

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

РАХМОНОВА ГУЛБАҲОР ЭРГАШОВНА

**ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛ СОҲА ЎСМА КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИДА НУР ТАШХИСИ УСУЛЛАРИНИНГ
АХАМИЯТИ**

14.00.19 – Клиник радиология

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

ТОШКЕНТ –2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Рахмонова Гулбахор Эргашовна

Панкреатодуденал соха ўсма касалликларининг
диагностикасида нур ташхиси усулларининг ахамияти..... 3

Рахмонова Гулбахор Эргашовна

Роль лучевых методов исследования в диагностике
опухолей панкреатодуоденальной зоны..... 27

Rakhmonova Gulbahor Ergashovna

Role of radiologic methods for the diagnosis
of pancreatoduodenal zone tumors..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 54

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

РАХМОНОВА ГУЛБАҲОР ЭРГАШОВНА

**ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛ СОҲА ЎСМА КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИДА НУР ТАШХИСИ УСУЛЛАРИНИНГ
АХАМИЯТИ**

14.00.19 – Клиник радиология

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

ТОШКЕНТ –2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/Tib212 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ходжибеков Марат Худойкулович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Юсупалиева Гулнора Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори

Баймаков Сайфиддин Рисбаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги Бир марталик Илмий кенгашнинг 2020 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

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

Диссертация автореферати 2020 йил «____» _____ куни тарқатилди.
(2020 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.Н. Тилляшайхов

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

А.А. Адилходжаев

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

А.Н. Абдихакимов

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

КИРИШ (фалсафа доктори диссертациясининг аннотацияси (PhD))

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда панкреатодуоденал соханинг 90%га яқин хавфли ўсмаларини нохуш башорат билан қийин даволанадиган касаллик бўлиб, ҳисобланган меъда ости беши бош қисмининг хавфли ўсмалари ташкил этади. Хавфли ўсмаларни ўрганиш бўйича Халқаро агентлик (International Agency for Research on Cancer, IARC) ҳамда жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра «...панкреатодуоденал соҳа ўсма касалликлари (ПСЎК) онкологик касалликлар орасида ўн биринчи ўринни ва ўлим кўрсаткичлари бўйича эса еттинчи ўринни эгаллаши қайд қилинган...»¹. ПСЎК билан касалланган беморларнинг беш йиллик яшаш давомийлиги умуман 5%дан кам, ушбу касалликдан вафот этганлар сони эса фақат касалланганлар сонидан сезиларсиз даражада пастдир. ПСЎКда башоратнинг салбий натижаларини асосий сабабларидан бири, уни эрта ташхислашни қийинлиги бўлиб ҳисобланади, чунки ушбу касалликнинг эрта босқичлари белгиларсиз кечиши ёки номахсус белгилар билан намоён бўлиши мумкин. Хавфли ўсмани муваффақиятли резекция қилиш имконияти бўлган бошланғич, локал босқичларида аниқлаш, фақат 10-20%ни ташкил этади. Шу билан бирга сўнгги йилларда ПСЎК ни даволаш натижаларини яхшиланишини сезиларсиз тенденцияси қайд этилмоқда. Демак, АҚШ хавфли ўсмалар миллий институти берган маълумотларга кўра «...2014 йилдан 2018 йилгача бўлган даврда ПСЎК билан хасталанган беморларни беш йиллик яшовчанлик кўрсаткичи умуман олганда 6-9% гача ўсди, касалликнинг I-II локал босқичи ташхисланган беморларда бу кўрсаткич 32%ни, III босқичида 12% ни ва IV босқичида 3% ни ташкил этди...»². Бунга маълум даражада хавфли ўсмани ташхислашни такомиллаштириш, жумладан текширишда нур ташхиси усуллари қўлланилиши орқали эришилди. Сўнгги йилларда замонавий онкология клиникасида трансабдоминал ва эндоскопик ультратовуш текшируви, мультиспирал компьютер томографияси, магнит резонанс томографияси, позитрон-эмиссион томографияси ва бошқа самарали усуллар пайдо бўлган бўлиб, уларга ҳозирги кунда ПСЎКни аниқлаш ва ривожланиш босқичини тасдиқлашда муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда панкреатодуоденал соҳа ўсма касалликларининг ташхислашда нур ташхиси усуллари такомиллаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада трансабдоминал ультратовуш текшируви ва эндоскопик ультратовуш текшируви, мультиспирал компьютер томографияси, магнит резонанс томографияси, позитрон-эмиссион томографияси маълумотлари бўйича ПДС хавфли ўсмани белгиларини ўрганиш ва ПСЎК аниқлаш ва дифференциация қилишда ташхислаш

¹ International Agency for Research on Cancer (IARC); ЖССТ, 2018

² Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Jemal A. Global cancer statistics 2018: Global scan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J.Clin.2018; 68 (6): 394-424

аниқлигини баҳолаш; панкреатодуоденал соҳа ҳосилаларини босқичлаштиришда МСКТ, МРТ ва ПЭТ усуллари самарадорлигини қиёсий таҳлилини ўтказишдан иборат. Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмасини ташхислаш ва даволашни назорат қилишда текширишни нурли усулларини қўллаш алгоритминини ишлаб чиқиш, касалликни қиёсий баҳолаш ҳамда панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсма касалликларни самарали ва эрта ташхислаш ҳамда башоратлаш тартибини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида хавфли ўсма касалликлар тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолининг турли қатламлари орасида онкологик касалликларини камайтириш, аҳоли орасида профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касаллик ривожланишининг хавф омилларининг асоратлари натижасида юзга келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Замонавий визуализацияни ҳаммабоплигини кенгайтирилиши касалликни эрта босқичларида меъда ости

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

бези саратонини ташхислашни яхшилайти. Vincent A., ва ҳаммуал. (2011), De La Cruz M.S. ва ҳаммуал.(2014), Rawla P., ва ҳаммуал. (2019) томонидан олиб борилган тадқиқотлар натижасида, меъда ости бези хавфли ўсмасини ташхислашнинг умумий мажмуасида визуализациянинг юқори технологик усулларининг қўлланилиши, ПСЎК касаллигини олиб ташлаш мумкин бўлган, локал босқичларида баҳолаш даражасини сезиларли ошишига имкон беради. Шу билан боғлиқ равишда, ПСЎК юқори хавфи бўлган-панкреатитга мойиллик, оилавий анамнезида ПСЎК бўлган шахсларда скрининг ўтказиш давомида КТ ва эндо УТТ каби визуализация усулларини қўллаш таклиф этилади. Аммо бажарилиши қийин бўлган ва ҳар доим ҳам, ҳамма жойда ҳам амалга ошириш мумкин бўлмаган бундай скрининг натижалари ноаниқлигича қолмоқда (Ilic M. et al., 2016; Verna E.C., 2010). ПДС хавфли ўсмасига ташхис қўйишда (трансабдоминал ультрасонография, компьютер томография, магнитно-резонанс томография, ангиография) замонавий усулларни қўлланмасдан амалга ошириш имконсиздир. Биринчи клиник белгилар кўпинча хавфли ўсма жараёнлари анча ривожланиб бўлган ҳолатларда, етарли даражада кеч юзага келади. Айтиб ўтилган визуализация усулларини пункцион биопсия усули билан бирга қўллаш 80-90% ҳолатларда меъда ости бези хавфли ўсмасини тўғри ташхислаш ва босқичлаштиришга имкон беради. Мультимодал визуализацияни ультрасонография, компьютер томографияси, МСКТ-ангиография, магнит-резонанс томография, холангиопанкреатография каби замонавий технологиялар билан бирга қўллашга қарамасдан, ПДС хавфли ўсмасини аниқ ва ўз вақтида ташхислаш замонавий нурли ташхислашнинг энг мураккаб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади (Кармазановский Г.Г., 2016; Кашенко В. А. ва ҳаммуал., 2016; Скульский С.К. ва ҳаммуал., 2015; Postema M, Gilja O.H., 2011; De La Cruz M.S., Young A.P.; George Y., 2020; Hanada K et al. 2019). Бугунги кунда замонавий жихозланган тиббиёт муассасаларида ПСЎКни аниқлаш ва ўсма босқичини аниқлаштиришдаги энг яхши стандарт бўлиб, уч фазали контрастни КТ-ангиография билан бирга қўллашни кўзда тутувчи баённома бўйича МСКТ ҳисобланади (Кармазановский Г.Н., 2016; Raman S.P. et al 2012). МСКТ ва МРТни бажаришда ПСЎКни ташхислаш ва хирургик амалиётлар орқали олиб ташлаш аниқлиги сезиларли ортади. С.Коелблнгер ва ҳаммуаллифлар берган маълумотларга кўра (2011), ПСЎКнинг эрта аниқлашда МСКТ ва МРТнинг бирга қўллаш усул сезувчанлиги ва аниқлиги мос равишда 95-96%гача ортади. Шу билан бир вақтда, F.M.Chen ҳаммуал. (2016), визуализациянинг ҳар икки усулини ўзаро қиёслаб аниқландики, МСКТ ва МРТ усуллари хавфли ўсмани аниқлашда, ўсманинг томир деворига инвазиясини аниқлашда, лимфа тугунларида метастатик шикастланишларнинг мавжудлигини ва хавфли ўсмани резектабеллигини баҳолашда ташхислаш аниқлик жиҳатидан деярли бир хил аҳамиятга эга бўлади. Шулар асосида муаллифларнинг фикрича, ПСЎКни жаррохлик амалиётидан олдин баҳолаш учун нурли текшириш модаллигини танлаб олишда, ушбу жихозларда ишловчи мутахассисларнинг касбий малакаси ва

тажрибаси, мос бўлган тиббиёт диагностика жиҳозларининг мавжудлигидан келиб чиқиш лозим.

Ўзбекистонда турли касалликларни нур ташхислаш, шунингдек, панкреатодуденал соҳа ўсма касалликларини жаррохлик усулида даволаш ва такомиллаштириш борасида қатор илмий ишлар бажарилган (Ш.И.Каримов, 2015; Ф.Г.Назиров, 2018) бироқ, панкреатодуденал соҳа ўсма касалликларининг ташхислашда нур ташхиси усулларини аҳамиятини баҳолашга қаратилган ишлар бажарилмаган.

Шу билан бирга, сўнгги йилларда ПСЎКни ташхислаш, даволаш ва мониторингини ўтказишдаги муваффақиятларга мультимодал текширишлардаги имкониятлар туфайли эришилди, чунки визуализациянинг ҳар бир усули афзалликлари билан бир қаторда маълум даражадаги камчиликларга ҳам эга, шунинг учун улар бир-бирини яхши тўлдиради. Мультимодал нурли ташхислашнинг аспектиларини ўрганиш ханузгача давом этмоқда, ПЭТ/КТ ва ПЭТ/МРТ каби визуализациянинг янги гибрид усуллари билан тўлдирилмоқда, уларни кенг қўллаш билан унча узок бўлмаган келажакда ПСЎКни даволаш ва текшириш натижаларини яхшилаш аниқланмоқда. Илмий изланишнинг устувор йўналиши бўлиб нур ташхиси комплексини такомиллаштириш бўлиб ҳисобланади. ПДС хавфли ўсмасини аниқлаш ва тарқалишини баҳолашга ёрдам беради. Мазкур илмий ишнинг контекстида асосий масала бўлиб, визуализациянинг олдинги босқичларини ҳисобга олган ҳолда уни амалга ошириш даражаси бўйича модификацияланувчи, ташхислашнинг эгилувчан алгоритми, яъни таҳлил қилиш билан қўллаш имкониятини берувчи алгоритминини яратиш ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий–тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий тадқиқот ишлари режаси 01.1500212 «Инсоннинг жаррохлик касалликларини ташхислаш ва даволашнинг патогенетик асосланган усулларини ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади нур ташхиси усуллари комплексини қўллаш орқали панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсма жараёнлари ташхиси натижаларини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

трансабдоминал ва эндоскопик УТТ, МСКТ, МРТ, ПЭТ/КТ маълумотлари бўйича ПСЎК хавфли ўсмаларининг белгиларини ўрганиш ва дифференциация қилишда ташхис усулларининг аниқлигини баҳолаш;

панкреатодуоденал соҳа хосилаларини босқичлаштиришда МСКТ, МРТ ва ПЭТ/КТ усуллари самарадорлигини қиёсий таҳлилини ўтказиш;

панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмасини ташхислаш ва даволашни назорат қилишда текширишнинг нур ташхиси усулларини қўллаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2013-2019 йиллар давомида Онкология ва радиология Республика илмий–амалий тиббиёт маркази ва 2014-2015 йиллар давомида Жанубий Кореянинг Ёнсей Университети қошидаги Северанс касалхонасининг Радиология илмий маркази абдоминал радиология бўлимига мурожаат қилган 152 нафар ПСЎК бўлган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмасида УТТ, эндо УТТ, МСКТ, МРПХГ, ПЭТ/КТ, ташхисий ангиография, хавфли ўсмани тери орқали биопсияси, шунингдек, жаррохлик амалиёти ичи топилмалари ва морфопатологик нурли ташхислашнинг турли усулларини натижаларининг материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, инструментал, морфологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини ташхислашда эндоскопик УТТ, МСКТ ангиография, МРТ холангиография ҳамда ПЭТ/КТни тизимлаштирилган комплекс қўлланилгандаги ахбороти афзаллиги асосланган;

панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларни турли босқичларини визуализация усулида самардорлигини патоморфологик белгилар билан солиштирма таҳлил натижаларини инобатга олган ҳолда ташхислаш ва даволаш тактикаси асосланган;

томир деворига ўсманинг инвазияси даражасини операциягача бўлган ташхислашда ангиография орқали касалликни тўғри асоратларсиз ташхислаш тартибини афзаллиги исботланган;

меъда ости беги саратонининг хавфлилик даражасини эрта ташхислаш ўсманинг локализацияси, тарқалиш даражаси ва уни олдини олиш ва самарали даволашни амалга ошириш механизмлари асосида ноинвазив ташхисот тартиби асосланган;

меъда ости беги хавфли ўсмаларини асоратларини олдини олишда позитрон эмиссион томографиясининг компьютер томографияси билан комбинацияланган ташхисотининг мультимодал имконияти исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларида нурли семиотика аниқлаштирилган;

касалликнинг босқичига боғлиқ ҳолда ташхислашни ҳар бир усулини самардорлиги ва аҳамиятини баҳолаш натижасида панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини эрта ташхислаш яхшиланган;

панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларида ташхислашнинг нурли усулларини қўллаш ва тизимлаштиришни оптимал алгоритми ишлаб чиқилган;

ПДС патологияларида ишлаб чиқилган ноинвазив нурли ташхислаш алгоритми инвазив ташхисий текширишларни бажариш учун беморларни селектив танлаб олишга ёрдам берган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган исботланган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, нур ташхислаш тизими, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган рентгенологик, ультратовуш, МРТ, МСКТ ва ПЭТ/КТ усуллар асосида панкреатодуденал соҳа ўсма касалликларининг диагностикасида нур ташхиси усулларининг тартибини ишлаб чиқишнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг назарий аҳамияти шундан иборатки ПСЎКда нурли ташхислашни ўзига хосликларини ўрганишда сезиларли хисса қўшиши мумкин. ПДСнинг хавфли ўсма билан шикастланишига шубҳа бўлганда визуализация усулларини қўллаш стратегияси аниқланди. Олинган натижалар талабалар, магистрлар, клиник ординаторлар ва радиология мутахассислиги бўйича курсантларни таълим олиш жараёнида қўлланилиши мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ПСЎК бўлган беморларини мониторинги ва ташхислашнинг тақдим этилган алгоритми панкреатодуоденал зона хавфли ўсмаларини ташхислаш ва даволаш учун визуализация усулларини қўллашни оптималлаштириш ва оқилона ташкил этишга олиб келади. Олиб борилган тадқиқотлар ПСЎКни ташхислаш, кечишини ўзига хослигини баҳолаш, даволаш ва башоратлаш масалаларини ўрганиш ва хал этишга ўзининг сезиларли хиссасини қўшади. Ўтказилган статистик-математик ҳисоблашлар асосида ПСЎК беморларида хавфли ўсма жараёнини тарқалиш механизмларида иштирок этувчи нурли усулларни қўллаш билан ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Панкреатодуденал соҳа ўсма касалликларининг диагностикасида нур ташхиси усулларининг аҳамияти баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Pankreatoduodenal soha kasalliklarining nur tashhisi» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 12 декабрдаги № 8н-р/191 маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома нур ташхиси усуллари ёрдамида панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини ташхислашни самарали йўлга қўйиш ва ҳар бир усулнинг ташхислашдаги аниқлиги баҳолаш имконини берган;

«Жигар ўт йўллари касалликларининг нур ташхиси» ўқув услубий қўлланма тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 12 декабрдаги № 8н-р/191 маълумотномаси). Мазкур ўқув услубий қўлланма талабаларга дарс жараёнида жигар ва ўт йўллари хавфли ўсма касалликлари нур ташхисини баҳолаш имконини берган;

Панкреатодуденал соҳа ўсма касалликларининг диагностикасида нур ташхиси усулларига мультимодал ёндашуви бўйича олинган илмий

натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳар онкология диспансери торакоабдоминал онкология бўлими ва Тошкент тиббиёт академияси учинчи клиникаси рентген радиология бўлими амалиётига тадқиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 2 июлдаги № 8н-з/73 маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши нур ташхиси усулларнинг етарли хажмини танлаб олишни оптималлаштиришга, самарадорликни оширишга ва панкреатодуоденал зона ҳавфли ўсмалари билан хасталанган беморларда асоратларини ва уларни тарқалиш сонини камайтиришга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 13 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларининг эпидемиологияси ва ташхислаш бўйича замонавий қарашлар**» деб номланган биринчи бобида панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини ташхислаш бўйича хорижий ва маҳаллий адабиёт манбаларининг материаллари тақдим этилган. Илмий ишда панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини эпидемиологияси, этиологияси, нур ташхислаш комплекси, башоратлашдаги нур ташхиси усулларининг ўрни, шунингдек, хавфли ўсмани тарқалганлигига боғлиқ холда резектабеллиги ва қайталаниш муаммолари тўғрисидаги маълумотлари келтирилган.

Диссертациянинг «**Қўлланилган тадқиқот усуллари ва фойдаланилган материалларнинг клиник тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий

тиббийёт маркази (РиОваРИИАТМ) (92 нафар бемор), шунингдек, 2012 йилдан 2017 йиллар оралиғида Ёнсей университети ва Тошкент тиббийёт академияси ўртасида имзоланган меморандум асосида Ёнсей Университети (Жанубий Корея, Сеул) қошидаги Северанс касалхонасининг Радиология илмий маркази абдоминал радиология бўлимида стационар даволанишда бўлган (60 нафар бемор), панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсма касаллиги билан хасталанган жами 152 нафар беморларнинг текшириш натижалари таҳлил қилинди. Беморларнинг ёши 19 ёшдан 79 ёшгача бўлиб, ўртача 49 ёшга тўғри келди. Аёллар – 55 (36,19%) нафарни, эркаклар 97 (63,81%) нафарни ташкил этди, уларнинг нисбати 1:1,76 (1-жадвалга қаранг) натижани кўрсатди.

1-жадвал

Беморларни жинс ва ёш бўйича тақсимланиши

Ёш	Эркаклар	Аёллар	%
19-44	12 (7,89%)	1 (0,66%)	13 (8,55%)
45-59	20 (13,16%)	16 (10,53%)	36 (23,69%)
60-74	50 (32,89%)	25 (16,45%)	75 (49,34%)
75 ва ундан юқори	15 (9,87%)	13 (8,55%)	28 (18,42%)
Жами:	97 (63,81%)	55 (36,19%)	152 (100%)

ПСЎКга шубҳа бўлган 92 нафар беморда трансабдоминал УТТ, эндоскопик УТТ 34 нафар беморда, МСКТ 94 нафар беморда олиб борилди, жумладан 60 ҳолатда кўп фазали контраст усули билан ўтказилди. 55 нафар беморда МРТ, улардан 34 нафарида умумий панкреатик оқим ва ўт чиқиш йўллари патологияларини ўрганиш учун МРХПГ тартибида ўтказилди (2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмасига шубҳа бўлган беморларда бажарилган нурли текшириш турлари (n=152)

Текшириш усуллари	Трансабдоминал УТТ	Эндо УТТ	МСКТ	МСКТА	МРТ	МРТХПГ	ПЭТ
Беморлар сони	92	34	94	60	55	34	30
%	60,53	22,37	61,84	39,47	36,18	22,37	19,74

Касалликнинг клиник кўриниши механик сариқлик белгилари, хавфли ўсма билан захарланиш, оғриқ синдроми, холангит, диспепсия каби асосий ва бошқа шикоятлар билан намоён бўлди.

Шунингдек, беморларнинг аесарияти кўнгилни айнаши ва босиб бўлмайдиган қусишни таъкидладилар. Беморларнинг мутлоқ катта қисми

меҳнат қобилиятини пасайишини қайд этдилар. Умумий ҳолатнинг оғирлиги шунингдек, йўлдош патологиялар билан ҳам боғлиқ бўлди.

Касаллик босқичларида ташхис қўйиш ўз ичига клиник-лаборатор, асбоб ускуналар ёрдамида, ноинвазив усуллар (УТТ, Эндоскопия, МСКТА, МРТ ва ПЭТ/КТ), шунингдек, инвазив усуллар (ҶХҲ, ЭРПҲ, ташхисий лапароскопия ва ингичка игнали биопсия) олган комплекс текшириш усуллари қўллаш йўли билан амалга оширилди.

Ташхис қўйилгандан сўнг қўйидаги жарроҳлик аралашувлари ўтказилди: Панкреатодуоденал резекция - 42 (27,63%) нафар беморда, холецистоеюно-гастроэнтеро анастомозлар 14 (9,21%) нафар беморда биопсия билан бирга амалга оширилди, Тери-жигар орқали холангиостомия қўйиш механик сариклик яққол намоён бўлган 40 (26,32%) нафар беморлар ҳолатларида ўтказилди.

Шу билан бирга лапаротомия билан жарроҳлик амалиётини ўтказган барча беморларда хавфли ўсманинг гистологик типини аниқлаш учун жарроҳлик амалиёти намуналарида морфологик текширишлар ўтказилди.

American Joint Committee of Cancer (AJCC, 2017) халқаро таснифининг саккизинчи таҳририга мос ҳолда, ҳажмли намуналарни жойлашишини аниқлашга имкон берувчи маълумотлар олинди. Тадқиқот натижалари хавфли ўсмани қайси морфологик гуруҳга кириши ва жойлашган ўрнини аниқлашга имкон берди (меъда ости беши, ўн икки бармоқли ичак, умумий ўт йўлининг терминал қисми, Фатеров сўрғичи (катта дуоденал сўрғичи)).

134 нафар беморда (88,15%) аксарият ҳосилалар ПЖЖ бошчасининг проекциясида жойлашди ва морфологик жиҳатдан оқим аденакарциномаси кўринишида ташкил топди. Улардан юқори дифференцияланган аденокарцинома 59 (44,02%) нафар беморда, ўртача дифференцияланган аденокарцинома 33 (24,63%) нафар беморда, паст дифференцияланган аденокарцинома 42 (31,34%) беморда аниқланди.

Маълумотларни унификациялаш учун қўйидаги кўрсаткичлар аниқланди: хавфли ўсмани жойлашган ўрни, унинг ўлчамлари, шакли, контурлари, органдан ташқарида тарқалиши, яқин турган томирларга нисбатан жойлашиши, билиар ёки панкреатик гипертензия белгиларни мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги. Ушбу маълумотлар асосида касалликнинг TNM босқичи таснифланди.

Тадқиқот усуллари.

Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини ташхислаш ва босқичлаштириш учун клиник-лаборатор текшириш усуллари билан бир қаторда махсус асбоб ускуналар ёрдамида текшириш ва нур ташхиси усуллари билан ҳам фойдаланилди.

Текширишнинг нур ташхиси усуллари.

Трансабдоминал ультратовуш текшируви (УТТ) 92 нафар беморда Монохром «Mindray» (Хитой, 2012) ва «Logic-400» (GE, USA, 2006) аппаратларида реал вақт тартибида, касалхонагача бўлган босқичда ҳам, динамик вақт босқичида ҳам олиб борилди. Mindray DP-50 (сканирлаш

режимида: В/2В/4В/М/В+М, тўқима гормоникаси, фазалаш, тўқима гормоникаси импульс инверсияси билан, трапециясимон тасвир) ва 2 датчикли ультратовуш аппарати GE LOGIQ-400 PRO, принтер «SONY» билан, (конвекс датчиклар С364, частоталарнинг кенглиги: 2,5-5,0 МГц, чизикли датчик 5,0-10,0 МГц, 39мм) бўлган қурилма қўлланилди.

Эндоскопик ультратовушли текшириш (ЭндоУТТ) Северанс касахонасининг Радиология Илмий Маркази базасида ПДС хавфли ўсмасига шубҳа бўлган 34 нафар беморларда 1 мм дан кам бўлган хажмларни текшириш имкониятини берувчи, визуализация чуқурлиги 25 мм гача камрайдиган, датчик частотаси 15 МГц га тенг бўлган «Pentax» (Hitachi) аппаратида ўтказилди.

Мультиспирал компьютер томоангиография (МСКТ). Техник параметрлари: гентри апертураси – 70 см, 1 марта 360⁰ га айланганда кесмалар сони 128, кесманинг қалинлиги 1 мм га тенг бўлган «Siemens Somatom Definition» (Германия), аппаратида Северанс касалхонасининг Радиология Илмий Марказининг базасида 60 нафар беморда ўтказилди. Беморларга контраст моддаларни қўллаш билан, оч қоринга, беморнинг горизонтал ётган ҳолатида текширилди. Ҳар бир текширишда контраст модда сифатида 50-100 мл, Omnipaquesm 300 mgI/ml, моддаси қўлланилди, контраст моддани юбориш тезлиги 3-5 мл/с ни ташкил этди.

Мазкур усул хажмли хосила ўлчамларини, меъда ости беши ва жигарни денситометрик зичлигини, қўшни органлар ва томирлар билан алоқасини ва яқинида ётувчи томир ва тўқималарга бўлган ивазия даражасини баҳолашга имкон беради.

ПДСнинг ангиоархитектоникаси, целиак-мезентериал хавза, у ёки бу соҳани қон билан таъминловчи абберант томирларнинг мавжудлиги синчковлик билан ўрганилди. Хажмли хосилани артериал, веноз ва капилляр фазаларига хавфли ўсмани контрастланши билан томирлар тузилмасига ивазия даражаси синчиклаб ўрганилди.

Бундан ташқари, ПДС хавфли ўсмасига шубҳа бўлган 34 нафар беморда контрастсиз МСКТ бажарилди.

Магнит-резонанс панкреатохолангиография (МРПХГ), 55 нафар беморда бажарилди. Тадқиқотлар- магнит майдонининг кучланганлиги – 1,5 Тл, магнит туннелининг диаметри -70 см, градиент тизими XQ градиентлари билан (45 мТл/м, ҳар бир ўқ бўйича ўсиб бориш тезлиги 200 Тл/м/с) техник тавсифга эга бўлган «Siemens» MAGNETOM® Skyra аппаратида ўтказилди.

МРПХГ бемор горизонтал ётган ҳолатда, қўйидаги импульслар кетма-кетлигида бажарилди: T-2 coronar (T-2 fat sat) ва dual echo (T-1 in fase out fase 3D-MRCP реконструкциядан кейинги аксиал проекцияда).

Бунда панкреатодуоденал соҳа, қорин орти бўшлиғи, билиар оқимларнинг келгусидаги 3D-реконструкцияси синчковлик билан текширилди, блок даражаси, уларни магистрал ўт йўллари билан алоқаси ўрганилди.

Позитрон-эмиссион томография (ПЭТ/КТ). Текширишлар Жанубий Корея Республикаси, Ёнсей Университети қошидаги Северенс шифохонасида 30 нафар беморда бажарилди.

ПЭТ/КТ бемор танаси горизонтал ҳолатда бўлганда «GE PET/CT» (2013) аппаратида ўтказилди. Бунинг учун беморга текшириш ўтказилишдан олдин томир ичига 320 Мбк миқдорда FDG-18 F (fluoro D-Glucosa) моддаси юборилди. Қандли диабет мавжуд бўлган ҳолларда тана вазни, семизлик даражаси ва қандли диабетнинг босқичига боғлиқ ҳолда глюкозани юбориш индивидуал ҳисобланди.

Олинган тасвирларни қайта ишлаш DICOM 3,0 стандартида тасвирларни қайта ишлаш учун мультимодал визуализацияланувчи ишчи станция MxView (Silicon Graphics) да амалга оширилди, бу олинган тасвирларни юқори сифатини, математик қайта ишлашнинг катта имкониятларини ва бошқа DICOM мос бўлган ташхислаш тизимлари билан ўзаро таъсирини таъминлашга имкон берди.

Усул хажмли ҳосила ўлчамлари, меъда ости беши ва жигарнинг денситометрик зичлигини, хавфли ўсма фаоллигини баҳолашга имкон беради.

ПЭТ/КТ нинг руҳсат этилиш имкониятлари тасвирдаги шовқин даражасини мақбуллиги ва фазодаги барча йўналишлар бўйича 1 мм га тенг бўлган ички руҳсат этилиш тизимнинг юқори ўтказувчанлик хусусияти билан мувозанатлаштирилди, бунда олинган тасвирларнинг фазодаги фарқлаш имконияти барча йўналишлар бўйича дискретизация масофаси 0,5-1 мм билан 0,2-0,6 мм ни ташкил этди, бу уларни уч ўлчамли визуализацияни ўтказишга яроқли қилди.

Тадқиқотнинг махсус усуллари.

Ташхисий лапароскопия (ТЛ). Баҳсли вазиятларда ташхисни излаш ТЛ билан тўлдирилади, у 12 ҳолатда (7,89%) бажарилди.

Эндоскопик гастродуоденофиброскопия (ЭГДФС) «Olympus» (Япония) ва «Olympus» (Япония) дуоденоскоп аппаратлари ёрдамида амалга оширилди. ЭГДФС РО ва РИИАТМ базасида 92 нафар беморда ўтказилди.

Рентген-контраст усуллар ёрдамида ўт йўллари ва ошқозон ости беши йўллари текшириш.

Мазкур ишда Siemens (Германия) фирмасининг «Somatom» рентгентелевизион тизимлари билан жиҳозланган, рентген-жаррохлик амалиёти ўтказиладиган тери - жигар орқали холангиография, эндоскопик ретроград панкреатохолангиография қўлланилди.

Шундай қилиб, олиб борилган ташхислаш, ўз ичига лаборатор маълумотларини, хавфли ўсма маркёрлари даражасини аниқлашни, УТТ, МРХПГ, МСКТА, ПЭТ/КТларни олган комплекс текширишлар асосида ташхис қўйишга имкон берди.

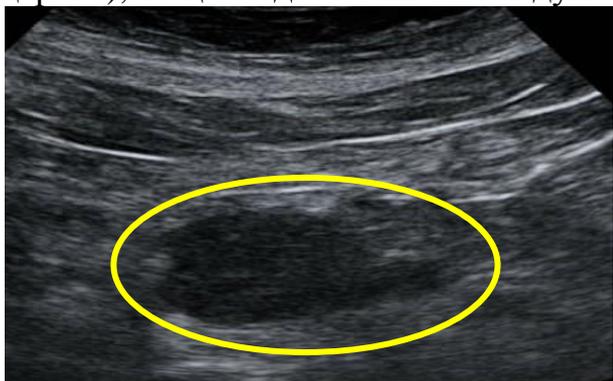
Усулларнинг ташхисий аҳамиятини баҳолаш қўйидагиларни аниқлаш йўли билан белгиланди: сезувчанлик, махсуслик ва умумий аниқлик. Қўйидаги формулаларланилди: сезувчанлик (Se)= $\frac{XИ}{XИ+ЁН}$; Махсуслик (Sp): $\frac{XC}{XC+ЁН}$; умумий аниқлик (Acc): $\frac{XИ+XC}{XИ+XC+ЁН+ЁН}$.

бу ерда: ХН – ҳақиқий ижобий натижа, ЁС – ёлғон салбий натижа; ХС – ҳақиқий салбий натижа; ЁИ – ёлғон ижобий натижа.

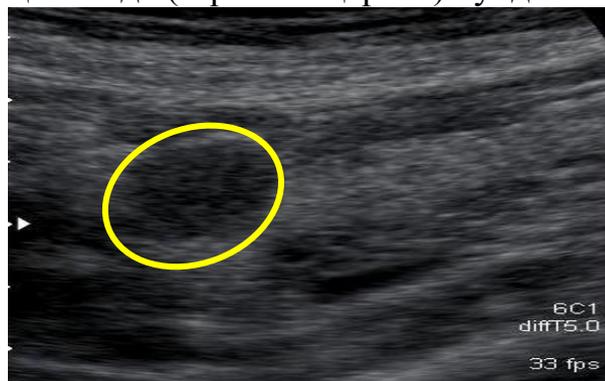
Диссертациянинг «Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини ультратовуш усуллари ёрдамида текшириш» деб номланган учинчи бобида ПДЗ ўсмалари морфологик верификация билан 92 беморларда биопсия ва оператив аралашувлардан кейин трансабдоминал УТТ ва Эндо УТТ текширишлари натижалари ёритилган.

Меъда ости беги хавфли ўсмасида трансабдоминал ультратовушли текширишлар. УТ-текширишлар 92 нафар беморда ўтказилди, улардан 34 (36,96%) - аёллар, 58 (63,04%) - эркеклар. 82 ҳолатда МОБ бошчаси проекциясида хосилалар аниқланди, улардан 53 нафар беморда парапанкреатик клеткага тарқалиши аниқланди. 10 ҳолатда қорин бўшлиғида яққол намоён бўлган превматоз сабабли хосилани аниқ жойлашган ўрни ва унинг тарқалиш ҳажмини аниқлашни имкони бўлмади.

Санографик тасвирларда кўринган барча кузатувларда хосилалар ноаниқ контурдаги пасайган эхогенликка ва 8 ҳолатда бир хил тузилмага (9,8%) ёки 84(90,2%) ҳолатда бир хил бўлмаган тузилмага эга бўлди. 65 ҳолатда механик сариқлик ва ўт пуфағида ўтнинг димланиши ташхисланди. Хосилаларнинг ўлчамлари 2 дан 5,5 см гача ўзгариб турди, 69 ҳолатда хосилалар нотўғри шаклда, нотекис ва аниқ контурлар билан (1-расмга қаранг), 13 ҳолатда эса нисбатан думалок шаклда (2-расмга қаранг) бўлди.



1-расм. УТ-К беморда олинган тасвирлар., 63 ёш. МБ бошчасида нотекис шаклли хосила, гипоехоген тузилмалар кўринади.



2-расм. А бемордан олинган тасвирлар., 55 ёш. МБ бошчасида думалок шаклдаги хавфли ўсманнинг гипоехоген тузилмалари кўринади.

Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларининг сонографик белгилари турли туманлиги билан фарқланади. Меъда ости безининг ўлчамларини катталашини ва без паренхимаси тасвирини суркалиб кетиши аксарият ҳолатларда қайд этилди (61 кузатув), 21 ҳолатда без паренхимаси ўлчамлари катталашмаган ҳолда эхогенлигини ортинги қайд этилди.

Биопсия ва жаррохлик амалиёти маълумотлари киритилган, беморларни комплекс текшириш маълумотлари бўйича қўйилган ташхис билан, якуний ташхисни ўзаро қиёслашда, 54 (58,7%) ҳолатда меъда ости безининг хавфли хосилаларини ташхислашдаги УТТ натижалари ҳақиқий ижобий (ХИ), 19 (31,5%) ёлғон салбий (ЁС), 5 (5,4%) ёлғон ижобий (ЁИ) ва 4 (4,3%) ҳақиқий салбий (ХС) бўлди. Олинган маълумотлар асосида ПДС хавфли ўсмаларида

трансабдоминал эхографиянинг ташхислаш самарадорлик кўрсаткичлари ҳисобланди: сезувчанлик 74,0 %, махсуслик – 44,4 %, аниқлик – 70,4 % ни ташкил этди. ПСЎК локал-соҳали (маҳаллий) тарқалишини баҳолашда трансабдоминал УТТнинг самарадорлиги 42 нафар бемордаги патоморфология ва жаррохлик амалиёти маълумотлари асосида баҳоланди.

Кўриниб турибдики, 42 ҳолатдан 24 ҳолатда олинган ультратовушли текширишлар ҳавфли ўсмани маҳаллий тарқалишини тўғри аниқлаган ва ПДС ҳавфли ўсмасини босқичлаштиришда Т усулининг ташхисий қиймати 57,1%ни ташкил этди. 10 ҳолатда (23,8%) УТТ ҳавфли ўсмани Т босқичини баҳолай олмади, 8 ҳолатда эса (19,0%) керагидан ортиқча баҳолади. Бундан келиб чиқадики, УТТ усулини аниқлик кўрсаткичлари паст бўлган ҳолатларда ҳавфли ўсма жараёнлари босқичини эрта аниқлаш ва ПСЎК резектабеллигини аниқлаш мақсадида текширишнинг қўшимча, юқори технологиядаги усуллари - МСКТА, МРТХПГ ва ПЭТ/КТ дан фойдаланиш мақсадга мувофиқ бўлади.

Меъда ости беши ҳавфли ўсмаларида эндоскопик ультратовушли текширишлар. Эндоскопик ультратовушли текширишлар (ЭндоУТТ) ПДС ҳавфли ўсмасига шубҳа бўлган 34 нафар беморда ўтказилди, улар якуний ташхис бўйича қуйидаги тартибда тақсимланди: 19 меъда ости беши бош қисми аденокарциномаси, ўн икки бармоқ ичак деворида ҳосилалари 3, катта дуоденал сўрғич аденокарциномаси 2, солид псевдопапиляр ҳосила (СППО) 5, нейроэндокрин ҳосила (НЭО) 3, 1 шваннома, 1 меъда ости беши бош қисми кистаси. Меъда ости беши бош қисми аденокарциномаси интакт паренхимага нисбатан нотекис контурли гипоэхоген ҳосиладир. Визуализацияланувчи ҳосилаларнинг нотекислиги текширувларимизда устун бўлди, баъзи жойларда улар аниқ кўринмади. ПДС аденокарциномаси билан ҳасталанган 21 нафар бемордан 9 нафарда ҳавфли ўсманинг эхотузилмаси бир хилда, 12 нафарда эса турлича бўлди. Ҳосилаларда панкреатик тасвир кузатилмади. Допплер тартибида барча ҳосилалар ўртача васкуляризацияланган бўлди, тузилмаларида эса яқка холдаги интранодуляр томирлар аниқланди.

Эндо УТТда аниқланган киста меъда ости беши бошчаси проекциясида аниқ контурли гипоэхоген бўлган, текис ингичка деворли ҳосилалар кўринишида визуализацияланди. 3 кузатишларда (гистологик ҳавфли ўсма компонентлари аниқланди) гиперэхоген соялар ҳисобига СППОда ногомоген тузилмалар кузатилди, 2 нафар беморда суюқликлар билан бирга каттик компонентлар аниқланди. Ҳосилаларда панкреатик тасвир кузатилмади. Ҳавфли ўсмани Фатеров сўрғичида жойлашганда эндо УТТ Фатеров сўрғичи контурларида нотекислик ва катталашишни ва ҳавфли ўсмани ўн икки бармоқ ичак деворига ўсиб киришини ва холадехни ҳамда умумий панкреатик йўлини кенгайтишини кўрсатди.

Ўн икки бармоқ ичаклари деворидаги ҳосилаларни эндо УТТда текшириш 3 ҳолатда меъда ости беши бошчасининг инфилтрацияси ва ёриқларин қисқариши билан ўн икки бармоқ ичаклар деворининг нотекислиги ва турли дўмбоқчаларга тўлиб кетганлигини, бир ҳолатда эса

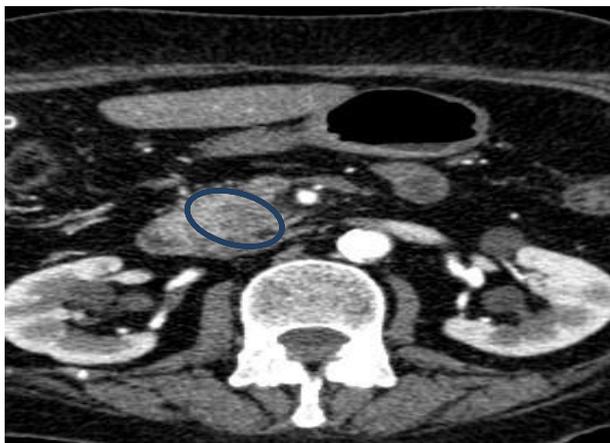
хавфли ўсма ичаклар деворини айлана инфильтрацияга учратганлигини кўрсатди.

Панкреатодуоденал соҳа ўсма касалликларнинг ташхисотида эндо УТТ нинг сезувчанлиги 89%, спецификлиги 71 % ни ва ташхиснинг аниқлиги 85% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, эндоУТТ ПДС хавфли ўсмаларини турли шаклларида юқори сезувчанлик, махсуслик ва ташхиснинг аниқлигини кўрсатди ва хавфли ўсмани ўн икки бармоқли ичакда ва катта дуоденал сўрғичда жойлашганда уни ўсиб кириш чуқурлигини аниқлашга имкон берди. Биоптатни олиш имконияти турли генездаги хавфли ўсмалар типини гистологик ўрганишга имкон берди.

Диссертациянинг «Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини радиологик усуллар ёрдамида текшириш» деб номланган тўртинчи бобида беморларда ташхис қўйиш учун МСКТА, МРТ ва ПЭТ/КТ текширишлари натижалари ёритилган.

Меъда ости бези хавфли ўсмаларида мультиспирал компьютер томографияси. МСКТ текширишлар 94 нафар беморда ўтказилди, улардан 60 нафарида кўп фазали контрастлаш билан олиб борилди. Морфологик текшириш маълумотларига кўра, 80 нафар беморда ПДС аденокарциномаси ташхисланди, 14 кузатишларда эса бошқа турдаги хосилалар мавжудлиги аниқланди: СППО (5 ҳолатда), МОББ га метастазлар (2 ҳолатда), серозли кистааденомалар (2 ҳолатда) ва и нейроэндокрин хавфли ўсмалар (3 ҳолатда), псевдокисталар (1 ҳолатда) ва шваннома (1 ҳолатда). МСКТда баён этилган баённомаларга асосланиб, ПДС хавфли ўсмаларида компьютер-томографик семиотика таҳлили ўтказилди. Контрастсиз МСКТда аденокарциномалар изоденс бўлди ва без паренхимаси билан қўшилиб кетди. 49 та ҳолатда тадқиқотнинг артериал ва веноз фазасида контраст модда юборилгандан сўнг гиподенсли, гиповаскуляр хавфли ўсмалар аниқланди. Қолган кузатишларда хавфли ўсмалар паренхимага нисбатан изоденс бўлди (3-расмга қаранг).



А



Б

3-расм. Бемор К., 59 ёш. Аксиал кесмалардаги МСКТА тадқиқотларда меъда ости бези бошчасининг аденокарциномаси артериал (А) ва веноз фазлар (Б). А. Артериал фаза контрастли кучайиш–меъда ости бези бошчасининг гиподенсли хавфли ўсмаси. Б. Веноз фаза – меъда ости бези бошчаси хавфли гиподенс ўсмаси.

4-жадвалда меъда ости беши интакт тўқимаси Хаунсфильд(Н) бирлигидаги аттенуация ўртача кўрсаткичлари ва текширишнинг барча фазаларидаги аденокарциномалар бўйича, шунингдек, хавфли ўсма зичлигини без паренхимасига нисбатининг жамланган маълумотлари келтирилган.

4-жадвал

Болюсли контраст кучайтириш билан компьютер томография маълумотлари бўйича меъда ости беши паренхимаси ва аденокарциномалар КТ зичлигининг (н.б.) ўртача катталиклари ($M \pm m$)

КТ-текшириш фазалари	Натив	Артериал	Веноз	Кечиктирилган
Хосила (н.б.)	34,3±2,8	60,5 ± 4,7 ^{^^}	66,5±5,3 ^{^^}	62,8±4,8 ^{^^}
Меъда ости беши паренхимаси (н.б.)	36,6 ± 3,2	81,0 ± 6,1 ^{^^^}	89,3±7,2 ^{^^^}	69,2±5,6 ^{^^^o}
Хосила/паренхима н.б. нисбати	0,94±0,05	0,75±0,04 ^{^^}	0,74±0,05 [^]	0,91±0,06 ^{&o}

Изоҳ: * -хосил бўлиш кўрсаткичлари билан таққослаш бўйича ишончли фарқлар ($P < 0,05$); ^ - натив фаза кўрсаткичлари билан таққослаш бўйича ишончли фарқлар ($P < 0,05$; $P < 0,01$; $P < 0,001$); & - артериал фаза кўрсаткичлари билан таққослаш бўйича ишончли фарқлар ($P < 0,05$); ° - веноз фаза кўрсаткичлари билан таққослаш бўйича ишончли фарқлар ($P < 0,05$).

Нейроэндокрин хавфли ўсмаларда (инсулингомаларда) натив фазада хавфли ўсма меъда ости беши паренхимасига изоденс бўлди, кальцинатлар фақат 1 кузатишда аниқланди. Нейроэндокрин хавфли ўсмаларда болюсли контраст кучайтиришни ўтказишдаги тадқиқотларнинг артериал фазасида контраст дори воситаси фаол тўпланди ва 2 кузатишда меъда ости беши паренхимасига нисбатан гиперденсли бўлди. Хавфли ўсманинг бир хилдаги тузилмаси 1 намунада қайд этилди.

МОБ СППО (5 ҳолатда) таххислашда МСКТ кўрсатдики, натив фазада хавфли ўсманинг муҳим компоненти без паренхимаси зичлиги бўйича фарқ қилмади. 3 хавфли ўсмада фақат суюқлик қисм ажралиб турди, 2 кузатишда кальцинатлар аниқланди, улар контрастлашда янада аниқроқ дифференциация бўлди. Болюсли контраст кучайтириш ўтказилиши билан артериал фазадаги тадқиқотларда 3 нафар беморда хавфли ўсманинг муҳим компонентлари контраст препаратни, меъда ости беши паренхимасига нисбатан ўзида камроқ жадалликда тўплади, 1 ҳолатда хавфли ўсма изоденс бўлди, 1 ҳолатда эса гиперденс. Максимал тўпланиш СППОли 5 нафар беморнинг бир нафариди қайд этилди. СППОли 3 нафар беморда веноз фаза изоденс бўлди, 1 гиперденс бўлди.

Муҳлати ўтган фазада контраст модданинг секин ювилиши юзага келди, 3 хавфли ўсма паренхимага нисбатан гиподенслигича қолди, 1 хосила без паренхимаси тасвирлари билан қўшилиб кетди ва 1 хавфли ўсма гиперденс кўринишини олди.

Ҳисоблашларга кўра сезувчанлик 92,9 %, махсуслик 77,8 %, ташхиснинг аниқлиги 91,5 % ни ташкил этди.

Хавфли ўсма билан шикастланишни атрофни ўраб турган тўқималарга тарқалиши «Т» (TNM) таснифи бўйича баҳоланди (5-жадвалга қаранг).

5-жадвал

Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларини маҳаллий тарқалишини баҳолашда МСКТ маълумотлари (Т – босқич)

	Жаррохлик амалиётлари ва морфология бўйича «Т» хавфли ўсмалари		УТТ маълумотлари бўйича «Т» хавфли ўсмаси							
			I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I босқич	11	19,6	3	5,4	4	7,1	-		-	
II босқич	25	44,6	2	3,6	21	37,5	2	3,6	-	
III босқич	17	30,4	-		2	3,6	14	25,0	2	3,6
IV босқич	3	5,4	-		-		1	1,8	5	8,9
Жами			5	8,9	27	48,2	17	30,4	7	12,5

Хавфли ўсмани «Т» босқичини аниқлашда МСКТнинг ташхислашдаги аниқлиги 73,2%ни ташкил этди, Т босқичнинг 11,3% баҳоланмади ва 12,5%ни баҳолашда меъёрдан ортиб кетди.

Шундай қилиб, ПДС хавфли ўсмасини босқичлаштириш ва ташхислашда МСКТнинг самарадорлиги УТТга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди.

Меъда ости беши хавфли ўсмасини ташхислашда магнит-резонанс томографик семиотикаси. ПДС хавфли ўсмаси билан хасталанган 55 нафар беморда МРТ ўтказилди, улардан 34 нафарида бу МРХПГ тартибида бажрилди. МРТ ўтказилган беморлар якуний ташхис бўйича қуйидагича тақсимланди: 4 нафар беморда аденокарцинома, 5 нафарида - СППО, 1 нафарида - ГИСТ, 3 нафарида - инсулинома. МРТ маълумотларига кўра 1 нафар беморда хавфли ўсмага шубҳа туғилмади ва аниқланган ўзгаришларни сохта кистага таалуқли деб ҳисобланди. Барча кузатишларда хавфли хосилалар ноаниқ контурга эга бўлган йирик тузилма билан тавсифланди. Аденокарциномаларни T1 ВИ ва E-THRIVE кетма-кетликдаги гипо- ёки изоинстенсивликдаги ўзгарувчан сигналли майдонлар каби аниқланилди. T2 муаллақ тасвирларда, шунингдек, STIR кетма-кетликда аденокарцинома соғлом паренхимага нисбатан солиштириш бўйича ўртача инстенсивликда бўлган сигналнинг бир хил бўлмаган кучайиши билан хосил бўлиши каби намоён бўлди. Меъда ости безининг бошчасида STIR кетма-кетликдаги гиперинстенсивлик даражасидаги хосилалар аниқланади.

Инсулиномада хавфли ўсма ўзгарган сигнал майдони каби аниқ белгиланиб турди: T1 ВИ ва E-THRIVE кетма-кетликдаги гипоинстенсив, ёғлар сабабли сигнални пасайиши билан ва усиз T2 муаллақ тасвирларни гиперинстенсивлиги. Йирик псевдо-папилляр хавфли ўсмалари бўлган

беморларда эса 5 кузатишда МРТ бажарилди, улардан 4 нафар хосилалар компонентларнинг турлича нисбатлари бўлган йирик кистозли эканлиги билан тавсифланди. Фақат 1 нафар беморда ўлчами 2,2 см бўлган хосила бир хилдаги йирик тузилмага эга бўлди. ДОТни ўтказишда диффузиянинг чегараланиши қайд этилди.

МРТни ҳисоблашларга кўра сезувчанлиги 90%, махсуслиги - 80 %, ташхисий аниқлиги – 89,09 % ни ташкил этди.

Меъда ости беzi хавfli ўсмасини ташхислашда позитрон-эмиссион томографик семиотика. Позитрон-эмиссион томография (ПЭТ) 2013-2015 йиллар давомида Ёнсей Университетининг клиникасида стационар текшириш ва даволанишда бўлган ПСЎКга шубҳа қилинган 30 нафар беморда ўтказилди.

ПЭТ текширишларини ўтказишга кўрсатма бўлиб, хавfli хосилаларни аниқланиши, МОБ яллиғланиш касалликлари билан дифференциал ташхисни ўтказиш, шунингдек метастатик шикастланишларни аниқлаш бўлиб ҳисобланди. ПЭТ текширишларда МБЎ асосий белгилари бўлиб меъда ости беzi проекциясида РПФнинг патологик тўпланиш ўчоқларининг мавжудлиги ҳисобланади.

Бунда хавfli ўсма проекциясида РПФнинг тўпланиш ўчоқлари асосан нотўғри шаклга ва бир хил бўлмаган тузилмага эга бўлди, хавfli ўсма проекциясида РФП гиперфиксация ўчоқларининг метаболик ўлчамлари 1,5 дан 8 гача ўзгариб турди ва ўртача $3,2 \pm 0,6$ ни ташкил этди.

Хавfli ўсманинг энг катта метаболик ўлчамларига боғлиқ холда РФПни ютилишини стандартлаштирилган кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш учун МОБЎ билан оғриган барча беморлар 3 гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳга патологик хосила ўлчами 2 см гача бўлган ПСЎК билан хасталанган 5 нафар бемор кирди, иккинчи гуруҳга-меъда ости беzi бошчасидаги хосиласининг ўлчами 2 см дан 5 см гача бўлган 17 нафар бемор киритилди, учинчи гуруҳга эса хавfli хосиланинг ўлчами 5 см дан катта бўлган 8 нафар беморлар киритилди. Бу каби бўлинишлар эмпирик бўлиб ҳисобланади, чунки 5 см дан катта бўлган ҳажмли хосилалар нисбатан резектабел бўлиб ҳисобланади. Кичик ўлчамдаги хосилалар (2 см дан кичик) асосан касалликинг клиник белгилари билан намоён бўлмайди ва кўпинча ташхислашдаги топилма бўлиб ҳисобланади. 2 см дан 5 см гача бўлган ораликдаги хосилалар эса клиник белгилар ва механик сариқлик билан намоён бўлади. Хавfli хосилаларининг ўлчами 5 см дан ортиқ бўлган МОБЎ билан хасталанган беморларда SUVни ўрта ва энг юқори ютилиши белгилари бошқа гуруҳ беморларига исбатан юқори бўлди.

Бундан ташқари, текширувларимизда хавfli ўсма дифференцировкаси даражасига боғлиқ холда РФПни эгалланиши ўрганилди. Қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, меъда ости беzi аденокарциномаси дифференцировкасининг даражаси юқори бўлганда, SUV ўртача ва максимал кўрсаткичлари 2,44 ва 4,15га мос холда тенг бўлди ва хавfli ўсма хужайраларининг дифференцировкасини пасайиш даражасига қараб

ишончли равишда ортиб борди. SUVнинг энг юқори белгилари паст дифференцияланган аденокарциномали беморларда, энг ками эса юқори дифференцияланган хавфли ўсмали беморларда кузатилди. Бунда барча гуруҳларда SUV кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли бўлди ва айниқса паст дифференцияланган хавфли ўсма ва ўртача дифференцияланган аденокарцинома билан хасталанган беморлар гуруҳида бу кўрсаткичлар яққол намоён бўлди ($p < 0,01$).

Шундай қилиб, хавфли ўсманинг метаболик ўлчамлари ва SUV белгилари ўртасида аниқланган боғлиқлик, шунингдек, хавфли ўсма хужайраларининг дифференцировка даражаси ва РФП эгалланишини стандартлаштирилган кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро алоқа шундан гувоҳлик берадики, патологик хосилада РФПни тўпланиш даражаси касалликни тарқалишини акс эттиради ва хавфли ўсмани даволашга бўлган реакциясини башорат қилишга имкон беради.

ПЭТнинг афзалликларидан яна бири МОБ ни яллиғланиш касалликлари билан дифференциал ташхислаш имконияти бўлиб ҳисобланади. Демак, адабиёт маълумотларига кўра, ремиссия босқичидаги сурункали псевдотумороз панкреатит билан хасталанган барча беморларда меъда ости безининг проекциясида РФФ гиперфиксация ўчоқлари аниқланмади. РФПда патологик эгалланишнинг мавжуд эмаслиги хавфли ўсма жараёни ва меъда ости безидаги хавфсиз ўчоқли гиперплазияни чегараланишида дифференциал-ташхисий – мезон бўлиб ҳисобланади.

Меъда ости бези хавфли ўсмаси билан хасталанган 30 нафар бемордан 7 нафарида нур ташхиси натижалари бўйича локал лимфа тугунлари ва орган ҳамда тизимларни метастатик шикастланиш белгилари аниқланди. Энг юқори сонларда локал лимфа тугунларининг шикастланиши (парапанкреатик, жигар дарвозаси соҳаси, қорин ичи) кузатилди. Шу билан бир қаторда 6 нафар беморда масофавий метастазларнинг 4-нафари жигарда, 2 нафари ўпкаларда аниқланди.

Лимфа тугунларини метастатик шикастланиши ёки масофавий метастазларнинг ПЭТ белгилари бўлиб, шу соҳаларда 18-F РФФ гиперфиксация ўчоқларининг мавжудлиги бўлиб ҳисобланади.

Чин ижобий, сохта салбий, ишончли салбий, чин-салбий натижалар сонига асосланиб ПЭТнинг ташхисий самарадорлик кўрсаткичлари аниқланди.

Демак бизнинг тадқиқотлармиз кўрсатдики, ПСЎКда чин ижобий натижалар 29 нафар (96,7%) беморда олинди. 1 нафар (3,3%) меъда ости бези хавфли ўсмаси билан хасталанган беморда сохта-салбий натижа олинди. Бизнинг тадқиқотларимизда ПЭТ/КТга сезувчанлик 96,7% ни ташкил этди.

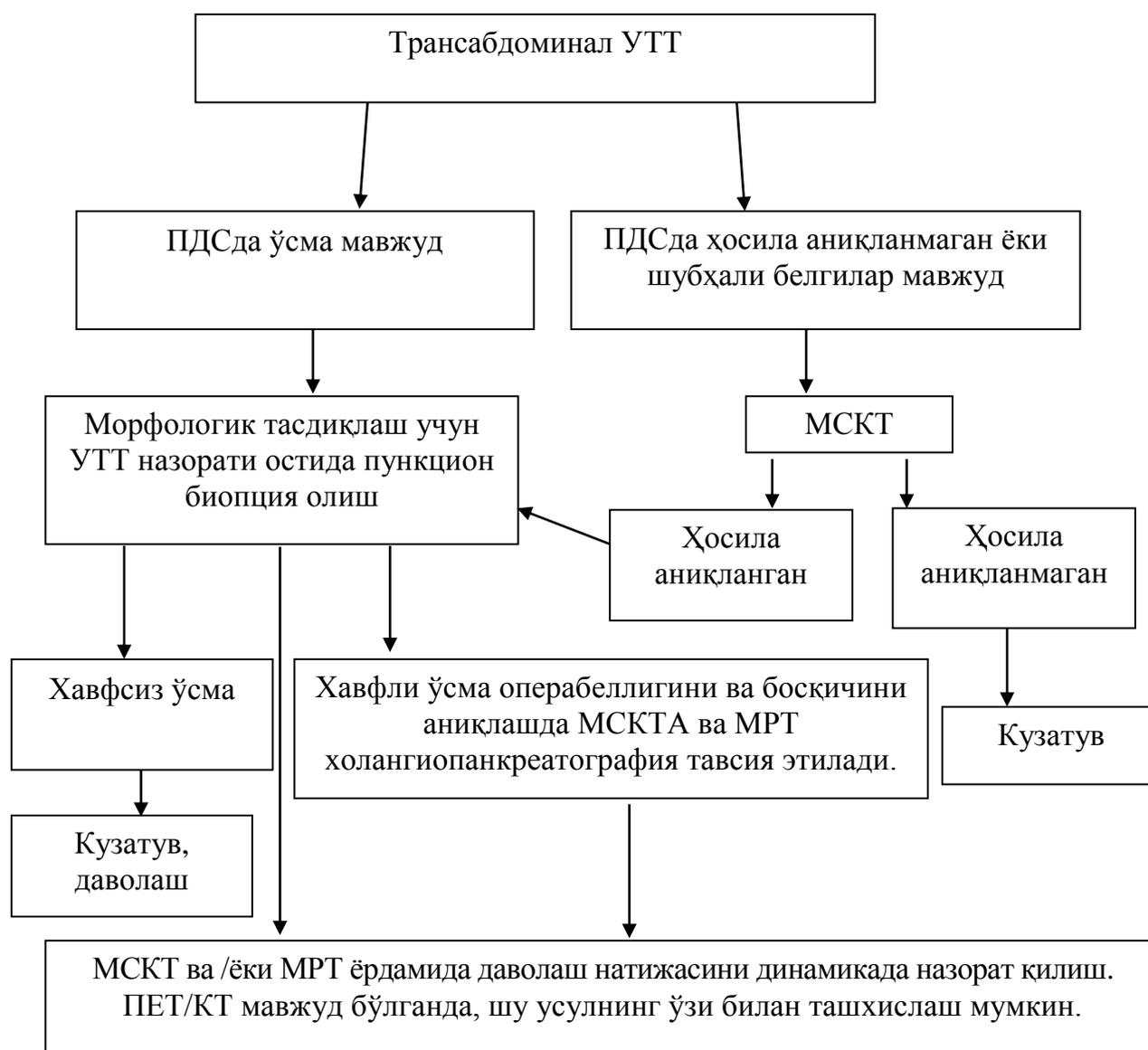
Диссертациянинг «**Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмалари мавжуд беморларнинг нур ташхиси усуллари ёрдамида текшириш алгоритми**» деб номланган бешинчи бобида беморларда ташхис қўйиш учун УТТ, Эндо УТТ, МСКТА, МРТ/МРТХПГ ва ПЭТ/КТ текширишларининг алгоритми ёритилган.

Ўтказилган тадқиқотлар кўрсатдики, нурли ташхислашнинг барча усуллари ПДС хавфли ўсмасини ташхислашда фойдали маълумотларни беради, аммо сезувчанлик, махсуслик ва ташхислашдаги аниқлиги бўйича бир-биридан фарқ қилади. Албатта, ПДСнинг бирламчи хавфли ўсмасига нисбатан ҳам ва унинг тарқалишига нисбатан ҳам энг тўлиқ ташхис мультимодал нурли ташхислаш деб номланувчи визуализация усуллари биргаликда қўллашда олиниши мумкин, чунки ҳар бир усул бошқасини тўлдиради. Демак, масалан механик сариқликда МРТ холангиография ўт чиқариш йўлларини обструкция тавсифи ва даражасини ноинвазив аниқлаши мумкин, панкреатодуоденал соха томирларига ўсманинг инвазиясини эса МСКТАда яхши ўрганилади. Аммо визуализациянинг барча айтиб ўтилган зарурий жиҳозларини мавжуд эмаслиги ёки муолажалар таннарҳини юқорилиги каби ундан фойдаланишдаги чегараланишлар туфайли усуллари биргаликда қўллашнинг доим ҳам имкони йўқ. Демак, ПЭТ/КТ аниқлашнинг энг сезгир ва даволаш самарадорлигини баҳоловчи энг мақбул усул бўлиб ҳисобланади, аммо ҳозирча ундан фойдаланишда чегараланишлар мавжудлигича қолмоқда.

Шунинг учун ПДС хавфли ўсмаларини ташхислашда мультимодал нурли ташхислаш рационал, мавжуд бўлган ҳаққоний вазиятга мослаштирилган бўлиши лозим. Демак, ПЭТ/КТ ни амалга ошириш имкони бор ҳолатларда МСКТ ва МРТни бажариш шарт эмас ва аксинча. Мазкур мушоҳадалардан келиб чиқиб, ПДС хавфли ўсмасига шубҳа бўлганда визуализация усуллари қўллаш алгоритмини ишлаб чиқдик (4-расмга қаранг).

Жарроҳлик аралашувларини режалаштиришда қорин бўшлиғи ва қорин орти ҳавзаси томирлари ҳолатини баҳолаш мақсадида компьютер томографияси жуда муҳим аҳамиятга эга бўлади, чунки ушбу томирларнинг хавфли ўсма инвазияси хавфли ўсмани кесиш имкониятини кескин чегаралайди. ПДС хавфли ўсмаларида компьютер томографияси контраст моддалари (юнигексол, омнипак ва бошқалар) томир ичига болусли киритиш билан ўтказилиши ва кўп фазали динамик МСКТ тартибда бажарилиши лозим. Механик сариқлик мавжуд бўлган ҳолларда ўт йўллари обструкция даражаси ва сабабларини аниқлаш учун МРТ-холангиография ўтказиш зарур, бу жарроҳлик аралашувини режалаштиришда ҳам муҳим аҳамиятга эгадир. ПЭТ/КТни 18 F-ФДГ билан ўтказиш хавфли ўсма жараёнларини тарқалишини баҳолашда нурли ташхислашнинг юқори маълумот берувчи усул бўлиб ҳисобланади. Анатомик ва метаболик визуализацияни бир вақтда ўтказиш имконияти 18 F-ФДГнинг аниқланган патологик тўпланиш ўчоқларини анатомик жойлашган ўрнини ва хавфли ўсмали шикастланишлар билан РФП физиологик гиперфиксация чегаралаларини аниқлаш муаммосини олиб ташлайди. Бундан ташқари, бирламчи хавфли ўсма ва метастатик шикастланишларни ташхислашда ПЭТ/КТ нинг сезувчанлиги мутлоқ бўлиб чиқмади. Аммо шунга қарамасдан, ПЭТ/КТ ПДС хавфли

Ўсмаларини аниқлаш ва босқичлаштиришда, айниқса даволаш мониторингида жуда муҳим имкониятларга эга бўлди.



4-расм. Панкреатодуоденал соҳа хавфли ўсмаларига шубҳа қилинган беморларда нур ташхиси текшируви алгоритми

Мазкур бобда тақдим этилган материаллар нохуш башоратга эга бўлган, оғир касалликлар тоифасига кировчи ПДС хавфли ўсмаларини нурли ташхислаш усуллари ривожланиш жараёнида мислсиз тараққий этганлигидан гувоҳлик беради. Трансабдоминал ва эндоскопик УТТ, КТ, МРТ ва ПЭТ/КТ каби визуализациянинг замонавий усуллари бирламчи хавфли ўсма, уни локал-соҳали тарқалиши, лимфатик диссеминацияси ва масофавий метастазлари тўғрисидаги майда қисмларга бўлинган анатомик ва функционал-метаболик маълумотларни олишга имкон беради. Буларнинг

барчаси даволаш тактикасини тўғри белгилаш ва унинг натижаларини холис мониторинг қилишга имкон беради.

Шундай қилиб, ўтказилган қиёсий баҳолаш шуни кўрсатдики, ПСЎК билан хасталанган беморларда юқори маълумотлилиқка эга бўлган ташхислаш усулларини қўлланилиши касалликни ташхислашнинг самарадорлигини оширишга имкон берди. Ўтказилган текширишлар касаллик босқичини аниқлаш ва танлашда, ташхис қўйишда асбоб- ускуналар билан текшириш усулларини ўрни ва аҳамиятини асослаб берди.

ХУЛОСАЛАР

«Панкреатодуоденал соҳа ўсмаларнинг диагностикасида нур ташхиси усулларининг аҳамияти» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Трансабдоминал серошқалали ультратовуш ПДС ҳавфли ўсмасини мультимодал нурли ташхислашда биринчи навбатда бажариладиган усул бўлиб юқори сезувчанлиқка, аммо хосилаларни ҳавфли табиатини аниқлаш ва ҳавфлилиқ даражасини ўрнатишда чегараланган махсуслиқка эга усул ҳисобланади. Трансабдоминал ультратовуш текширувининг ташхисот эффективлиги қўйидагича бўлди: Сузвчанлиги – 74,0 %, махсуслиги- 44,4%, аниқлиги – 70,4%.

2. Эндоскопик ультратовушли текширишлар трансобдоминал серошқалали ультрасонография усули билан солиштириш бўйича ПДС ҳавфли ўсмасини ташхислашни сезиларли яхшилайти.

3. Мультикесмали компьютер томографияси ангиография билан бирга ПДС ҳавфли ўсмасини ноинвазив ташхислашда самарали усул бўлиб ҳисобланади, бунда уларни жойлашган ўрнини ва атрофдаги томирларга инвазиясини аниқлаш мумкин бўлади ҳамда беморларни жаррохлик амалиётидан олдинги текширишларида муҳим аҳамият касб этади. Ҳавфли ўсманинг «Т» босқичини аниқлашда МСКТ текшируви – 81,1% ни ташкил этди.

4. Юқори юмшоқ тўқима контрастига эга бўлган магнит-резонанс томография усули ПДС ҳавфли ўсмасини маҳаллий тарқалиш чегараларини аниқлаштиришга ва контрастсиз МР-панкреатохолангиография усулини қўллаган ҳолда ўт ажратувчи тизимлар ҳолатини баҳолашга имкон беради;

5. ПЭТ/КТ визуализациянинг гибрид усули бўлиб, ҳам анатомик, ҳам функционал-метаболик маълумотларга эга бўлади ҳамда ПДС ҳавфли ўсмаларини аниқлаш ва минтақавий ва узоқ метастазлар ўрнини белгилашда юқори сезувчанлиқка эга бўлади. МОБ ўсмасинининг ҳавфлилиқ даражасини аниқлашда ПЭТ/КТ - 96.7% ни ташкил этди.

6. ПДС ҳавфли ўсмаларини ташхислашдаги мультимодал нурли ташхислаш эришилган натижаларни ҳисобга олган ҳолда текшириш босқичларида визуализациянинг турли усулларини қўллаш

модификациясини ва текширишларни алоҳида технологияларини амалий жиҳатдан ҳаммабплигини кўзда тутди.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

РАХМОНОВА ГУЛБАХОР ЭРГАШОВНА

**РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
ОПУХОЛЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

14.00.19 – Клиническая радиология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2017.2.PhD/Tib212

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета (www.cancercenter.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научные руководитель:

Ходжибеков Марат Худойкулович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Юсупалиева Гулнора Акмаловна
доктор медицинских наук

Баймаков Сайфиддин Рисбаевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация

Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2020 года в ____ часов на заседании Разового Научного Совета DSc. 04/30.12.2019. Tib.77.01 при Республиканском научно-практическом центре онкологии и радиологии (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фароби, 383. Тел: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871)246-15-96; e-mail: info@ronc.uz.).

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

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2020 года.
(Реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2020 года).

М.Н. Тилляшайхов

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

А.А. Адилходжаев

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

А.Н. Абдихакимов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире около 90% опухолей панкреатодуоденальной зоны составляет рак головки поджелудочной железы, который является трудно излечимым заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Согласно данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире опухолевые заболевания панкреатодуоденальной зоны (ОПДЗ) занимают 11–е место по онкологической заболеваемости и 7–е место по смертности...»¹. Пятилетняя продолжительность жизни при ОПДЗ в целом менее 5%, а количество умерших от этого заболевания, лишь незначительно ниже количества заболевших. Одной из главных причин плохого прогноза при ОПДЗ является трудность его ранней диагностики, так как начальные стадии этих заболеваний могут протекать бессимптомно или проявляется неспецифическими признаками. Выявляемость опухоли в начальных, локальных стадиях, когда еще имеются шансы на успешную резекцию, составляет всего 10-20%. Однако в последние годы наметилась незначительная тенденция улучшения результатов лечения ОПДЗ. Так по данным национального института рака США «...в период с 2014 по 2018 гг. пятилетняя выживаемость больных ОПДЗ в целом выросла с 6% до 9%, у больных диагностированных локальной I-II стадией она составила 32%, на III стадии – 12%, на IV стадии – 3%...»². Это было достигнуто в некоторой степени благодаря совершенствованию методов диагностики рака, в частности применению лучевых методов исследования. В последние годы в современной клинической онкологии появились трансабдоминальная и эндоскопическая ультрасонография, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография и другие эффективные методы исследования, которым сейчас принадлежит ключевая роль в выявлении и стадировании ОПДЗ.

В мире проводится ряд научных работ по совершенствованию методов лучевой диагностики опухолей панкреатодуоденальной зоны поджелудочной железы. В этой связи изучение признаков злокачественной опухоли ПДЗ по данным трансабдоминального ультразвукового исследования и эндоскопического ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии, магнитной резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии и определение ОПДЗ и оценка точности диагностики при дифференциации; проведение сравнительного анализа эффективности методов МСКТ, МРТ и ПЭТ при стадировании включений панкреатодуоденальной зоны. Особое значение имеет разработка алгоритма применения лучевых методов исследования при контроле

¹ International Agency for Research on Cancer (IARC); ЖССТ, 2018

² Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Jemal A. Global cancer statistics 2018: Global cancer estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J.Clin.2018; 68 (6): 394-424

диагностики и лечения злокачественной опухоли панкреатодуоденальной зоны, сравнительная оценка заболевания а также сравнительная и ранняя диагностика злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны, а также разработка порядка прогнозирования.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, снижения распространенности и профилактики злокачественных онкологических заболеваний определены ряд задач «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»³. Данные задачи позволят снизить заболеваемости онкологическими заболеваниями среди разных слоев населения, снизить инвалидности и показателей смертности вследствие осложнений факторов риска развития заболевания за счет совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мероприятий среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, №ПП–2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017 – 2021 годы» от 4 апреля 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Степень изученности проблемы. Расширение общедоступности современной визуализации улучшает диагностику рака головки поджелудочной железы на ранних стадиях заболевания. В результате исследований проведенных Vincent A., с соавт. (2011), De La Cruz M.S. с соавт. (2014), Rawla P., с соавт. (2019) применение высокотехнологичных методов визуализации в общем комплексе диагностики злокачественных опухолей поджелудочной железы, позволяет значительно повысить уровень выявления ОПДЗ в резектабельных, локальных стадиях заболевания. В связи с

³Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

этим рекомендуется использовать методы визуализации, такие как КТ и эндо УЗД, во время скрининга у лиц с высоким риском ОПДЗ-предрасположенности к панкреатиту, при наличии ОПДЗ в семейном анамнезе. Однако остаются неопределенными результаты такого скрининга, которого сложно проводить и не всегда и не везде (Verna E.C., 2010; Ilic M. et al., 2016). При диагностике злокачественных опухолей ПДС (трансабдоминал ультрасонография, компьютер томография, магнитно-резонанс томография, ангиография) без использования современных методов обойтись невозможно. Первые клинические признаки часто проявляются достаточно поздно, в тех случаях, когда злокачественные опухолевые процессы развиваются на более поздней стадии. Применение вышеуказанных методов визуализации в сочетании с методом пункционной биопсии позволяет точно диагностировать и стадировать злокачественные опухоли поджелудочной железы в 80-90% случаях. Несмотря на использование мультимодальной визуализации в сочетании с современными технологиями, такими как ультрасонография, компьютерная томография, МСКТ-ангиография, магнитно-резонансная томография, холангиопанкреатография, точная и своевременная диагностика злокачественной опухоли ПДС является одной из самых сложных проблем современной лучевой диагностики (Postema M, Gilja O.H., 2011; Скульский С.К. и соавт., 2015; Кармазановский Г.Г., 2016; Кащенко В. А. и соавт., 2016; De La Cruz M.S., Young A.P.; George Y., 2020; Hanada K et al. 2019). На сегодняшний день лучшим стандартом для выявления ОПДС и определения стадии опухоли в современно оборудованных медицинских учреждениях является МСКТ по протоколу, который предусматривает использование трехфазного контраста в сочетании с КТ-ангиографией (Raman S.P. et al., 2012; Кармазановский Г.Н., 2016). При проведении МСКТ и МРТ точность диагностики и удаления ПСО с помощью хирургических процедур значительно повышается. По данным С. Koelblinger и соавторов (2011), совместное использование МСКТ и МРТ для раннего выявления ОПДС увеличивает чувствительность и точность метода на 95-96% соответственно. В то же время F.M.Chen и соавт. (2016) обнаружили сравнивая два метода визуализации при определении злокачественной опухоли МСКТ и МРТ, при определении инвазии на стенку опухоли, почти одинаково важны с точки зрения диагностической точности при обнаружении злокачественных опухолей, обнаружении инвазии опухолевой стенки, оценке наличия метастатических поражений в лимфатических узлах и резектабельности злокачественной опухоли будет иметь почти равное значение с точки зрения диагностической точности при оценке наличия метастатических поражений в лимфатических узлах и резектабельности злокачественной опухоли. Исходя из этого, по мнению авторов, для дооперационной оценки ОПДС при выборе модальности лучевого обследования, должен основываться на профессионализме и опыте специалистов, работающих с этими приборами, наличии соответствующего медицинского диагностического оборудования.

В Узбекистане выполнен ряд работ по лучевой диагностике и совершенствованию хирургического метода лечения опухолевых заболеваний панкреатодуоденальной зоны (Каримов Ш.И., 2015; Назиров Ф.Г., 2018), однако не проводились работы по оценке значимости мультимодальной лучевой диагностики при опухолевых заболеваниях панкреатодуоденальной зоны.

Вместе с тем, достижения последних лет в диагностике, лечении и мониторинге ОПДЗ были достигнуты благодаря возможности мультимодальных исследований, т.к. каждый из методов визуализации наряду с достоинствами обладает и определёнными недостатками, поэтому они хорошо дополняют друг-друга. Изучение аспектов мультимодальной лучевой диагностики до сих пор продолжается, дополняется новыми гибридными методами визуализации, такими как ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ, при их широком использовании выявляется улучшение результатов обследования и лечения ОПДЗ в неотдаленном будущем. Приоритетным направлением научного поиска является совершенствование комплексной лучевой диагностики. Способствует оценке выявления и распространенности опухолей ПДЗ. В контексте данной научной работы с учетом предыдущего этапа визуализации основным вопросом является создание гибкого алгоритма диагностики, т.е. дающего возможность применения с анализированием модифицируемого по уровню его реализации.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках темы «Разработка новых патогенетически обоснованных методов диагностики и лечения хирургических заболеваний человека» (номер Государственной регистрации 01.1500212).

Цель исследования - совершенствование результатов диагностики опухолевых процессов панкреатодуоденальной зоны с использованием комплекса методов лучевого исследования.

Задачи исследования:

изучить признаки злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны по данным трансабдоминальной и эндоскопической УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ/КТ и оценить точность методов в дифференциации злокачественных и доброкачественных поражений;

провести сравнительный анализ эффективности методов МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ в стадировании образований панкреатодуоденальной зоны;

разработать алгоритм использования лучевых методов при диагностике и контроле терапии злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны.

Объектом исследования явились 152 больных с опухолей ПДЗ обратившиеся в Республиканский научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии за период 2013-2019 гг. и в отделение

абдоминальной радиологии Научного Центра Радиологии госпиталя Северанс при Университете Ёнсей, Южная Корея, за период с 2010-2017 гг.

Предметом исследования явились материалы результатов различных видов лучевой диагностики, включая УЗИ, эндо УЗИ, МСКТ, МРПХГ, ПЭТ/КТ, диагностическая ангиография, чрескожная биопсия злокачественной опухоли, а также находки операционных вмешательств у больных, опухолями панкреатодуоденальной зоны.

Методы исследования. При выполнении работы использованы клинические, инструментальные, морфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые обосновано преимущество при применении систематизированного комплекса методов визуализации, в том числе эндоскопическое УЗИ, КТ с ангиографией, МРТ с холангиографией и ПЭТ/КТ для лучевой диагностики опухолей панкреатодуоденальной зоны;

обоснована тактика диагностики и лечения с учётом результатов сравнительного анализа с патоморфологическими признаками эффективности методом визуализации различных стадий злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны;

доказано преимущество порядка диагностики без осложнений путем ангиографии при дооперационной диагностики уровня инвазии опухоли в стенку сосуда;

обоснован порядок неинвазивной диагностики на основе ранней диагностики уровня опасности рака поджелудочной железы, локализации опухоли, уровня распространения, механизмов профилактики и проведения эффективного лечения;

доказана мультимодальная возможность комбинированной диагностики позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией в профилактике осложнений злокачественных новообразований поджелудочной железы.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

уточнена лучевая семиотика злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны;

улучшена ранняя диагностика злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны в результате оценки эффективности и важности каждого метода диагностики в зависимости от стадии заболевания;

разработан оптимальный алгоритм применения и систематизации лучевых методов диагностики при злокачественных опухолях панкреатодуоденальной зоны;

разработанный алгоритм неинвазивной лучевой диагностики при патологиях ПДЗ способствовал селективному отбору пациентов для выполнения инвазивных диагностических исследований.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании обоснованных

теоретических подходов и методов, методологически правильных проведенных исследований, достаточным количеством материала, достаточным количеством больных, современностью системы лучевой диагностики, применяемых методов, разработка порядка специфики лучевых методов при диагностике опухолевых заболеваний панкреатодуоденальной зоны на основе современных, взаимодополняющих рентгенологических, ультразвуковых, МРТ, МСКТ и ПЭТ/КТ методов были сопоставлены с подтвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, заключении и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Теоретическая значимость результатов исследования заключается в том, что может внести существенный вклад в изучение специфики лучевой диагностики при ОПДЗ. Была определена стратегия применения методов визуализации при подозрении на злокачественную опухоль ПДЗ. Полученные результаты объясняются тем, что могут быть использованы в процессе обучения студентов, магистров, клинических ординаторов и курсантов по специальности радиология.

Практическая значимость исследования заключается в том, что предложенный алгоритм мониторинга и диагностики пациентов с ОПДЗ приводит к оптимизации и рациональной организации использования методов визуализации для диагностики и лечения злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны. Проведенные исследования внесут значительный вклад в изучение и решение вопросов диагностики, оценки специфичности течения, лечения и прогноза ОПДЗ. Обосновывается на основе статистически-математических расчетов разработкой диагностических критериев использованием лучевых методов, участвующих в механизмах распространения процесса злокачественных опухолей у пациентов с ОПДЗ.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по оценке значимости лучевых методов в диагностике опухолевых заболеваний панкреатодуоденальной зоны:

утверждены методические рекомендации «Лучевая диагностика заболеваний панкреатодуоденальной зоны» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-р/191 от 12 декабря 2016 года). Данные методические рекомендации позволили эффективно внедрению диагностики злокачественных опухолей панкреатодуоденальной системы с помощью лучевых методов диагностики и оценить точность при диагностике каждого метода;

утверждено учебно-методическое пособие «Лучевая диагностика заболеваний печени, желчевыводящих путей» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-р/191 от 12 декабря 2016 года). Данное учебно-методическое пособие позволило студентам оценить лучевую диагностику печени и желчевыводящих путей в процессе занятия.

Полученные научные результаты по обоснованию мультимодального подхода лучевых методов в определении опухолей панкреатодуоденальной зоны внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в практику отделения торакоабдоминальной онкологии Городского онкологического диспансера города Ташкента и рентгенорадиологического отделения третьей клиники Ташкентской медицинской академии (Заключение Министерства здравоохранения за № 8н-з/73 от второго июля 2020 года). Внедрение в практику полученных результатов позволило оптимизировать выбор адекватного объёма лучевых методов, повысить эффективность и снизить распространённость и количества осложнений у больных с злокачественными опухолями панкреатодуоденальной зоны.

Апробация научных результатов. Результаты работы доложены на 7 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность научных результатов. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, в том числе 9 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 7 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы. Объём диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** показана актуальность и востребованность проведенного исследования, отражены цель и задачи, дана характеристика объекту и предмету исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, список внедрений в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертационной работы **«Современные взгляды по эпидемиологии и диагностике опухолей панкреатодуоденальной зоны»** представляется обзор литературы по диагностике опухолей панкреатодуоденальной зоны. Приведены сведения по эпидемиологии, этиологии, комплексной лучевой диагностике опухолей панкреатодуоденальной зоны, роли лучевых методов в прогнозе, а также проблемы резектабельности и рецидивов в зависимости от распространения опухоли.

Вторая глава диссертации под названием **«Клиническая характеристика применяемых методов исследования и использованных материалов»** проанализированы результаты исследования всего 152

пациентов с опухолями панкреатодуоденальной зоны, находившихся на стационарном лечении в отделении абдоминальной онкологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦ ОиР) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (92 больных), а также в отделении абдоминальной радиологии Научного Центра Радиологии госпиталя Северанс при Университете Ёнсей (Южная Корея) (60 больных) согласно меморандуму между ТМА и Университетом Ёнсей в период с 2012 по 2017 гг. Возраст пациентов составил от 19 до 79 лет, соответствовал в среднем 49 лет. Женщины составили 55 (36,19%), мужчины – 97 (63,81%), их соотношение показал результат 1:1,76 (см. табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины	Женщины	%
19-44	12 (7,89%)	1 (0,66%)	13 (8,55%)
45-59	20 (13,16%)	16 (10,53%)	36 (23,69%)
60-74	50 (32,89%)	25 (16,45%)	75 (49,34%)
75 и выше	15 (9,87%)	13 (8,55%)	28 (18,42%)
Итого:	97 (63,81%)	55 (36,19%)	152 (100%)

Трансабдоминальное УЗИ исследование проведено у 92 больных с подозрением на ОПДЗ, эндоскопические УЗИ у 34, МСКТ у 94 больных, в том числе в 60 случаях с многофазным контрастированием. МРТ выполнено у 55 больных, из них у 34 с режимом МРХПГ для изучения патологии в желчевыводящих протоках и общем панкреатическом протоке (см. табл. 2).

Таблица 2

Виды выполненных лучевых исследований у больных с подозрением на опухоли ПДЗ (n=152)

Методы исследования	Трансабдоминальной УЗИ	Эндо УЗИ	МСКТ	МСКТА	МРТ	МРТХПГ	ПЭТ/КТ
Количество больных	92	34	94	60	55	34	30
%	60,53	22,37	61,84	39,47	36,18	22,37	19,74

Клиническая картина была разнообразной, с симптомами механической желтухи, раковой интоксикации, болевым синдромом, холангитом, диспепсией и другими проявлениями.

Большая часть пациентов отмечала также тошноту и не купируемую рвоту. Абсолютное большинство больных отмечало снижение

трудоспособности. Тяжесть общего состояния была обусловлена также сопутствующей патологией.

Постановка диагноза, стадии заболевания осуществлялись путем применения комплексного обследования, включавшего в себя клинико-лабораторные, инструментальные, неинвазивные методы (УЗИ, Эндо УЗИ, МСКТА, МРТ и ПЭТ), а также инвазивные методы (ЧЧХГ, ЭРПХГ, диагностическая лапароскопия и тонкоигольная биопсия).

После установленного диагноза были проведены оперативные вмешательства, такие как: Панкреатодуоденальная резекция - 42 (27,63%) больных, холецистоюно-гастроэнтеро анастомозы у 14 (9,21%) больных биопсией, Чрескожно - чреспеченочная холангиостомия проведена в 40 (26,32%) случаях у больных с выраженной механической желтухой.

Вместе с этим у всех больных перенесших операцию с лапаротомией, было проведено морфологическое исследование операционного образца с определением гистологического типа опухоли.

В соответствии с восьмой редакцией международной классификацией American Joint Committee of Cancer (AJCC, 2017 г.) были получены данные, которые позволили определить локализации объёмных образцов. Результаты исследований позволили определить морфологическую принадлежность и локализацию опухоли (поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка, терминальный отдел общего желчного протока, Фатеров сосок (большой дуоденальный сосочек).

Большинство образований локализовались в проекции головки ПЖЖ и морфологически выглядели как протоковая аденокарцинома что составило 134 случая (88.15%). Из них высокодифференцированная аденокарцинома установлена у 59 (44.02%), среднечифференцированная аденокарцинома у 33 (24.63%), низкодифференцированная у 42 (31.34%).

Для унификации данных определяли следующие показатели: локализация опухоли, её размеры, форма, контуры, экстраорганные распространение, соотношение к близлежащим сосудам, наличие или отсутствие признаков билиарной или панкреатической гипертензии. Вместе с данными о состоянии региональных лимфоузлов и сведений о дистанционных метастазах классифицировалась TNM стадия заболевания.

Методы исследования

Для диагностики и стадирования опухолей панкреато дуоденальной зоны, наряду с клинико-лабораторными методами исследования, использованы специальные методы инструментального и лучевого исследования.

Лучевые методы исследования.

Трасабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) проведено 92 больных на аппаратах «Mindray» (Китай, 2012) и «Logic-400» (GE, USA, 2006) в режиме реального времени, как на догоспитальном этапе, так и при динамическом контроле. Использовались монохромный Mindray DP-50 (режимы сканирования: В/2В/4В/М/В+М, тканевая гармоника, фазированная,

тканевая гармоника с инверсией импульса, трапецевидное изображение) и ультразвуковой аппарат GE LOGIQ-400 PRO с конвексным датчиком C364, операционная ширина частот: 2.5-5.0 МГц.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭндоУЗИ) проведено у 34 больных с подозрением на опухоли ПДЗ на базе Научного Центра Радиологии госпиталя Северанс на аппарате «Pentax» (Hitachi), с частотой датчика 15 МГц, разрешающей способностью менее 1 мм, с глубиной визуализации до 25 мм.

Мультислайсная компьютерная томоангиография (МСКТА). Была произведена у 60 пациентов на базе Научного Центра Радиологии госпиталя Северанс на аппарате «Siemens Somatom Definition» (Германия), с техническими параметрами: апертура гентри – 70 см, количество срезов 128 за 1 вращение 360°, с толщиной среза до 1 мм. Больной обследовался, лежа на спине, натощак, с использованием контрастных веществ. В качестве контрастного вещества использовался Omnipaquetm 300 mgI/ml, от 50 до 100 мл на одно исследование, скорость введения препарата была 3-5 мл/с.

Этот метод позволяет оценить размеры объемного образования, денситометрическую плотность поджелудочной железы и печени, связь с соседними органами и сосудами, распространенность и степень инвазии в близлежащие сосуды и ткани.

Тщательно изучалась ангиоархитектоника ПДЗ, строение целиако-мезентериальных бассейнов, наличие аберрантных сосудов, кровоснабжающих ту или иную область. Тщательно изучалась степень инвазии объемного образования в сосудистые структуры с контрастированием опухоли в артериальную, венозные и капиллярную фазы.

Кроме того, 34 больным с подозрением на опухоли ПДЗ была выполнена без контрастная МСКТ.

Магнитно-резонансная панкреатохолангиография (МРПХГ), выполнена у 55 больных. Исследования проводились на аппарате «Siemens» MAGNETOM[®] Skyra с техническими характеристиками: напряженность магнитного поля – 1.5 Тл, диаметр туннеля магнита-70 см, градиентная система с XQ градиентами (45 мТл/м со скоростью нарастания 200 Тл/м/с по каждой оси).

МРПХГ выполнялась в горизонтальном положении пациента в следующих импульсных последовательностях: T-2 coronar (T-2 fat sat) и dual echo (T-1 in fase out fase в аксиальной проекции с последующей 3D-MRCP-реконструкцией).

При этом тщательно исследовались панкреатодуоденальная зона, забрюшинное пространство, с последующей 3D-реконструкцией билиарных протоков, определялся уровень блока, наличие кистозных образований печени, их связь с магистральными желчными путями. После чего планировался тот или иной вид лечения.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ). Исследования были выполнены у 30 больных в госпитале Северанс при Университете Ёнсей, Сеул, Республика Корея.

ПЭТ/КТ проводились на аппарате «GE PET/CT Discovery 710» (2013), в горизонтальном положении тела. Для этого перед исследованием пациенту внутривенно вводили FDG-18 F (fluoro D-Glucosa) в дозе 320 Мбк. При наличии сахарного диабета введение глюкозы рассчитывалось индивидуально, в зависимости от массы тела, степени ожирения и стадии сахарного диабета.

Обработка полученных снимков осуществлялась мультимодальной визуализирующей рабочей станцией MxView (Silicon Graphics) для обработки изображений в стандарте DICOM 3.0, позволяло обеспечивать высокое качество получаемых изображений, большие возможности математической обработки и взаимодействие с другими DICOM совместимыми диагностическими системами.

Метод позволял оценивать размеры объемного образования, денситометрическую плотность поджелудочной железы и печени, активность опухолевой ткани.

Разрешающая способность ПЭТ балансировалась приемлемым уровнем шума на изображениях и высокой пропускной способностью системы, с внутренним разрешением равным 1 мм по всем пространственным направлениям, при этом разрешение полученных снимков составили 0,2-0,6 мм, с расстоянием дискретизации в 0,5-1 мм по всем пространственным направлениям, что делало их пригодными к проведению трехмерной визуализации.

Специальные методы исследования.

Диагностическая лапароскопия (ДЛ). В спорных ситуациях диагностический поиск дополнялся ДЛ, выполненной в 12 случаях (7,89%).

Эндоскопическая гастродуоденофиброскопия (ЭГДФС) осуществлялась аппаратами «Olympus» (Япония), дуоденоскопом «Olympus» (Япония). ЭГДФС и была проведена у 92 больных на базе РСНПМЦ ОиР.

Рентгено-контрастные методы исследования желчевыводящей и панкреатической системы.

В данной работе использовались эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, чрескожная чреспеченочная холангиография проводимые в рентген-операционной, оснащенной рентгентелевизионной системой «Somatom» фирмы Siemens (Германия).

Таким образом, проведенная диагностика позволила установить диагноз на основании комплексного обследования, включавшего в себя лабораторные данные, определения уровней опухолевых маркеров, УЗИ, МРХПГ, МСКТА, ПЭТ/КТ.

Оценку диагностической значимости методов определяли путём определения: чувствительности, специфичности и общей точности по

следующим формулам: чувствительность (Se)=ИП/ИП+ЛО; Специфичность (Sp): ИО/ИО+ЛП; общая точность (Acc): ИП+ИО/ИП+ИО+ЛП+ЛО.

где: ИП–Истинно положительный результат, ЛО – ложноотрицательный результат; ИО–истинно-отрицательный результат; ЛП–ложноположительный результат.

В третьей главе диссертации под названием «Ультразвуковые методы исследования опухолей панкреатодуоденальной зоны» приведены результаты исследования УЗД и эндо УЗД у 92 больных с опухолями ПДЗ с морфологической верификацией после проведенных биопсии и оперативных вмешательств.

Трансабдоминальные ультразвуковые исследования при опухолях поджелудочной железы. УЗ- исследования проведены 92 больным, из них 34 (36,96%) - женщины, 58 (63,04%) - мужчины. В 82 (89.1%) случаях выявлены включения в проекции головки ПЖ, из них распространение в парапанкреатическую клетчатку выявили у 53 (57.6%) пациентов. В 10 случаях из-за выраженного пневматоза брюшной полости определить точную локализацию и объём распространённости опухолевого поражения не представилось возможным.

Во всех наблюдениях визуализируемые на сонографических изображениях образования были сниженной эхогенности и однородной структурой в 8 случаях (9,8%) или неоднородной в 84 случаях (90,2%). Механическая желтуха и застой в желчном пузыре диагностировали в 65 случаях. Размеры новообразований варьировали от 2 до 5,5 см, в 69 случаях образования были неправильной формы с неровными и четкими контурами (смотрите рисунок 1), в 13 случаях имели относительно округлую форму (смотрите рисунок 2).



Рис. 1. УЗ-изображение больного К., 63 г. В головке ПЖ визуализируются гипоэхогенной структуры образование неправильной формы.

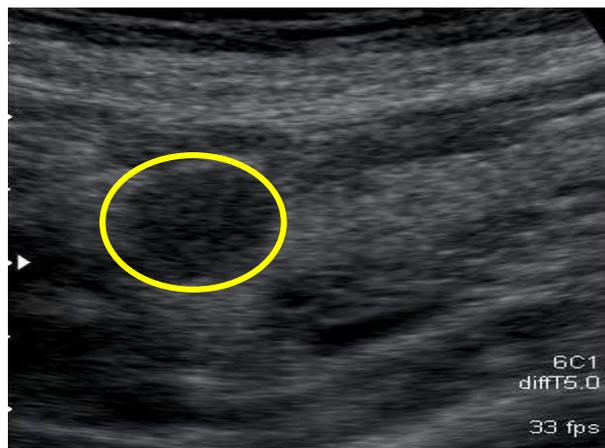


Рис. 2. УЗ-изображение больного А., 55 лет. Визуализируются гипоэхогенной структуры опухоль головки ПЖ округлой формы.

Сонографические признаки опухолей панкреатодуоденальной зоны отличались разнообразием. Увеличение размеров поджелудочной железы и

смазанность дольчатого рисунка паренхимы железы отмечены в большинстве случаев (61 наблюдение), в 21 случае отмечено повышение эхогенности паренхимы железы без увеличения ее размеров.

При сопоставлении с окончательным диагнозом, установленным по данным комплексного обследования больного, включая данные операции и биопсии, в 54 (58,7%) случаях результаты УЗИ в диагностике злокачественного новообразования поджелудочной железы оказались истинно-положительными (ИП), в 19 (31,5%) ложноотрицательными (ЛО), в 5 (5,4%) ложноположительными (ЛП) и в 4 (4,3%) истинно-отрицательными (ИО). На основании полученных данных рассчитаны показатели диагностической эффективности трансабдоминальной эхографии при опухолях ПДЗ: чувствительность составила 74,0 %, специфичность - 44,4 %, точность - 70,4 %. Эффективность трансабдоминального УЗИ в оценке локально-региональной (местной) распространенности опухолей ПДЗ оценена на основании данных операции и патоморфологии у 42 больных. Установлено, что ультразвуковое исследование правильно определило местную распространенность в 24 из 42 случаев опухоли и диагностическая ценность метода в T стадировании опухолей ПДЗ составила 57,1 %. В 10 случаях (23,8 %) УЗИ недооценило T стадию опухоли, а в 8 наблюдениях (19,0%) переоценило. Следовательно, при низких значениях показателя точности метода УЗИ, необходимы дополнительные высокоразрешающие методы исследований - МСКТА, МРТХПГ и ПЭТ с целью раннего установления стадий опухолевого процесса и операбельности новообразований ПЖ.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование при опухолях поджелудочной железы. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭндоУЗИ) проведено у 34 больных с подозрением на опухоли ПДЗ, которые по окончательному диагнозу распределялись следующим образом: 19 аденокарцинома головки ПЖЖ, 3 образование стенки двенадцатиперстной кишки, 2 аденокарцинома большого дуоденального сосочка, 5 солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО), 3 нейроэндокринная опухоль (НЭО), 1 подозрение на Шванному, 1 киста ГПЖЖ. Аденокарцинома головки ПЖЖ проявлялась гипоехогенным относительно интактной паренхимы образованием с неровными контурами. Преобладала неровность визуализируемых образований, местами они были нечеткими. Из 21 больного с аденокарциномой ПДЗ у 9 эхоструктура опухоли была однородной, у 12 неоднородной. Панкреатический рисунок в образованиях не прослеживался. В доплеровском режиме все образования были умеренно васкуляризированы, в структуре определялись единичные интранодулярные сосуды.

Киста при эндоУЗИ визуализировалась как, тонкостенное, гипоехогенной структуры образование в проекции головки поджелудочной железы с четкими контурами. СППО было неоднородной структуры за счет гиперэхогенной исчерченности в 3 наблюдениях (гистологически

определялись злокачественные компоненты), жидкостной компонент был у 2 пациентов. Панкреатический рисунок в образованиях не прослеживался. При локализации опухоли в Фатеровом соске эндоУЗИ показало увеличение и неровные контуры Фатерова сосочка и прорастание опухоли в стенку двенадцатиперстной кишки и расширение холедоха и общего панкреатического протока.

При образованиях стенки двенадцатиперстной кишки эндоУЗИ показало бугристые и неровные стенки двенадцатиперстной кишки сужением просвета и инфильтрацией головки ПЖЖ в 3 случаях, в одном случае опухоль циркулярно инфильтрировала стенки кишки.

Чувствительность эндо УЗИ в диагностике опухолей панкреатодуоденальной зоны составила 89%, специфичность 71 %, диагностическая точность 85%.

Таким образом, эндоУЗИ показало высокую чувствительность, специфичность и точность в диагностике при различных форм опухолей ПДЗ и позволило определить глубину прорастания при локализации опухоли в двенадцатиперстной кишке и большом дуоденальном сосочке. Возможность получения биоптата позволило изучить гистологические типы опухолей различного генеза.

В четвертой главе диссертации под названием «**Лучевые методы исследования злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны**» освещены результаты МСКТА, МРТ и МРТХПГ и ПЭТ/КТ исследований.

Мультиспиральная компьютерная томография при опухолях панкреатодуоденальной зоны. МСКТ исследование выполнена у 94 пациентов, из них у 60 с помощью многофазного контрастирования. По данным морфологических исследований у 79 больных диагностирована аденокарцинома ПДЗ, в 14 наблюдениях наличие других образований: СППО (5 случаев), метастазы в ГПЖЖ (3 случая), серозные кистааденомы (2 случая) и нейроэндокринные опухоли (3 случая), псевдокиста (1 случай) и шваннома (1 случай). Основываясь на протоколах описания МСКТ, проведен анализ компьютерно-томографической семиотики при опухолях ПДЗ.

Аденокарциномы на КТ-сканнах без контрастирования были изоденсны и сливались с паренхимой железы. После введения контрастного вещества в артериальную и венозную фазы исследования выявляли гиподенсные, гиповаскулярные опухоли в 49 наблюдениях. В остальных наблюдениях опухоли были изоденсны к паренхиме (смотрите рисунок 3).

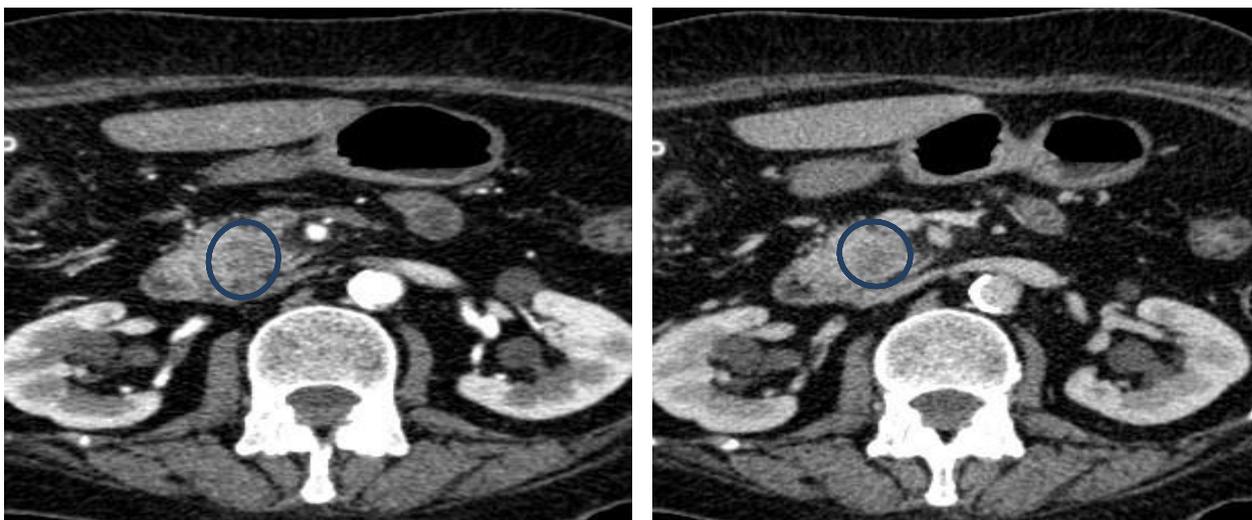


Рис. 3. Больной К., 59 лет. МСКТА аденокарциномы головки поджелудочной железы в артериальной (А) и венозной фазах (Б) исследования в аксиальных срезах.

А. Артериальная фаза контрастного усиления – гиподенсная опухоль головки поджелудочной железы. **Б.** Венозная фаза контрастного усиления – гиподенсная опухоль головки поджелудочной железы.

В таблице 4 приведены сводные данные по средним показателям аттенуации в ед.Хаунсфилда (Н) интактной ткани поджелудочной железы и аденокарциномы во все фазы исследования, отношение плотности опухоли к паренхиме железы.

Таблица 4

Средние величины КТ плотности (ед.Н) аденокарциномы и паренхимы поджелудочной железы по данным компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением (M ± m)

Фазы КТ-исследования	Нативная	артериальная	Венозная	Отсроченная
Образование (ед.Н)	34,3±2,8	60,5 ± 4,7 ^{^^}	66,5±5,3 ^{^^}	62,8±4,8 ^{^^}
Паренхима поджелудочной железы (ед.Н)	36,6 ± 3,2	81,0 ± 6,1 ^{***}	89,3±7,2 ^{***}	69,2±5,6 ^{^^°}
Отношение ед.Н образование/паренхима	0,94±0,05	0,75±0,04 ^{^^}	0,74±0,05 [^]	0,91±0,06 ^{&°}

Примечание: * - достоверное отличие по сравнению с показателями образование (P<0,05); ^ - достоверное отличие по сравнению с показателями нативная фаза (P <0,05; P<0,01; P<0,001); & - достоверное отличие по сравнению с показателями артериальная фаза (P<0,05); ° - достоверное отличие по сравнению с показателями венозная фаза (P<0,05).

При нейроэндокринных опухолях (инсулиномы) в нативной фазе опухоль была изоденсна к паренхиме поджелудочной железы, кальцинаты выявлены в 1-ом наблюдении. В артериальную фазу исследования при проведении болюсного контрастного усиления нейроэндокринные опухоли активно накапливали контрастный препарат и были гиперденсны относительно паренхимы поджелудочной железы в 2 наблюдениях. Однородная структура опухоли была выявлена в 1 образце.

МСКТ в диагностике СППО (5 случаев) ПЖЖ показало, что в нативную фазу солидный компонент опухоли не отличался по плотности от паренхимы железы. Выделялась только жидкостная часть в 3 опухолях, кальцинаты были выявлены в 2 наблюдениях, которые более отчетливо дифференцировались при контрастировании. В артериальную фазу исследования при проведении болюсного контрастного усиления солидный компонент опухоли накапливал контрастный препарат менее интенсивно у 3 пациентов, чем паренхима поджелудочной железы, в 1 случае опухоль была изоденсна, в 1 - гиперденсна. Максимальное накопление отмечено в венозную фазу у одного из 5 больных с СППО. У 3 больных СППО в венозную фазу была изоденсна, в 1 гиперденсна.

В отсроченную фазу происходило медленное вымывание контрастного вещества, 3 опухоли оставались при этом гиподенсными относительно паренхимы, 1 образование сливалось с изображением паренхимы железы и 1 опухоль выглядела гиперденсной.

По расчетом чувствительность МСКТ в диагностике опухолей ПДЗ составила 92,9 %, специфичность 77,8 %, диагностическая точность 91,5 %.

Распространенность опухолевого поражения в окружающие ткани оценивалось по Т (TNM) значениям (смотрите в таблицу № 5).

Таблица 5

Данные МСКТ в оценке местной распространенности злокачественных опухолей ПДЗ (Т – стадия)

	Хирургические вмешательства и «Т» злокачественные опухоли по данным операции и морфологии		«Т» опухоли по данным УЗИ							
			I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I стадия	11	19,6	3	5,4	4	7,1	-		-	
II стадия	25	44,6	2	3,6	21	37,5	2	3,6	-	
III стадия	17	30,4	-		2	3,6	14	25,0	2	3,6
IV стадия	3	5,4	-		-		1	1,8	5	8,9
Всего			5	8,9	27	48,2	17	30,4	7	12,5

Диагностическая точность МСКТ в определении «Т» стадии злокачественной опухоли составила 73,2%, в 14,3 % «Т» стадия была недооценена и в 12,5% переоценена.

Таким образом, эффективность МСКТ в диагностике и стадировании опухолей ПДЗ оказалась значительно выше, чем УЗИ.

Семиотика магнитно-резонансной томографии в диагностике опухолей панкреатодуоденальной зоны. МРТ была проведена у 55 больных

с опухолями ПДЗ, из них у 34 пациентов в режиме МРХПГ. По окончательному диагнозу больные, подвергнутые МРТ, распределились следующим образом: аденокарцинома у 4 пациентов, СППО – у 5, ГИСТ – у 1, инсулинома – у 3. У 1 пациента по данным МРТ не заподозрили опухоль и отнесли выявленные изменения к псевдокисте. Во всех наблюдениях злокачественные образования характеризовались солидной структурой с нечеткими контурами. Аденокарциномы определяли, как участки измененного сигнала гипо- или изоинтенсивные на T1 ВИ и E-THRIVE последовательностях. На T2 взвешенных изображениях, а также STIR последовательностях аденокарцинома проявлялась как образование с неоднородным сигналом, умеренно гиперинтенсивным по сравнению со здоровой паренхимой. В головке поджелудочной железы определяется гиперинтенсивное образование на STIR последовательностях.

При инсулиноме опухоль четко определялась, как участок измененного сигнала: гипоинтенсивный на T1 ВИ и e-THRIVE последовательностях, гиперинтенсивный на T2 взвешенных изображениях без и с подавлением сигнала от жира. У пациентов с солидно-псевдо-папиллярными опухолями 4 образования характеризовались как кистозно-солидные с различным соотношением компонентов, только у 1 пациента образование размером 2,2 см было однородной солидной структуры. При проведении ДВИ отмечалось ограничение диффузии.

Расчетная чувствительность МРТ в диагностике опухолей ПДЗ составила 90,0 %, специфичность – 80,0 %, диагностическая точность – 89,09 %.

Позитронно-эмиссионная томография совмещенная с КТ в диагностике опухолей панкреатодуоденальной зоны.

Позитронно-эмиссионная томография совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ) была произведена у 30 больных с подозрением на ОПДЗ, находившихся на стационарном обследовании и лечении в Университетской клинике Ёнсейского Университета в период 2013-2015 гг.

Показаниями для проведения ПЭТ/КТ исследования было выявление злокачественных новообразований, проведение дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями ПЖЖ, а также определение метастатического поражения. Основным признаком РПЖ при ПЭТ/КТ исследовании явилось наличие очага патологического накопления РФП в проекции поджелудочной железы.

При этом очаги накопления РФП в проекции опухоли имели в основном неправильную форму и неоднородную структуру, метаболические размеры очага гиперфиксации РФП в проекции опухолевого образования варьировали от 1,5 до 8 см и составили в среднем $3,2 \pm 0,6$ см.

Всем больным ОПДЗ, обследованным до оперативного лечения по стандартному ПЭТ/КТ протоколу, с целью определения уровня метаболической активности злокачественного новообразования был проведен полуколичественный анализ.

Для изучения динамики стандартизированного показателя захвата РФП, в зависимости от максимальных метаболических размеров опухоли все больные РПЖ были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 5 больных ОПДЗ с размером патологического образования до 2 см, во вторую группу - 17 пациентов с образованиями в головке поджелудочной железы от 2 до 5 см, в третью группу были включены 8 больных с размерами злокачественного новообразования более 5 см. Подобное деление является эмпирическим, так как объемные образования более 5 см являются относительно резектабельными. Образования малых размеров (менее 2 см), в основном не проявляются клиническими признаками заболевания и являются зачастую диагностическими находками. А образования, в промежутке от 2 до 5 см, проявляются клиническими признаками заболевания и механической желтухой. У больных РПЖ со злокачественным новообразованием более 5 см в диаметре, средние и максимальные значения SUV были выше, чем у пациентов в других группах.

Кроме того, нами изучен захват РФП в зависимости от степени дифференцировки опухоли. Сравнительная оценка показала, что при высокой степени дифференцировки аденокарциномы ПЖЖ показатели $SUV_{\text{ср. и макс}}$ были 2,44 и 4,15 соответственно и достоверно увеличивались по мере снижения дифференцировки злокачественных клеток. Наибольшее значение SUV наблюдались у больных с низкодифференцированной аденокарциномой, наименьшее - у пациентов с высокодифференцированной опухолью. При этом различия между показателями SUV были достоверны во всех группах и особенно выражены в группах больных с умеренно дифференцированной аденокарциномой и низкодифференцированным раком ($p < 0,01$).

Таким образом, обнаруженная зависимость между метаболическими размерами опухоли и значениями SUV, а также взаимосвязь между степенью дифференцировки злокачественных клеток и стандартизированными показателями захвата РФП свидетельствуют о том, что уровень накопления РФП в патологическом новообразовании отражает распространённость заболевания, степень дифференцировки раковых клеток позволяет прогнозировать реакцию опухоли на лечение.

Еще одним из достоинств ПЭТ является возможность дифференциальной диагностики с заболеваниями ПДЗ воспалительной этиологии. Так, по данным литературы при ПЭТ у всех больных хроническим псевдотуморозным панкреатитом в стадии ремиссии, очаги гиперфиксации РФП в проекции поджелудочной железы не определялись. Отсутствие патологического захвата РФП является дифференциально-диагностическим ПЭТ-критерием в разграничении доброкачественной очаговой гиперплазии поджелудочной железы и злокачественного процесса.

По результатам ПЭТ/КТ у 7 из 30 больных раком поджелудочной железы определялись признаки метастатического поражения регионарных лимфоузлов и (или) органов и систем. С наибольшей частотой определялось поражение регионарных лимфоузлов (парапанкреатических, области ворот

печени, внутрибрюшинных). Наряду с этим у 6 больных выявлены дистанционные метастазы, у 4 - в печень, у 2 - в легкие.

ПЭТ признаком метастатического поражения лимфоузлов или дистанционных метастазов являлось наличие очагов гиперфиксации 18 -F -РФП в этих областях.

Основываясь на количестве истинно положительных, ложноотрицательных, достоверно-отрицательных, истинно-отрицательных результатов были определены показатели диагностической эффективности ПЭТ.

Так наши исследования показали, что истинно положительные результаты при ОПДЗ были получены у 29 больных (96,7 %). У 1 (3,3%) больного РПЖ был получен ложноотрицательный результат. Чувствительность ПЭТ/КТ в наших исследованиях составила - 96.7 %.

В пятой главе диссертации под названием **«Алгоритм лучевого обследования больных с опухолями панкреатодуоденальной зоны»** освещен алгоритм УТТ, Эндо УТТ, МСКТА, МРТ/МРТХПГ ва ПЭТ/КТ для постановки диагноза.

Проведенные исследование показали, что все методы лучевой диагностики дают полезную информацию в диагностике опухолей ПДЗ, но отличаются по чувствительности, специфичности и диагностической точности. Конечно, наиболее полный диагноз как в отношении первичной опухоли ПДЗ, так и ее распространённости может быть получен при комплексном применении методов визуализации, при так называемой мультимодальной лучевой диагностике, т.к. каждый метод дополняет другой. Так, например, при механической желтухе только МРТ холангиография может неинвазивно определить уровень и характер обструкции желчевыводящих путей, а инвазия сосудов панкреатодуоденальной зоны хорошо распознается при МСКТА. Но комплексное применение всех названных методов визуализации не всегда возможно из-за отсутствия необходимого оборудования или ограниченной его доступности из-за высокой стоимости процедуры. Так, ПЭТ/КТ является наиболее чувствительным методом выявления и оценки эффективности лечения, но пока еще остается ограничено доступной.

Поэтому мультимодальная лучевая диагностика опухолей ПДЗ должна быть рациональной, адаптированной к существующим реалиям. Так при доступности ПЭТ/КТ для оценки реакции опухоли на лечение не обязательно выполнение МСКТ и МРТ и, наоборот. Исходя из этих соображений, нами разработан алгоритм применения методов визуализации при подозрении на опухоль ПДЗ (см. рис. 4).

Как видно из представленного алгоритма, исследование первой линии при подозрение на опухолевое заболевание ПДЗ является трансабдоминальные УЗИ.

Однако при всех других достоинствах, таких как простота, безвредность и широкая доступность, трансабдоминальная сонография сильно оператор-

зависимая модальность и имеет, как показали результаты проведенных исследований, меньшую чувствительность, специфичность, чем другие методы визуализации (эндоскопическое УЗИ, МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ). Поэтому, при отрицательных результатах ультрасонографии, необходимо назначать компьютерную томографию, которая является в настоящее время достаточно доступной модальностью визуализации.



Рис.4. Алгоритм лучевой диагностики обследования у больных с подозрением на опухоли панкреатодуоденальной зоны

Особую ценность представляет компьютерная томография при планировании хирургического вмешательства, с целью оценки состояния сосудов чревного и брыжеечного бассейна, т.к. опухолевая инвазия этих сосудов резко ограничивает возможности резекции опухоли. Но компьютерная томография при опухолях ПДЗ должна проводиться с внутривенным болюсным введением неионного контрастного препарата (юнигексол, омнипак, ультрависть или др.) и выполняться в режиме многофазной динамической МСКТ.

При наличии механической желтухи, необходимо проведение МРТ-холангиографии для выяснения причины и уровня обструкции желчевыводящих путей, что также особенно важно при планировании хирургического вмешательства.

ПЭТ с 18 F- ФДГ, совмещённая с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) является высокоинформативным методом лучевой диагностики в оценке распространённости опухолевого процесса. Возможность одновременной анатомической и метаболической визуализации снимает проблемы определения анатомического расположения выявленных очагов патологического накопления F-ФДГ и разграничения физиологической гиперфиксации РФП с опухолевым поражением. ПЭТ/КТ обладает исключительными возможностями в выявлении и стадировании злокачественных опухолей ПДЗ, и, особенно, в мониторинге лечения.

Представленные в настоящей главе материалы свидетельствует о небывалом прогрессе в развитии методов лучевой диагностики опухолей ПДЗ, относящихся к категории тяжелых заболеваний с неблагоприятным прогнозом. Современные методы визуализации, такие как трансабдоминальное и эндоскопическое УЗИ, КТ, МРТ и ПЭТ/КТ позволяют получить детальную анатомическую и функционально-метаболическую информацию о первичной опухоли, ее локально-региональной распространённости, лимфатической диссеминации и дистанционных метастазах. Все это позволяет правильно определить тактику лечения и объективно мониторировать его результаты.

Таким образом, проведенная сравнительная оценка показала, что применение высокоинформативных методов диагностики у больных с ОЗПЗ позволяет повысить эффективность диагностики заболевания. Проведенные исследования обосновали роль и значение инструментальных методов исследования при определении и выборе стадии заболевания, постановке диагноза.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Роль лучевых методов исследования в диагностике опухолей панкреатодуоденальной зоны» были сформулированы следующие выводы:

1. Трансабдоминальная серошкальная ультразвук являясь методом первой линии в мультимодальной лучевой диагностике опухолей ПДЗ, считается методом обладающим высокой чувствительностью, но низкой специфичностью в выявлении и установлении злокачественной природы визуализируемого образования. Диагностическая эффективность трансабдоминальной ультрасонографии составила: чувствительность – 74,0 %, специфичность – 44,4%, точность – 70,4 %.

2. Эндоскопическое ультразвуковое исследование обладая высокой разрешающей способностью значительно улучшает диагностику опухолей ПДЗ по сравнению с трансабдоминальной серошальной ультрасонографией.

3. Мультисрезовая компьютерная томография с режимом ангиографии является эффективным методом неинвазивной диагностики опухолей ПДЗ с определением их местной распространенности и инвазии в окружающие сосуды, а также приобретает важное значение в дооперационном обследовании больных. При определении «Т» стадии злокачественной опухоли по данным МСКТ составила 81,1%.

4. Метод магнитно-резонансной томографии, обладающая высоким мягкотканым контрастом, позволяет уточнить границы местной распространенности опухолей ПДЗ и оценить состояния желчевыведительной системы, используя методику бесконтрастной МР-панкреатохолангиографии.

5. ПЭТ/КТ являясь гибридным методом визуализации, представляет, как анатомическую, так и функционально-метаболическую информацию и обладает высокой чувствительностью в определении злокачественности опухолей ПДЗ и выявлении региональных и отдаленных метастазов. Чувствительность ПЭТ/КТ в определении злокачественности опухолей поджелудочной железы составила 96,7%.

6. Мультимодальная лучевая диагностика опухолей ПДЗ предусматривает модификацию применения различных методов визуализации с учётом достигнутых на этапах обследования результатов и практической доступности отдельных технологий исследования.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

RAKHMONOVA GULBAHOR ERGASHOVNA

**ROLE OF RADIOLOGIC METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF
PANCREATODUODENAL ZONE TUMORS**

14.00.19 – Clinical radiology

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

TASHKENT–2020

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in № B2017.2.PhD/Tib212

Dissertation has been done in the Tashkent medical academy

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

Scientific advisor: **Khodjibekov Marat Khudoyqulovich**
Doctor of medicine, professor

Official opponents: **Yusupaliyeva Gulnora Akmalovna**
Doctor of medicine

Baymakov Sayfiddin Risbayevich
Doctor of medicine

Leading organization: **Bukhara State Medical Institute**

The defense will be taken place on “_____” _____ 2020 at _____ o'clock at the meeting of One-time Scientific Council on awarding the Scientific degree DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, 383. Phone/fax: (+99871)227–13–27, e-mail: info@cancercenter.uz).

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

Abstract of the dissertation sent on «_____» _____ 2020 year.

(mailing report №_____ on «_____» _____ 2020 year).

M.N. Tillyashaykhov

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

A.A. Adilkhodjayev

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

A.N. Abdikhakimov

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is improvement of the results of diagnostics of tumor processes in the pancreatoduodenal zone using a set of methods of radiation research.

The object of the scientific research was 152 patients with PDZ tumors who applied to the Republican Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology for the period 2013-2019. and to the Department of Abdominal Radiology of the Radiology Science Center at Severance Hospital at Yonsei University, Seoul, South Korea, from 2010-2017.

The scientific novelty of the research is to obtain the following results:

for the first time the advantage was substantiated in the use of a systematized complex of imaging methods, including endoscopic ultrasound, CT with angiography, MRI with cholangiography and PET / CT for radiological diagnosis of pancreatoduodenal tumors;

the tactics of diagnostics and treatment were substantiated taking into account the results of a comparative analysis with pathomorphological signs of effectiveness by the method of visualization of various stages of malignant tumors of the pancreatoduodenal zone;

the advantage of the procedure of diagnosis without complications by angiography in preoperative diagnosis of the level of tumor invasion into the vessel wall has been proven;

substantiated the procedure for non-invasive diagnostics based on early diagnosis of the level of danger of pancreatic cancer, tumor localization, level of spread, prevention mechanisms and effective treatment;

proved multimodal possibility of combined diagnostics of positron emission tomography with computed tomography in the prevention of complications of malignant neoplasms of the pancreas.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained to substantiate a multimodal approach in determining the role of radiologic methods for the diagnosis of the pancreatoduodenal zone tumors:

Approved methodological recommendation “Radiologic diagnosis of the pancreatoduodenal zone tumors” (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 191 date December 20, 2016). Methodical recommendations allowed to conduct reliable diagnosis based on radiologic methods of the pancreatoduodenal zone tumors.

Educational methodical manual “Radiologic diagnosis of the liver and biliary tree diseases” (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-r / 191 date December 20, 2016). The educational methodical manual allowed to students learn role of radiologic methods for the diagnosis of liver and biliary tree diseases;

The obtained scientific results on substantiation of the multimodal approach of radiation methods in determining tumors of the pancreatoduodenal zone have been introduced into practical public health, including the practice of the Department of Thoracoabdominal Oncology of the Tashkent City Oncology Dispensary and the X-

ray department of the 3rd TMA clinic (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z / 73 date July 02.2020). The introduction of the obtained scientific results into practice made it possible to optimize the choice of an adequate volume of radiation methods, increase efficiency and reduce the incidence and complications in patients with tumors of the pancreatoduodenal zone.

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

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Rakhmonova G.E. Periampullary area tumors (Literature review) //Вестник Ташкентской Медицинской Академии. – Ташкент, 2014. - № 2. - С. 102-106 (14.00.00; №13)
2. Rakhmonova G.E. Peculiarities of radiologic diagnosis for detecting of pancreatoduonebal zone tumor resectability //Вестник Ташкентской медицинский академии. – Ташкент, 2015. – №3. – С. 87–91 (14.00.00; №13)
3. Rakhmonova G.E., Khodjibekov M.Kh. Diagnostics of cystic tumors pancreas by using computed tomography //O'zbekiston tibbiyot jurnali. – Ташкент, – 2016. – №2 С. 79-88. (14.00.00; №8)
4. Rakhmonova G.E., Khodjibekov M.Kh., Allaberdieva Ch.M., Abdullaeva D.S. Role of radiologic methods for the diagnosis of pancreatoduodenal zone tumors //Nazariy va klinik tibbiyot jurnali, , 2016. - №4. – С. 116–119 - (14.00.00; №3).
5. Rakhmonova G.E., Magnetic resonans imaging of pancreatoduonebal zone tumors //O'zbekiston tibbiyot jurnali – Ташкент, – 2016. – №5 С. 79-88. (14.00.00; №8)
6. Rakhmonova G.E., Khodjibekov M.Kh., Allaberdieva Ch.M., Abdullaeva D.S. Diagnostic possibilities of Positron Emission Tomography for the diagnosis of pancreatoduonebal zone tumors. //O'zbekiston xirurgiyasi. – Ташкент, – 2016. – №4 С. 79-88. (14.00.00; №9)
7. Rakhmonova G.E., Differential Diagnosis of pancreatoduonebal zone tumors. // O'zbekiston xirurgiyasi. – Ташкент, – 2016. – №4 С. 79-88. (14.00.00; №9).
8. Rakhmonova G.E., Khodjibekov M.Kh., Kim Myong Jin. Autoimmun Pancreatitis mimicking multiple pancreatic cancer: case report //European science review. Austria, Vienna, 2016. –№3–4. – P. 130–136. (14.00.00; №19)
9. Rakhmonova G.E, Khodjibekov M.Kh., Opportunities of radiologic diagnostics in case of malignant tumors of pancreas. //European science review. Austria, Vienna, 2016. –№3–4.– P. 130–136. (14.00.00; №19).

II бўлим (II часть; part II)

10. Rakhmonova G.E, Effectiveness of abdominal images for the diagnosis of pancreatobiliary tract tumors //Abstract book of 3 rd National Cancer Congress of Uzbekistan, Tashkent May 14–16, 2015. –P.17
11. Rakhmonova G.E, Khodjibekov M.Kh., Ismailova M.H., Role of MRCP for the diagnosis of pancreatobiliary tract tumors //Abstract book of 3 rd National Cancer Congress of Uzbekistan, Tashkent. May, 14–16, 2015. –P.18

12. Рахмонова Г.Э. Роль традиционных лучевых методов диагностики в мониторинге пациентов после чрескожно чреспеченочных вмешательств //Abstract book of 3 rd National Cancer Congress of Uzbekistan, Tashkent, May 14–16, 2015. –P.45–46.

13. Rakhmonova G.E. The main role of СЕСТ and MRI for the diagnosis of pancreatoduodenal junction tumors //ГТА Ёш олимлар кунлари тўртинчи илмий амалий анжуман материаллари. Тошкент, 2015.187–188 бетлар.

14. Rakhmonova G.E. Role of PET CT for the diagnosis and monitoring of pancreatoduodenal zone tumors //ГТА Ёш олимлар кунлари туртинчи илмий амалий анжуман материаллари. – Тошкент. – 2015. 187–188 бетлар.

15. Rakhmonova G.E. The place of abdominal images for the diagnosis of pancreatoduodenal zone tumors //ГТА Ёш олимлар кунлари тўртинчи илмий амалий анжуман материаллари. –Тошкент, 2015.215–216 бетлар.

16. Рахмонова Г.Е. Жигар ва ўт йўллари касалликларининг нур ташхиси //Ўқув услубий кўлланма. –Тошкент, 2015. –С.1–44

17. Rakhmonova G.E., Khodjibekov M.Kh. MRI and MDCT for the diagnosis of pancreatoduodenal zone tumors // ESMO Congress 2016 december. Abstract book. –P.212.

18. Rakhmonova G.E. Role of radiologic methods for abdominal interventions in the patients with pancreatoduodenal area tumors // ESMO Congress 2016 december. Abstract book.P.212–213.

19. Rakhmonova G.E. CT and MRI correlation of pancreatic tumors //Евразийский союз ученых Медицинский науки №32, 2016. –С.11–12.

20. Рахмонова Г.Е. Панкреатодуоденал соҳа касалликларининг нур ташхиси //Услубий тавсиянома. –Ташкент. – 2016.Р.35.