающих существенное влияние на риск метастазирования, прогрессирования заболевания и общую выживаемость. Особую значимость приобретают исследования, направленные на разработку многофакторной прогностической модели на основе методов регрессионного анализа и ROC-анализа, позволяющей с высокой точностью прогнозировать риск неблагоприятных исходов у пациенток с раком молочной железы с учётом морфологических и молекулярно-биологических факторов опухоли.

В нашей стране реализуются определённые меры, направленные на развитие системы здравоохранения, приведение медицинской сферы в соответствие с требованиями мировых стандартов, в том числе на раннюю диагностику, лечение и профилактику различных онкологических заболеваний. В соответствии с семью приоритетными направлениями

[1] Elizaabet Avera, Lilia Valentic. Current understanding and distinct features of multifocal and multicentric breast cancers. // Cancer Reports. Volume6, Issue9 September 2023 https://doi.org/10.1002/cnr2.1851;

Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы определены задачи по выводу уровня оказания медицинских услуг населению на новый этап, в том числе «…повышение качества оказания квалифицированной медицинской помощи населению в системе первичной медико-санитарной помощи…» [2]. Исходя из поставленных задач, целесообразно проведение исследований, посвящённых изучению особенностей клинического течения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы, а также тактики его лечения.

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени направлено на реализацию задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП–60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Указом Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», постановлением Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года № ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах», постановлением Президента Республики Узбекистан от 4 апреля 2017 года № ПП–2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы Республики Узбекистан и совершенствованию оказания онкологической помощи населению», постановлением Президента Республики Узбекистан от 27 мая 2021 года № ПП–5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологической и онкологической помощи населению», постановлением Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № ПП–4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья посредством дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», а также других нормативно-правовых актах, относящихся к данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Проблема мультифокального и мультицентрического рака молочной железы остаётся относительно низкой по сравнению с односторонними унифокальными формами заболевания. Несмотря на значительные достижения в области молекулярной диагностики, оценки морфологических и клинических характеристик опухолей, большинство международных исследований и клинических рекомендаций посвящено преимущественно унифокальным и билатеральным опухолям, что свидетельствует о недостаточности данных о мультифокальных и мультицентрических формах (Avera S. et al., 2023; Liu J., Zhou X., Sun Q., 2024).

Мультифокальные и мультицентрические опухоли характеризуются наличием нескольких очагов патологического процесса, расположенных в

[2] Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы».

пределах одной молочной железы или в различных её отделах, что усложняет оценку их биологических особенностей и прогностического потенциала. В таких случаях традиционные методы оценки объёма опухоли, стадии заболевания, а также молекулярных характеристик могут предоставлять неполную или даже неточную информацию, что затрудняет постановку точного диагноза, планирование хирургического и системного лечения, а также прогнозирование исходов заболевания (Angelo Rezo, 2011; Elizabeth Avera, 2023).

Международные исследования показывают, что мультифокальные и мультицентрические формы рака молочной железы нередко ассоциируются с более высоким риском рецидивирования и метастазирования, а также с ухудшением показателей общей выживаемости по сравнению с унифокальными формами заболевания. Вместе с тем механизмы развития этих форм и особенности их биологических характеристик остаются недостаточно изученными. В связи с этим возникает необходимость разработки специализированных методов и критериев оценки мультифокального и мультицентрического рака молочной железы, а также создания многофакторных прогностических моделей, учитывающих распространённость и морфологические характеристики множественных опухолевых очагов, их молекулярную гетерогенность и особенности взаимодействия между ними (Avera E., Valentic L., 2023, Э.А. Аршба 2021, П.И. Куприянов 2023).

В настоящее время в Узбекистане проведён ряд научных исследований, посвящённых эпидемиологии, диагностике и лечению злокачественных новообразований молочной железы. В частности, изучались пути совершенствования лечения местно-распространённого рака молочной железы (Л.Т. Алимходжаева, 2011, А.В. Ходжаев 2021), а также роль микроокружения опухоли в диагностике, лечении и прогнозировании рака молочной железы (А.Ж. Каххаров, 2023). Однако особенности клинического течения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы, а также специфика лечебной тактики при данных формах заболевания остаются недостаточно изученными.

Таким образом, несмотря на наличие значительного объёма исследований, посвящённых молекулярным маркерам и морфологическим характеристикам рака молочной железы, вопросы повышения точности диагностики мультифокальных и мультицентрических форм заболевания, разработки адаптированных критериев оценки риска и оптимизации лечебных стратегий сохраняют свою актуальность. Решение этих задач будет способствовать повышению эффективности персонализированного лечения и снижению риска рецидивирования заболевания. Это определяет высокую актуальность изучения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы как для современной клинической практики, так и для дальнейших научных исследований в области онкологии молочной железы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-

исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета в рамках темы № 01.01500212.-001 «Разработка и совершенствование патогенетически обоснованных методов диагностики и лечения хирургических заболеваний человека» на 2023–2027 годы.

Цель исследования: разработать интегрированную многофакторную прогностическую модель для мультифокальных и мультицентрических форм рака молочной железы на основе комплексной оценки их клинических, морфологических и молекулярно-биологических характеристик.

Задачи исследования:

оценить взаимосвязь между клиническими, морфологическими и молекулярно-биологическими характеристиками рака молочной железы и типом их роста;

изучить взаимосвязь объёма опухоли с клинико-морфологическими характеристиками, а также оценить прогностическое значение этих показателей для прогнозирования исходов заболевания и эффективности лечения;

выявить основные показатели, оказывающие существенное влияние на риск метастазирования, прогрессирования заболевания и общую выживаемость больных с раком молочной железы, с целью совершенствования лечебной тактики;

разработать многофакторную прогностическую модель на основе регрессионного анализа и ROC-анализа, позволяющую прогнозировать высокий риск неблагоприятных исходов, с учётом морфологических и молекулярно-биологических факторов опухоли.

Объект исследования: 100 пациенток с подтверждённым диагнозом рака молочной железы, проходивших обследование и лечение в период с 2011 по 2022 год на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и его Ташкентского городского филиала.

Предмет исследования: материалы, использованные для оценки особенностей клинического течения и тактики лечения мультифокальных и мультицентрических форм рака молочной железы, взаимосвязи объёма опухоли с клинико-морфологическими характеристиками, прогнозирования исходов заболевания, а также определения роли многофакторной прогностической модели, разработанной на основе регрессионного анализа и ROC-анализа, в оценке выживаемости пациенток и риска метастазирования и регрессии заболевания.

Методы исследования. В исследовании для оценки особенностей клинического течения и тактики лечения мультифокальных и мультицентрических форм рака молочной железы использованы клинические, лабораторные, инструментальные, патогистологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработан порядок отражения статистически значимой взаимосвязи между типом роста рака молочной железы и такими клинико-морфологическими характеристиками, как объём опухоли, её

гистологический тип и стадия заболевания, отражающий высокую агрессивность и неблагоприятный прогноз мультифокальных и мультицентрических опухолей;

обосновано, что тип роста рака молочной железы не демонстрирует статистически значимой взаимосвязи с общим объёмом опухоли и уровнем пролиферативного маркера Ki-67, что свидетельствует об ограниченной зависимости гетерогенности рака молочной железы от типа роста опухоли;

доказано, что мультифокальный и мультицентрический типы роста опухоли, тесно связаны с высокой распространённостью тройного негативного и HER2- neu положительного подтипов рака, что обусловливает более агрессивное биологическое поведение опухоли, повышение резистентности к лечению и ухудшение прогноза по сравнению с унифокальным типом роста;

доказана роль мультифокального и мультицентрического типов роста опухоли как независимых прогностических факторов неблагоприятного исхода у пациенток с раком молочной железы, а также их тесная связь с повышенным риском метастазирования, прогрессирования заболевания, снижением выживаемости.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

у пациенток с мультифокальными и мультицентрическими формами рака молочной железы обеспечена возможность более точного определения риска неблагоприятных исходов с учётом их специфических морфологических и молекулярных характеристик;

разработан подход к индивидуализации терапии, выбору наиболее эффективных методов лечения и профилактике рецидивов на основе выявления основных предикторов и создания прогностической модели;

разработаны конкретные рекомендации по наблюдению за пациентками с мультифокальными и мультицентрическими формами рака молочной железы с использованием данных о типе роста опухоли и связанных с ним особенностях;

разработаны предложения по обновлению национальных клинических протоколов, а также по совершенствованию программ скрининга и профилактики для пациенток с мультифокальными и мультицентрическими формами рака молочной железы.

Достоверность результатов исследования обосновывается применёнными теоретическими подходами и методами, методологической корректностью проведённых обследований, достаточным количеством обследованных пациенток, использованием современных взаимодополняющих клинических, лабораторных, инструментальных, патогистологических, иммуногистохимических и статистических методов исследования, а также сопоставлением полученных результатов с международным и отечественным опытом прогнозирования особенностей клинического течения и тактики лечения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы. Достоверность результатов также подтверждается обоснованностью сформулированных выводов и утверждением полученных результатов компетентными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в определении роли морфологических, молекулярных и клинических характеристик в патогенезе мультифокального и мультицентрического рака молочной железы, выявлении взаимосвязей между типом роста опухоли и её биологическими характеристиками, установлении значения новых прогностических параметров, связанных с агрессивностью опухоли, а также в обосновании теоретических основ разработки более точных и комплексных моделей оценки риска заболевания.

Практическая значимость результатов исследования заключается в оценке возможностей разработки более точных и персонализированных стратегий диагностики, прогнозирования и лечения пациенток с мультифокальными и мультицентрическими формами рака молочной железы. Внедрение разработанных моделей в клиническую практику позволит оптимизировать подходы к лечению, повысить качество индивидуализированной терапии, снизить риск рецидивирования и метастазирования, улучшить показатели выживаемости, а также существенно повлиять на качество жизни пациенток.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов, полученных при изучении особенностей клинического течения и тактики лечения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы:

первая научная новизна: предложения по разработке методики, отражающей статистически значимую взаимосвязь между типом роста опухоли молочной железы и такими клинико-морфологическими характеристиками, как объём опухоли, её гистологический тип и стадия заболевания, а также отражающей высокую агрессивность и неблагоприятный прогноз мультифокальных и мультицентрических опухолей, включены в содержание методических рекомендаций «Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета 31 марта 2026 года (№ 03-26/1017-t). Данное предложение внедрено в практическую деятельность Навоийского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии на основании приказа № 102 от 24 апреля 2026 года, а также Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии на основании приказа № 66-Т от 7 мая 2026 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 10 июня 2026 года № 10/77). *Социальная эффективность:* заключается в том, что разработка методики, отражающей статистически значимую взаимосвязь между типом роста опухоли молочной железы и такими клинико-морфологическими характеристиками, как объём опухоли, её гистологический тип и стадия заболевания, а также учитывающей высокую

агрессивность и неблагоприятный прогноз мультифокальных и мультицентрических опухолей, создаёт возможности для улучшения показателей выживаемости, профилактики осложнений заболевания и повышения качества жизни пациенток. *Экономическая эффективность: за* счёт учёта взаимосвязи между типом роста опухоли молочной железы и такими клинико-морфологическими характеристиками, как объём опухоли, её гистологический тип и стадия заболевания, экономия средств составляет 90 000–120 000 сумов на одну пациентку за один день лечения и 9 180 000–12 240 000 сумов в общей сложности для всех пациенток, находящихся под наблюдением;

вторая научная новизна: предложения по обоснованию того, что тип роста опухоли молочной железы не демонстрирует значимой взаимосвязи с общим объёмом опухоли и уровнем пролиферативного маркера Ki-67, а также того, что тип роста опухоли имеет ограниченную связь с гетерогенностью рака молочной железы, включены в содержание методических рекомендаций «Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета 31 марта 2026 года (№ 03-26/1017-t). Данное предложение внедрено в практическую деятельность Навоийского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии на основании приказа № 102 от 24 апреля 2026 года, а также Кашкадарьинского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии на основании приказа № 66-Т от 7 мая 2026 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 10 июня 2026 года № 10/77). *Социальная эффективность:* обоснование отсутствия значимой взаимосвязи между типом роста опухоли молочной железы, общим объёмом опухоли и уровнем пролиферативного маркера Ki-67, а также ограниченной связи типа роста с гетерогенностью рака молочной железы позволило создать возможности для предотвращения прогрессирования заболевания, нарушений функции молочной железы и развития осложнений, а также для улучшения качества жизни пациенток. *Экономическая эффективность:* за счёт обоснования отсутствия значимой взаимосвязи между типом роста опухоли молочной железы, общим объёмом опухоли и уровнем пролиферативного маркера Ki-67, а также ограниченной связи типа роста с гетерогенностью рака молочной железы, экономия средств на один койко-день стационарного лечения при хроническом прогрессировании заболевания составляет 90 000–120 000 сумов, а для всех пациенток, находящихся под наблюдением, — 9 180 000–12 240 000 сумов;

третья научная новизна: предложения, обосновывающие тесную связь мультифокального и мультицентрического типов роста опухоли у пациенток с раком молочной железы с более высокой распространённостью тройного негативного и HER2-положительного подтипов рака, а также их роль в

формировании более агрессивного биологического поведения опухоли, повышении устойчивости к лечению и ухудшении прогноза по сравнению с унифокальным типом роста, включены в содержание методических рекомендаций «Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета 31 марта 2026 года (№ 03-26/1017-t). Данное предложение внедрено в практическую деятельность Навоийского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии на основании приказа № 102 от 24 апреля 2026 года, а также Кашкадарьинского филиала указанного центра на основании приказа № 66-Т от 7 мая 2026 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 10 июня 2026 года № 10/77). *Социальная эффективность:* заключается в обосновании взаимосвязи мультифокального и мультицентрического типов роста опухоли у пациенток с раком молочной железы с более высокой частотой выявления тройного негативного и HER2-положительного подтипов заболевания, характеризующихся более агрессивным биологическим поведением, повышенной устойчивостью к лечению и менее благоприятным прогнозом по сравнению с унифокальным типом роста. Полученные результаты имеют значение для совершенствования лечебной тактики, направленной на сохранение и восстановление функции молочной железы. *Экономическая эффективность:* обоснование взаимосвязи мультифокального и мультицентрического типов роста опухоли с более высокой частотой выявления тройного негативного и HER2-положительного подтипов рака молочной железы позволяет оптимизировать лечебно-диагностический процесс и снизить расходы на стационарное лечение. Экономический эффект составляет 90 000–120 000 сумов на один койко-день, а в расчёте на всех пациентов, находящихся под наблюдением, — 9 180 000–12 240 000 сумов;

четвёртая научная новизна: предложения, обосновывающие самостоятельную прогностическую значимость мультифокального и мультицентрического типов роста опухоли у пациенток с раком молочной железы в отношении неблагоприятного прогноза, а также их тесную взаимосвязь с метастазированием, прогрессированием заболевания, снижением выживаемости и повышенным риском тяжёлых осложнений, включены в содержание методических рекомендаций «Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли», утверждённых Координационным экспертным советом Ташкентского государственного медицинского университета 31 марта 2026 года (№ 03-26/1017-t). Данные предложения внедрены в практическую деятельность Навоийского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии на основании приказа № 102 от 24 апреля 2026 года, а также Кашкадарьинского филиала данного центра на основании

приказа № 66-Т от 7 мая 2026 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 10 июня 2026 года № 10/77). *Социальная эффективность:* заключается в возможности своевременного выявления ранних осложнений заболевания и эффективного проведения профилактических мероприятий на основании установления самостоятельной прогностической значимости мультифокального и мультицентрического типов роста опухоли у пациенток с раком молочной железы, а также их тесной взаимосвязи с метастазированием, прогрессированием заболевания, снижением выживаемости и повышенным риском тяжёлых осложнений. Это достигается посредством регулярной оценки нутритивного статуса пациенток и организации диспансерного наблюдения. *Экономическая эффективность:* обоснование самостоятельной прогностической значимости мультифокального и мультицентрического типов роста опухоли у пациенток с раком молочной железы, а также их взаимосвязи с метастазированием, прогрессированием заболевания, снижением выживаемости и повышенным риском тяжёлых осложнений позволяет сократить расходы на стационарное лечение. Экономия средств составляет 90 000–120 000 сумов на один койко-день, а для всех пациентов, находящихся под наблюдением, — 9 180 000–12 240 000 сумов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертационных исследований. Из них 3 статьи опубликованы в республиканских и 3 — в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Общий объём диссертации составляет 148 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы его цель и задачи, охарактеризованы объект и предмет исследования, а также определено соответствие работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, представлены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных научных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «**Современная интерпретация оценки особенностей клинического течения и тактики**

лечения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы», представлен всесторонний анализ морфологических, диагностических и прогностических аспектов мультифокальных и мультицентрических форм рака молочной железы. Рассмотрены особенности данных форм заболевания, современные методы диагностики, а также перспективы индивидуализации лечебной тактики. В главе также разработан авторский подход к анализу распространённости мультифокального и мультицентрического рака молочной железы, вариабельности выявления этих форм заболевания и необходимости стандартизации диагностических критериев для повышения точности выявления опухолевых очагов и оценки распространённости опухолевого процесса.

Во **второй** главе диссертации, озаглавленной «**Общая характеристика клинического материала и методов исследования**», представлена общая характеристика клинического материала и применённых методов исследования. Наше исследование представляет собой ретроспективный анализ данных пациенток с диагностированным раком молочной железы, проходивших обследование и лечение в Ташкентском городском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Исследование охватывает период с 2011 по 2022 год и основано на принципах доказательной медицины с соблюдением этических норм, установленных для проведения клинических исследований.

Данные для исследования были собраны на основании медицинской документации пациентов.

В качестве источников информации использовались амбулаторные и стационарные медицинские карты, а также истории болезни.

В анкету были включены показатели, характеризующие клинические и морфологические особенности заболевания.

Менопаузальный статус: регистрировали наличие менопаузы или сохранённой менструальной функции, а также возраст начала менструаций.

Для определения локализации опухоли оценивали её расположение по квадрантам молочной железы, включая поражение более двух квадрантов. Учитывали конкретную локализацию опухоли: верхний наружный, верхний внутренний, нижний наружный, нижний внутренний квадранты, а также центральную зону.

Контуры опухоли характеризовали как чёткие или нечёткие. Регистрировали одностороннее или двустороннее поражение молочных желёз, а также указывали сторону локализации опухоли — правую или левую молочную железу.

В зависимости от количества и расположения опухолевых очагов опухоли классифицировали как унифокальные, мультифокальные или мультицентрические.

Консистенцию опухоли оценивали по трём категориям: мягкая, умеренно плотная и твёрдая.

Также регистрировали наличие или отсутствие в анамнезе ранее перенесённых заболеваний молочной железы.

Взаимосвязь опухоли с кожей оценивали по наличию или отсутствию признаков вовлечения кожных покровов в опухолевый процесс. Также регистрировали состояние регионарных лимфатических узлов, отмечая наличие или отсутствие их поражения.

Все собранные данные использовали для анализа клинических, морфологических и ультразвуковых характеристик опухолей молочной железы. Это позволило систематизировать полученные сведения и выявить значимые взаимосвязи между характеристиками опухоли и клиническими показателями.

Таблица 1

Иммуногистохимические характеристики РМЖ

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
ER	ER+	61	61,0	50,7 – 70,6
	ER-	39	39,0	29,4 – 49,3
PR	PR+	57	57,0	46,7 – 66,9
	PR-	43	43,0	33,1 – 53,3
HER 2 neu	HER2neu+	26	26,0	17,7 – 35,7
	HER2neu-	74	74,0	64,3 – 82,3
молекулярный подтип	люминальный подтип А	21	21,4	13,8 – 30,9
	люминальный подтип В, HER2 neu негативный	14	14,3	8,0 – 22,8
	люминальный подтип В, HER2 neu позитивный	30	30,6	21,7 – 40,7
	HER2 neu позитивный подтип	8	8,2	3,6 – 15,5
	трижды негативный подтип	25	25,5	17,2 – 35,3

Для проведения иммуногистохимического исследования использовали исходные тканевые срезы, подготовленные для гистологического исследования.

В **третьей** главе диссертации, озаглавленной **«Взаимосвязь морфологических и клинических характеристик опухолей с типом роста рака молочной железы»**, проведён комплексный анализ различных параметров, включая возрастные характеристики пациенток, репродуктивные факторы, гистологические и молекулярно-биологические особенности опухолей, а также клинические исходы заболевания.

Анализ характеристик опухолей в зависимости от типа роста рака молочной железы, включая унифокальный, мультифокальный и мультицентрический варианты, выявил ряд статистически значимых различий, свидетельствующих о морфологической и молекулярной гетерогенности данных форм заболевания.Наиболее выраженная взаимосвязь установлена с количеством опухолевых узлов: при унифокальных опухолях преимущественно выявлялся один узел, тогда как при мультифокальных и мультицентрических формах чаще обнаруживались два и более опухолевых образования. Данное различие подтверждено статистически ($p<0,001$). Это свидетельствует о большей распространённости и сложности морфологической картины при мультифокальных и мультицентрических

опухолях, что требует особого внимания при определении стадии заболевания и выборе тактики лечения. Важным результатом анализа также стало выявление более высокой частоты инфильтрирующего протокового рака при мультифокальных и мультицентрических формах ($p<0,002$), что может свидетельствовать о более агрессивном характере данных форм заболевания и повышенном потенциале инвазивного роста. Что касается степени дифференцировки опухолей, в частности низкодифференцированных опухолей G3, то различия были менее выраженными и не достигли уровня статистической значимости ($p<0,05$), что указывает на необходимость проведения дополнительных исследований. В то же время такие параметры, как статус рецепторов ER и PR, статус HER2, а также молекулярные подтипы опухолей (люминальный А, люминальный В HER2-отрицательный, HER2-положительный и тройной негативный), не продемонстрировали статистически значимых различий между типами роста опухоли ($p>0,05$).

Полученные данные подчёркивают сложность патогенетических механизмов рака молочной железы и указывают на необходимость комплексного анализа клинико-патологических и молекулярных показателей для разработки индивидуального подхода к лечению заболевания и прогнозированию его исходов.

Нами также проведён анализ объёма опухоли в зависимости от типа её роста.

Таблица 2

Анализ объема в зависимости от типа роста

Показатели	Категории	объем			p
		Me	$Q_1 – Q_3$	n	
Тип роста	унифокальный рост	12,39	9,04 – 14,98	44	0,002* рмультифокальный рост – унифокальный рост = 0,008 рмультицентричный рост – унифокальный рост = 0,012
	мультифокальный рост	20,16	13,32 – 25,29	30	
	мультицентричный рост	18,69	11,92 – 26,63	26	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Из данных, представленных в таблице 2, следует, что анализ объёма опухоли в зависимости от типа её роста — унифокального, мультифокального и мультицентрического — выявил ряд существенных различий, подтверждённых статистически значимыми результатами ($p = 0,002$). Согласно полученным данным, средний объём унифокальных опухолей составил 12,39 единицы, при межквартильном диапазоне от 9,04 до 14,98, что свидетельствует об относительно небольших размерах опухолевого узла. При мультифокальных опухолях средний объём достигал 20,16 единицы, а межквартильный диапазон составлял от 13,32 до 25,29, что указывает на более значительный объём опухолевого поражения при данной форме заболевания.

В целом полученные данные подтверждают необходимость интеграции анализа объёма опухоли в стандартные протоколы диагностики и лечения рака молочной железы с целью повышения эффективности индивидуализированного подхода и улучшения клинических результатов.

В **четвёртой** главе диссертации, озаглавленной **«Анализ факторов, связанных с объёмом опухоли при раке молочной железы, и оценка их прогностической значимости»**, представлен всесторонний анализ взаимосвязи объёма опухоли с различными аспектами течения заболевания, его прогностического значения и возможностей применения в клинической практике.

Исследование включает оценку влияния объёма опухоли на ответ на химиотерапию, наличие метастазов, особенности гистологического варианта опухоли, а также результаты построения прогностических моделей с использованием ROC-анализа и корреляционных методов. Полученные данные позволяют комплексно оценить состояние пациенток и определить значение объёма опухоли при планировании лечебных мероприятий.

Таблица 3

Анализ дискриминационной способности объема

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
16,45	52,5	70,0	53,8	68,9
16,00	52,5	66,7	51,2	67,8
15,89	52,5	65,0	50,0	67,2
15,78	55,0	63,3	50,0	67,9
15,23	57,5	60,0	48,9	67,9
14,67	**57,5**	**55,0**	**46,0**	**66,0**
14,56	60,0	55,0	47,1	67,3
14,34	60,0	51,7	45,3	66,0
14,33	62,5	51,7	46,3	67,4
13,89	62,5	50,0	45,5	66,7
13,57	67,5	50,0	47,4	69,8

В таблице 3 представлены показатели, имеющие важное значение для оценки прогноза заболевания, включая степень дифференцировки опухоли, наличие метастазов и молекулярные маркеры. При этом объём опухоли в большей степени характеризует распространённость местного поражения, чем динамику заболевания или вероятность его дальнейшего прогрессирования.

В целом полученные данные подчёркивают необходимость комплексного подхода к прогнозированию исходов заболевания, при котором объём опухоли рассматривается как один из множества прогностических факторов, а не как основной критерий прогноза.Эти результаты согласуются с данными других исследований, свидетельствующими о слабой взаимосвязи между размером опухоли, её злокачественными характеристиками и особенностями клинического течения заболевания.Для оценки дискриминационной способности объёма опухоли при выявлении пациенток с неблагоприятным прогнозом был проведён ROC-анализ, по результатам которого построена соответствующая ROC-кривая.

При анализе объёма опухоли с целью определения оптимальных прогностических критериев установлено, что пороговое значение, соответствующее максимальному индексу Юдена, составляет 16,45 единицы. У пациенток с объёмом опухоли, равным или превышающим указанное значение, прогнозировался неблагоприятный клинический исход. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 52,5%, что свидетельствует о способности выявлять более половины пациенток с неблагоприятным исходом заболевания. Специфичность модели составила 70,0%, что отражает её способность правильно идентифицировать пациенток без неблагоприятного исхода.

Таблица 4

Анализ дискриминационной способности объема

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
16,78	53,8	64,4	18,4	90,3
16,45	53,8	63,2	17,9	90,2
16,00	**61,5**	**62,1**	**19,5**	**91,5**
15,89	61,5	60,9	19,0	91,4
15,78	69,2	59,8	20,5	92,9
15,23	69,2	56,3	19,1	92,5
14,90	69,2	55,2	18,8	92,3
14,89	76,9	55,2	20,4	94,1

В таблице 4 представлено пороговое значение объёма опухоли, соответствующее максимальному значению индекса Юдена, которое составило 14,890. Это означает, что при объёме опухоли, равном или превышающем указанное значение, прогнозируется наличие отдалённых метастазов (M1).Чувствительность модели, то есть её способность правильно выявлять случаи с наличием отдалённых метастазов (M1), составила 76,9%, а специфичность, отражающая способность правильно определять отсутствие отдалённых метастазов, — 55,2%.Таким образом, использование данного порогового значения позволяет прогнозировать наличие отдалённых метастазов на основании объёма опухоли. Однако относительно невысокая специфичность модели указывает на вероятность ложноположительных результатов, а чувствительность модели — на возможность ложноотрицательных результатов.

При этом пороговое значение объёма опухоли, соответствующее максимальному значению индекса Юдена, составило 28,360. Это означает, что при объёме опухоли, равном или превышающем указанное значение, можно прогнозировать наличие инфильтрирующего долькового рака молочной железы. Чувствительность данной модели составила 33,3%, то есть она позволяет правильно выявлять лишь около трети случаев данного типа рака. Специфичность модели составила 90,2%, что свидетельствует о высокой способности правильно исключать наличие инфильтрирующего долькового рака при его отсутствии. Таким образом, данный порог обладает высокой специфичностью и может быть полезен для исключения предполагаемого диагноза, однако его чувствительность недостаточна для надёжного выявления данного типа опухоли. Рисунок 1.

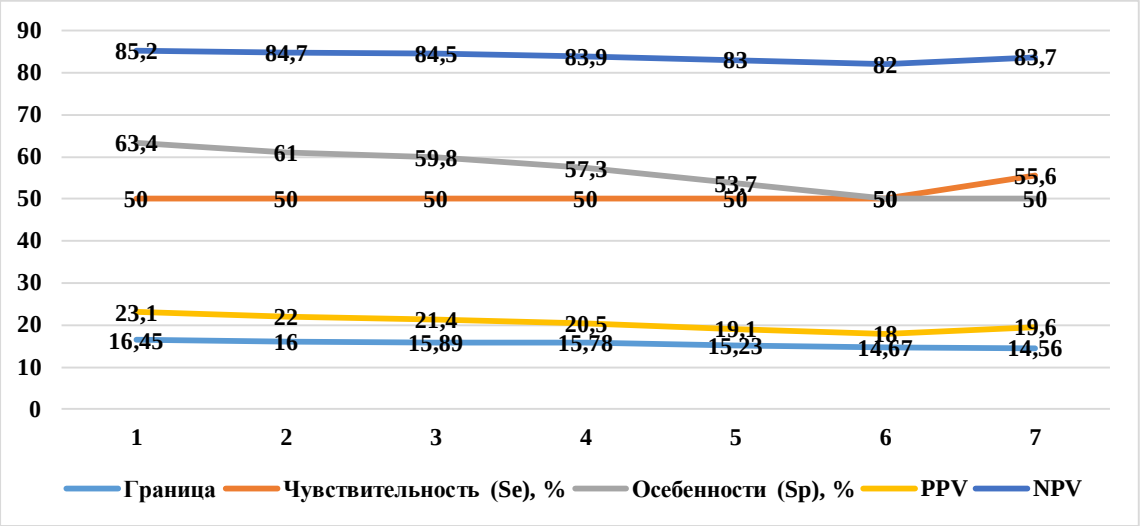
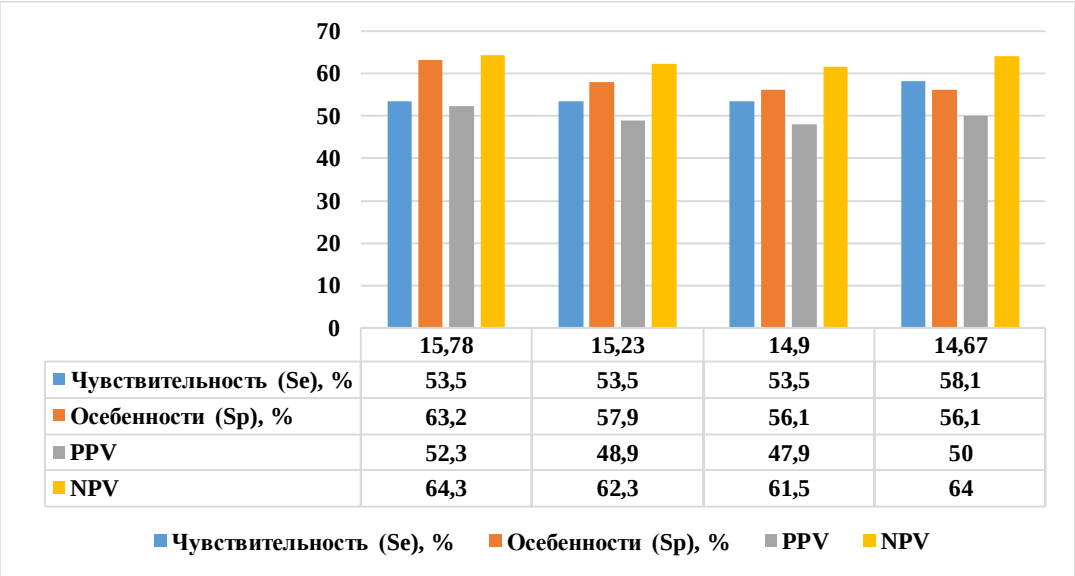


Рисунок 1. Анализ дискриминационной способности объёма опухоли.

Данные, представленные на рисунке 1, показывают, что пороговое значение объёма опухоли, соответствующее максимальному значению индекса Юдена, составило 31,780. Согласно данной модели, отрицательный статус ER прогнозируется при объёме опухоли ниже указанного порогового значения. Чувствительность модели составила 97,4%, что свидетельствует о высокой способности правильно выявлять ER-отрицательные опухоли. При этом специфичность составила лишь 9,8%, что указывает на низкую способность модели правильно идентифицировать ER-положительные опухоли. Таким образом, при использовании данного порогового значения модель эффективно выявляет ER-отрицательные опухоли, однако обладает крайне низкой способностью правильно распознавать ER-положительные случаи. Рисунок 2



	15,78	15,23	14,9	14,67
Чувствительность (Se), %	53,5	53,5	53,5	58,1
Особенности (Sp), %	63,2	57,9	56,1	56,1
PPV	52,3	48,9	47,9	50
NPV	64,3	62,3	61,5	64

Рисунок 2. Анализ дискриминационной способности объёма опухоли

Данные, представленные на рисунке 2, показывают, что пороговое значение объёма опухоли, соответствующее максимальному значению индекса Юдена, составило 15,780. Согласно данной модели, отрицательный статус PR прогнозируется при объёме опухоли, равном или превышающем

указанное значение. Чувствительность модели составила 53,5%, что свидетельствует о способности правильно выявлять приблизительно половину случаев с отрицательным статусом PR. Специфичность составила 63,2%, что указывает на умеренную способность модели правильно идентифицировать опухоли с положительным статусом PR.

Таким образом, использование данного порогового значения позволяет с умеренной точностью прогнозировать отрицательный статус PR, однако диагностическая точность модели остаётся ограниченной.

В **пятой** главе диссертации, озаглавленной «**Модели оценки риска развития заболевания и прогнозирования исходов у пациенток с различными типами роста рака молочной железы**», изучается эффективность различных биомаркеров и статистических моделей для прогнозирования исходов заболевания у пациенток с раком молочной железы. Современная онкологическая практика требует применения точных методов оценки риска прогрессирования заболевания, метастазирования, рецидивирования и снижения общей выживаемости, что позволяет индивидуализировать лечение и повысить его эффективность. В ходе исследования были проанализированы такие показатели, как уровень пролиферативного маркера Ki-67, объём опухоли, параметры ответа на лечение и молекулярные профили. Кроме того, были разработаны и проверены статистические модели, включая регрессионные уравнения и оценку вероятности неблагоприятного прогноза по параметру P. Цель данной главы заключалась в выявлении наиболее информативных факторов и разработке надёжных прогностических инструментов, способных повысить качество прогнозирования и принятия терапевтических решений в клинической практике. Рисунок 3.

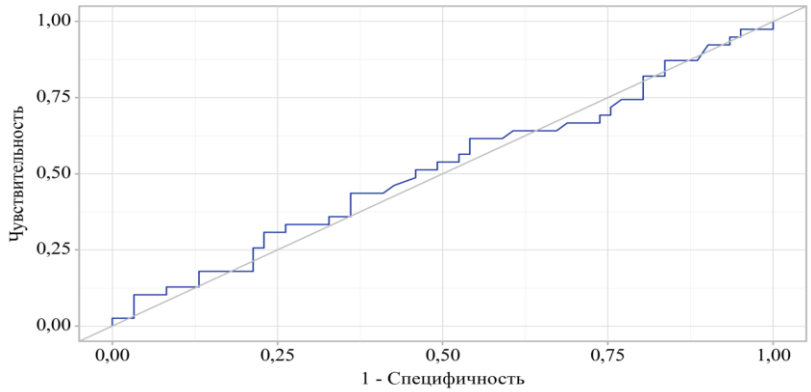


Рисунок 3. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность объёма опухоли при прогнозировании исхода заболевания.

На рисунке 3 представлен анализ вероятности отнесения пациенток к прогностической группе на основании показателя P с использованием ROC-анализа. Полученные результаты свидетельствуют о высокой дискриминационной способности показателя P, что подтверждается значением площади под ROC-кривой (AUC), равным 0,954 (95% доверительный интервал: 0,907–1,000). Рисунок 4.

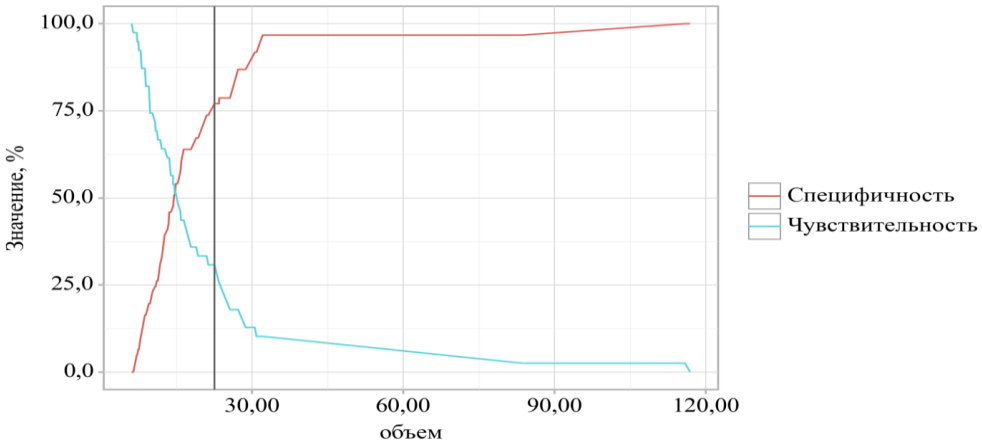
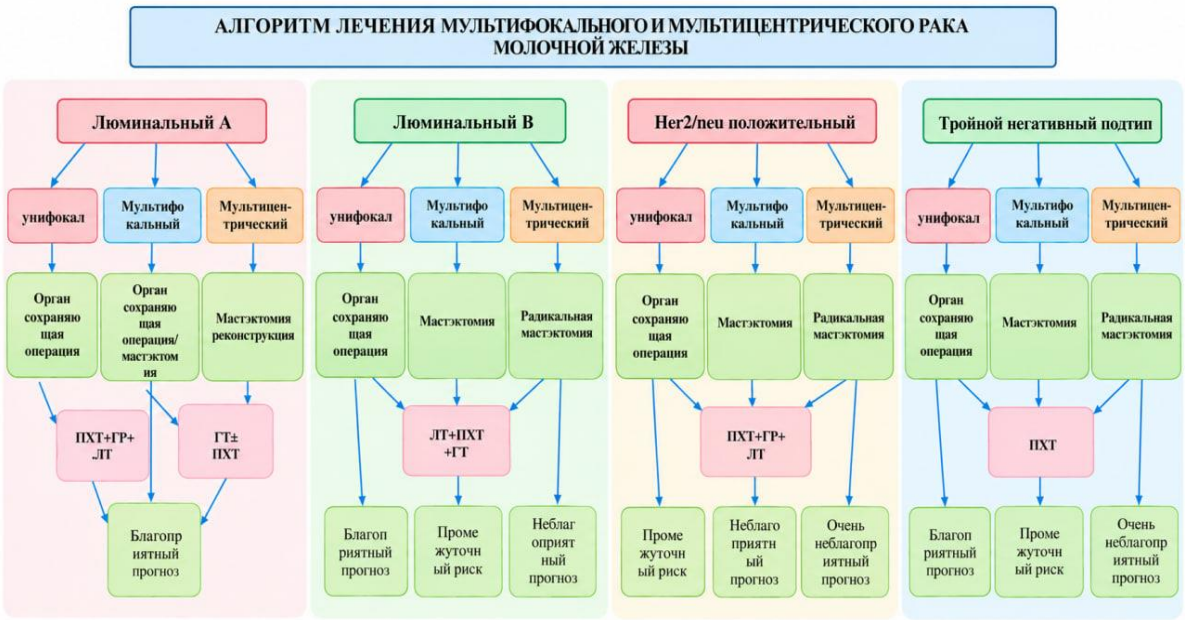


Рисунок 4. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценки вероятности исхода заболевания.

Статистическая значимость модели подтверждается значением $p < 0,001$. В качестве оптимального порогового значения показателя вероятности P, соответствующего максимальному индексу Юдена, было выбрано значение 0,483.

Согласно данным, представленным на рисунке 4, при значениях показателя P, равных или превышающих 0,483, прогнозируется неблагоприятный исход заболевания. Чувствительность модели составляет 87,5%, что свидетельствует о её способности правильно выявлять большинство пациенток с неблагоприятным прогнозом. Специфичность модели достигает 93,3%, что указывает на высокую способность правильно идентифицировать пациенток без неблагоприятного исхода. Полученные результаты свидетельствуют о том, что оценка вероятности P является эффективным и надёжным инструментом для дифференциации групп риска. Применение данной модели позволяет повысить точность прогнозирования, оптимизировать индивидуальные стратегии лечения и улучшить клинические исходы у пациенток с раком молочной железы.



Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость дифференцированного подхода к оценке прогноза при мультифокальном и мультицентрическом раке молочной железы. Комплексный анализ клинических, морфологических и молекулярных характеристик опухоли позволяет повысить точность индивидуальной оценки риска и совершенствовать лечебно-диагностическую тактику.

ВЫВОДЫ

На основании результатов исследования, проведённого в рамках диссертации на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по теме «Особенности клинического течения и тактики лечения мультифокального и мультицентрического рака молочной железы», сформулированы следующие выводы:

1. Анализ показал, что тип роста опухоли статистически значимо связан с объёмом опухолевых узлов ($p < 0,001$). Средний объём унифокальных опухолей составил 12,39, а мультифокальных — 20,16 ($p = 0,002$), что свидетельствует о различиях в объёме опухолевого поражения при различных типах роста. При этом статистически значимой взаимосвязи между типом роста опухоли и уровнем пролиферативного маркера Ki-67 ($p = 0,821$), а также ответом на химиотерапию ($p = 0,742$) не выявлено.

2. Анализ ROC-кривых показал, что пороговое значение объёма опухоли, соответствующее максимальному индексу Юдена и предназначенное для прогнозирования неблагоприятного исхода, составляет приблизительно 16,45 единицы. Чувствительность модели составила 52,5%, специфичность — 70,0% ($p = 0,204$), что свидетельствует об ограниченной прогностической способности данного показателя.

3. Мультифокальный и мультицентрический типы роста опухоли связаны с существенным повышением вероятности неблагоприятного исхода. Согласно результатам статистического анализа, различия статистически значимы ($p < 0,001$), а отношение шансов (ОШ) превышает 8. Это подтверждает важность учёта морфологических характеристик опухоли при оценке риска и разработке прогностических стратегий.

4. В построенной многофакторной регрессионной модели площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,954 ($p < 0,001$), что свидетельствует о высокой дискриминационной способности модели при прогнозировании неблагоприятного исхода у пациенток с раком молочной железы.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.06/2025.27.12. Tib.15.01 ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

ISMAILOVA UMIDA ABDULLAYEVNA

CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL TECHNOLOGY AND TREATMENT TACTICS FOR MULTIFOCAL AND MULTICENTRIC BREAST CANCER

14.00.14 – Oncology

DISSERTATION ABSTRACT OF PHILOSOPHY DOCTOR DISSERTATION (PhD) ON MEDICAL SCIENCE

TASHKENT – 2026

The topic of the Doctor of philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan under the number B2025.1.PhD/Tib5522

The dissertation (PhD) was carried out at the Tashkent state medical university.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian, English (summery)) on the website of the Scientific Council (www.cancercenter.uz) and on the information and education portal «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:	**Atakhanova Nigora Ergashovna** Doctor of medical sciences, professor
Official opponents:	**Khodjayev Abduvahid Valiyevich** Doctor of medical sciences, professor
	Alimkhodjayeva Lola Telmanovna Doctor of medical sciences, Associate Professor
Leading organization:	**Samarkand State Medical University**

Dissertaion defense will be held at the one-time meeting of the Scientific Council based on Scientific Counsil No DSc.06/2025.27.12.Tib.15.01 at the at the Republican Specialized Oncology and Radiology Center of Scientific and Applied Medicine at _____, 2026. at (Address: 14a Koltsevaya Street, Almazar District, Tashkent 100174, Uzbekistan. Tel.: (+99855) 515-55-68; e-mail: info@cancercenter.uz).

The dissertation can be viewed atb the Information Resource Center of the Republican Center for Specialized Oncology and Radiology, registered under the number. ____. Address: 14a Koltsevaya Street, Almazar District, Tashkent 100174, Uzbekistan. Tel.: (+99855) 515-55-68

The abstract of the dissertation was sent out «_____» _____2026 y.

(mailing report №. _____ on « _____» _____2026 y.

A.A. Yusupbekov
Chairman of the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

B.T. Madiyarov
Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Philosophy

A.J. Kahharov
Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The purpose of the study To develop an integrated multifactorial prognostic model for patients with multifocal and multicentric breast cancer based on a comprehensive assessment of the clinical, morphological, and molecular biological characteristics of the tumor, aimed at predicting adverse disease outcomes and improving the individualized approach to treatment.**The object of the study** the study included 100 patients with a confirmed diagnosis of breast cancer, based at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and its Tashkent city branch, between 2011 and 2022.

The scientific novelty of the study:

A procedure has been developed for demonstrating statistically significant associations between the growth pattern of breast cancer and such clinicomorphological characteristics as tumor volume, histological type, and disease stage, reflecting the high aggressiveness and unfavorable prognosis of multifocal and multicentric tumors;

It has been substantiated that the growth pattern of breast cancer does not show a statistically significant association with total tumor volume or the level of the proliferative marker Ki-67, indicating that breast cancer heterogeneity is only partially dependent on the tumor growth pattern;

It has been demonstrated that multifocal and multicentric tumor growth patterns are closely associated with a high prevalence of triple-negative and HER2-positive breast cancer subtypes, contributing to more aggressive tumor behavior, increased treatment resistance, and a poorer prognosis compared with the unifocal growth pattern;

The role of multifocal and multicentric tumor growth patterns as independent prognostic factors for unfavorable outcomes in patients with breast cancer has been established, along with their close association with an increased risk of metastasis, disease progression, and reduced survival.

The practical results of the study are as follows:

The possibility of more accurate risk assessment for unfavorable outcomes in patients with multifocal and multicentric breast cancer has been established, taking into account their specific morphological and molecular characteristics;

An approach to treatment individualization, selection of the most effective therapeutic strategies, and recurrence prevention has been developed based on the identification of key predictors and the construction of a prognostic model;

Specific recommendations have been developed for the follow-up of patients with multifocal and multicentric breast cancer, using information on tumor growth patterns and their associated characteristics;

Proposals have been developed for updating national clinical guidelines, as well as improving screening and prevention programs for patients with multifocal and multicentric breast cancer.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of cited literature. The volume of the text material is 148 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Ismailova U. A., Jumanazarov A. U. Sut bezi saratonida o‘smalarning morfologik va klinik xususiyatlarining o‘sma o‘sish tiplari bilan bog‘liqligi // O‘zbekiston tibbiyot jurnali. – 2026. – T. 1, № 3. – B. 414–418. (14.00.00; №8) – URL: https://dukmedjournal.uz/publications/%D1%82%D0%BE%D0%BC1-%E2%84%963-2026%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9-%D0%B6%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB-%D1%83%D0%B7%D0%B1%D0%B5%D0%BA%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B0/414-418/

2. Ismailova U. A., Jumanazarov A. U. Sut bezi saratonning turli xil o‘sish turlarda o‘sma hajmi bilan bog‘liq omillar tahlili va ularning prognostik ahamiyati // O‘zbekiston tibbiyot jurnali. – 2026. – T. 1, № 3. – B. 419–422. (14.00.00; №8) – URL: https://dukmedjournal.uz/publications/%D1%82%D0%BE%D0%BC1-%E2%84%963-2026%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9-%D0%B6%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB-%D1%83%D0%B7%D0%B1%D0%B5%D0%BA%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B0/419-422/

3. Ismailova U. A., Jumanazarov A. U. Molecular-Biological Characteristics of Sut Gland Cancer According to Immunohistochemical Research Data // Journal of Modern Medicine. – 2026. – Vol. 3, No. 14. – P. 1126–1131. – ISSN 2992-8958. (OAK qarori: 355/5. Qaror sanasi: 07.06.2024.) – URL: https://doi.org/10.67519/nshr.ztj.2026.14.158

4. Ismailova U. A., Jumanazarov A. U. The Importance of Tumor Growth Types in Mammary Cancer // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. – 2026. – No. 3–4. – P. 153–157. – ISSN 2310-5607. (ResearchBib)– URL: https://ppublishing.org/archive/publication/1953-the-importance-of-tumor-growth-types-in-mamma

5. Ismailova U. A., Tursunova N. I., Almuradova D. M., Kurbankulov U. M., Jumanazarov A. U. Immunohistochemical Study Breast Cancer // Texas Journal of Medical Science. – 2024. – Vol. 32. – P. 21–23. (ResearchBib)– URL: https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/5271

6. Ismailova U. A., Atahanova N. E., Kurbankulov U. M., Jumanazarov A. U. Approaches to the Treatment of Metastatic Breast Cancer // Texas Journal of Medical Science. – 2024. – Vol. 33. – P. 46–51. (ResearchBib)– URL: https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/5391

II бўлим (II часть; part II)

7. Раззакова Н. П., Шаюсупов Н. Р., Талипов О. А., Исмаилова У. А. Анализ историй болезней пациентов с диагнозом первично-множественный

синхронный рак молочной железы // V съезд онкологов и радиологов с международным участием «Возможности и перспективы современной онкологии»: сборник тезисов. – Ташкент, 2025. – С. 75–76. – URL: https://aouz.uz/jurnal/pdf/43/view/

8. Исмаилова У. А. Возможности органосохраняющего лечения при мультифокальном и мультицентрическом РМЖ // Studies in Economics and Education in the Modern World. – 2026. – Vol. 5, No. 2. – С. 86–88. – URL: https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/5154

9. Исмаилова У. А. Прогностические факторы и разработка многофакторной модели исходов при МФ/МЦ РМЖ // Studies in Economics and Education in the Modern World. – 2026. – Vol. 5, No. 2. – С. 89–91. – URL: https://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/5155

10. Исмаилова У. А., Жуманазаров А. У., Джанклич С. М. Клинические особенности мультицентрического рака молочной железы // XV съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии: сборник тезисов. – Минск, 2026. – С. 266. – URL: https://adior-onco2026.com/thesis_book

11. Исмаилова У. А. Клиническая значимость мультифокального и мультицентрического рака молочной железы // Zamonaviy ta’limda fan va innovatsion tadqiqotlar. – 2026. – № 4, 3-to‘plam. – С. 37–38. – URL: http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/5153

12. Исмаилова У. А. Диагностические возможности современных методов визуализации при МФ/МЦ РМЖ //Zamonaviy ta’limda fan va innovatsion tadqiqotlar. – 2026. – № 4, 3-to‘plam. – С. 39–40. – URL: http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/5152

13. Исмаилова У. А., Жуманазаров А. У. Клинические и морфологические аспекты мультицентрического рака молочной железы // Медицинский вестник Узбекистана. – 2026. – № 1, специальный выпуск. – С. 325. – ISSN 2181-7812. – URL: http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/5156

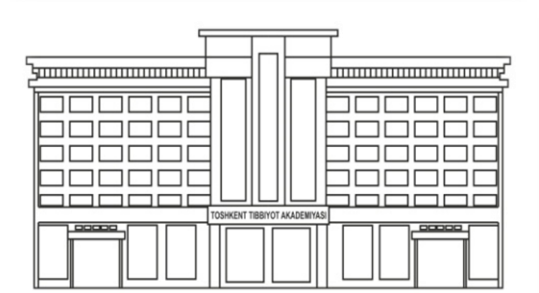
14. Ismailova U. A., Ataxanova N. E. Multisentrik ko‘krak saratonini baholashda kontrastli magnit-rezonans tomografiyaning imkoniyatlari: elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. – O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi. – 2024. – Guvohnoma № DGU 43996.

15. Ismailova U. A., Ataxanova N. E., Jumanazarov A. U. Multifokal va multisentrik sut bezi saratonini biopsiyagacha bo‘lgan etapda differensial diagnostikasi: elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. – O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi. – 2024. – Guvohnoma № DGU 46527.

16. Ismailova U. A., Jumanazarov A. U. Multisentrik va multifokal sut bezi saratonida davolash algoritmini tanlash: elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur. – O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi. – 2025. – Guvohnoma № DGU 53868.

17. Юсупбеков А. А., Исмаилова У. А. Методика оценки риска развития и прогноза рака молочной железы у пациентов с различными морфологическими типами роста опухоли: методические рекомендации. – Ташкент, 2026. – № 03-26/1017-т.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Босмахона лицензияси:

7716

Разрешено к печати: _____ 2026 года
Объем – 2,26 уч. изд. л. Тираж –. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № - 2026. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru