

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ХУДАЙКУЛОВ АТАБЕК ТИЛЛАЕВИЧ

**СУТ БЕЗИ САРАТОННИНГ ЎЗБЕКИСТОНДАГИ
ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Худайкулов Атабек Тиллаевич

Сут беги саратонининг Ўзбекистондаги

эпидемиологик хусусиятлари..... 3

Худайкулов Атабек Тиллаевич

Эпидемиологические особенности рака молочной

железы в Узбекистане..... 20

Khuaykulov Atabek Tillaevich

Epidemiological features of breast cancer

in Uzbekistan 37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 40

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04.12.2018.Tib.77.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ХУДАЙКУЛОВ АТАБЕК ТИЛЛАЕВИЧ

**СУТ БЕЗИ САРАТОННИНГ ЎЗБЕКИСТОНДАГИ
ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib279 рақам билан рўйхатга олинган.

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

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.cancercenter.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталининг (www.ziyonet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Юсупбеков Абдоржон Ахмеджанович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Юсупов Баҳром
тиббиёт фанлари доктори

Хасанов Шавкат Ризаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги
«Н.Н.Блохин номидаги онкология Миллий тиббий
тадқиқот маркази» (Россия Федерацияси)**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc. 04.12.2018.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___» _____ куни 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@ronc.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент шаҳри Фаробий кўчаси 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@ronc.uz.

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

М.Н. Тилляшайхов

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

А.А. Адилходжаев

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

М.Х. Ходжибеков

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда аёллар орасида сут беzi саратони (СБС) касаллиги энг кўп ва кенг тарқалган ўсма касалликлари гуруҳига киради. ЖССТ маълумотларига кўра «...жаҳонда сут беzi саратони ташхиси билан 1,38 миллион касаллик қайт қилган бўлса, соатига 158 та касалликнинг янги кўрсаткичларининг қайт қилиниши, касаллик сонининг ҳамда ўлим ҳолатларининг қайт этилиши...»¹ кузатилмоқда. GLOBACAN 2018 ташкилотининг маълумотларига қараганда «...сут беzi хавфли ўсмасидан ўлим даражаси мамлакатнинг иқтисодий даромадига қараб кескин ўзгариши, яъни иқтисодий самардорлиги юқори бўлган мамлакатларда ўлим даражаси 24%, паст ва ўртача даражали мамлакатларда 38-48%ни ташкил этади. Бунда сут беzi хавфли ўсмасидан юзага келадиган ўлимнинг 1,5 миллионга яқинини бартараф этиш мумкинлиги...»² қайт қилинган. СБС башоратини яхшилаш учун чекланган миқдорда маблағ ажратидиган, иқтисодий имкониятлари чегараланган мамлакатлар учун мўлжалланган рентабел ва мослаштирилган тавсиялар ишлаб чиқилган. Фақат база ресурсли мамлакатларга BNGI қуйидагиларни тавсия қилади: аҳолининг СБСни тўғрисида хабардорлигини ошириш, касалликни ўзича мустақил текширишга ўргатиш; чегараланган ресурслиларига СБни ўзича мустақил текширишга ўргатиш, хавфи юқори бўлган гуруҳларда СБларни клиник текширишга ташвиқот қилиш ва патологияга шубҳаланилганда УТТ маммография қилиш; бой ресурслиларига патологияга шубҳаланилганда маммография қилиш ва систематик бўлмаган маммографик скрининг ўтказиш, СБСни эрта аниқлаш ва скрининг бўйича ҳар бир мамлакат ўз имкониятига мослашган дастурини яратиши зарур.

Жаҳонда сут беzi саратонининг минтақаларда тарқалишининг эпидемиологик хусусиятларини такомиллаштириш борасида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Сут беzi саратони билан касалланиш кўламига асосий демографик ва тиббий кўрсаткичларнинг таъсири, касаллик ривожланишида эндоген ва экзоген омилларнинг ахамияти ва индивидуал башорат қилиш тартиби, ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳларни шакллантириш учун скрининг тест дастури яратиш, ва касалликни эрта ташхислаш орқали даволаш самардорлигини ошириш тизими асосланган. Сут беzi саратони билан оғриган беморларда микроэлемент статусни аниқлаш ҳамда аёллар аҳолиси орасида сут беzi саратонининг белгилари ва скрининг усуллари тўғрисидаги хабардорликни оширишни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимидаз тиббиёт соҳасини сифат жиҳатдан ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига

¹ Stewart, B. W. and Wild, C. P. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer, Lyon.

² Ferlay J., Soerjomataram I., Ervic M., et al Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods // Int J Cancer – 2019. – Т. 144. – №. 8. – С. 1941-1953.

мослаштириш, тиббий хизмат сифатини ошириш жумладан, турли этиопатогенетик касалликларни тўғри ташхислаш ва самарали даволаш, ўсма касалликларининг тарқалишини камайтириш борасида муаян ишлар олиб болилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»¹ каби вазифалар белгиланиб, унда турли ёшдаги аёлларда сут бези саратонини ташхислашда тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш, касалликнинг эпидемиологик тарқалиш хусусиятарини таҳлил қилиш орқали хасталанган аёллар орасида ўлим даражасини камайтириш ва умр кўриш давомийлигини узайтириш имкони туғилади.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сут бези саратони йигирма биринчи асрнинг бошидан бошлаб ҳозирги замон онкологиясининг глобал тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири ҳисобланади. Иқтисодий нуқтаи назардан олиб қараганда СБС эрта аниқланган беморларни даволаш анча манфаатли: СБС нинг III- босқичидаги беморларни даволаш, I- босқичидагиларни даволашга нисбатан 15-30 мартага қимматроқдир, шу билан биргаликда маблағларнинг фақат 5% ташхисотга, 95% - эса беморларни даволашга сарф қилинади (Корженкова, Г.П., 2003). СБС

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

бошланғич босқичида 40-49 ёшли аёлларда 17%га, 50 ёшдан ошганларда эса 30% гача ўлим кўрсаткичларининг камайганлиги аниқланган. Даволашга кетадиган умумий харажатлар операция ҳажмининг секторал резекциягача кичрайиши ҳисобига беморларнинг госпитализацияси, ишга яроқсизлик муддати ва ногиронлик даражаси камаяди. Аъзони сақлаб қолувчи операциялардан кейин сут безини реконструкция қилувчи ва протезловчи операцияларга ҳожат қолмайди. Ўсманинг диаметри 1 см³ гача бўлганда ва лимфатик тугунлар шикастланмаганда, даволаш қиммат турувчи химиотерапевтик компонентларсиз, аъзони сақлаб қолувчи операциялар билан чегараланиши мумкин (Семиглазов В.В. 2009). Юқорида баён қилинганларга биноан, скринингнинг иқтисодий жихатдан қиммат бўлмаган, аёлларнинг катта гуруҳларини қамраб оладиган, кам сонли тиббиёт ходимларни жалб қиладиган самарали турларини қидириш долзарб бўлиб қолмоқда. Бу муамманинг ечимларидан бири сўровнома усули орқали индивидуал хавфни баҳолаш асосида, юқори хавфга эга бўлган гуруҳларни шакллантириш ҳисобланади. Шунга қарамай, катта ҳажмдаги маълумотларни таҳлил қилиш зарурати, унинг қўлланишига тўсиқ бўлиб қолмоқда. Қатор авторларнинг фикрича, инфорацион технологияларни қўллаш, бу муамманинг ечилишига ёрдам беради (Пономарев И.О., 2003).

Ҳозирги кунда Ўзбекистонда сут бези онкологик касалликларининг консерватив, эпидемиологик ва жаррохлик усулида даволаш борасида қатор ишлар бажарилган, сут бези саратонини ривожланишида лимфокинларнинг ўрнини асосланган (Л.Т.Алимходжаева, 2008); Фарғона водийсида сут бези саратонини тарқалишининг клиник патогенетик хусусиятларини (Султонкулова М.К., 1996) республика истиқомат қилувчи этнослар орасида хавфли ўсмалар эпидемиологияси борасида (А.Б.Кутлимуратов, 2007); сут бези саратонини эпидемиологик тарқалиши асослаган (Г.Ф.Мирюсупова, 2018); бироқ, сут бези саратонини ташхислашнинг эпидемиологик хусусиятлари исботланмаган.

Республика бўйича СБС эпидемиологияси, эрта аниқлаш масалалари ва мазкур беморларда микроэлемент статусни аниқлаш ўрганилмаган. Шундай қилиб, адабиётлар олинган маълумотлар таҳлили СБСни эпидемиологияси, эрта аниқлаш масалалари ва мазкур беморларда микроэлемент статусни тадқиқот қилишнинг долзарблигини кўрсатади.

Диссертация тадқиқотининг бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий-тадқиқот ишлари режасининг «Сут бези ўсмаларини ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқиш ва тадбиқ этиш» (2012-2014) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистонда аёллар орасида сут бези саратонини эрта ташхислашнинг комплекс тадбирларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

республикада (2001-2017) бўлган даврда сут бези саратони билан касалланиш, ўлим ва онкологик ёрдамни кўрсатишнинг динамик кўрсаткичларини баҳолаш;

республика аёллар аҳолиси орасида сут бези саратони билан худудий касалланиш хусусиятларини баҳолаш;

сут бези саратони билан касалланиш кўламига асосий демографик ва тиббий кўрстакларнинг таъсирини баҳолаш;

сут без саратонининг ривожланишида эндоген ва экзоген омилларнинг ахамиятини ўрганиш ва индивидуал башорат қилиш, ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳларни шакллантириш учун компьютер скрининг тест ишлаб чиқиш;

сут бези саратони билан оғриган беморларда микроэлемент статусни баҳолаш;

аёллар аҳолиси орасида сут бези саратони, унинг белгилари ва скрининг усуллари тўғрисидаги хабардорликни баҳолаш

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2001-2017 йилларда Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази маммология бўлимида сут бези саратонининг II-босқичи билан хасталанган 30 нафар беморларнинг соч намуналарида микроэлементлар миқдори аниқланган, сут бези саратони ривожланишининг хавф омилларини "case control" усули ёрдамида онкоэпидемиологик баҳолаш учун, кўкрак бези саратони морфологик жиҳатдан тасдиқланиб ташхиси қўйилган 144 бемор ва сут бези касалликларига шикоят қилмайдиган 287 "соғлом" аёллар ўртасида тадқиқот ўтказилган. Республикада истиқомат қилувчи аёлларнинг СБС тўғрисида хабардорлиги, огоҳлантирувчи белгилари ва скрининг усулларини билишини баҳолаш учун 3640 нафар аёл эпидемиологик текширувга жалб қилинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сут бези саратони билан хасталанган аёлларнинг сочларидаги микроэлементлар кальций, калий, натрий, хлор, темир, цинк, мис, марганец, кобальт, хром, селен, йод, бром миқдорини натижалари ҳамда касаликдан хабардорлиги, касалликни огоҳлантирувчи белгилари қайт этилган карта маълумотлари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда клиник, ультратовуш, рентгенологик, морфологик ва инструментал-нейтрон-активацион, статистик таҳлил усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгиллиги қуйидагилардан иборат:

сут бези саратони билан хасталанган аёллар соч толаларидаги мис, темир, рух, кобальт ва хлор микроэлементлари миқдорининг ўзгаришлари касаллик ривожланишининг биомаркерлари бўлиб хизмат қилиши асосланган;

онкологик хабардорликга эга аёллар орасида гинекологик анамнез, яшаш муҳити ва ижтимоий ҳолатига оид мультиомилларни умумлаштирувчи скрининг дастури асосида сут бези саратони баҳолаш имкони очиб берилган;

Жанубий-шарқий Орол бўйи худуди аҳолиси орасида СБС билан касалланиш, экзоген омиллар сўнгра эндоген омиллар билан боғлиқлиги биокимёвий текширувлар ҳамда анамнестик таҳлиллар асосида исботланган;

микроэлемент статуси ва аёллар соматик ҳолатини умумлаштирувчи персонал башоратлаш ҳамда сут беши сартони ривожланиши юқори хавф гуруҳларини шакллантирувчи мультиомилли ёндошув такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти қуйидагилардан иборат.

сут беши саротонининг Ўзбекистонда тарқалиши, тиббий -демографик омилларга боғлиқ равишда худудий хусусиятларга боғлиқлиги баҳоланган;

сут беши саратони билан оғриган беморлар соч толаларида микроэлементларни аниқлаш, аёллар орасида хавфли гуруҳларни баҳолаш учун ўсма биомаркери сифатида, бирламчи профилактикани оптималлаштириш ҳамда махсус терапияни индивидуаллаштириш мақсадида минераллар алмашинувини медикаментоз комплекслар билан коррекциялаш тартиби тавсия қилинган;

сут беши саратонидан иқтисодий зарарларни ҳисоблаш, соғлиқни сақлаш ташкилотларига ресурсларни асосланган равишда тақсимлаш ва саратонга қарши тадбирларни комплекс режалаштиришга ёрдам бериши тизимини баҳоланган;

сут беши саратони ривожланиш хавфини индивидуал ҳамда гуруҳларни шакллантиришга имкон туғдирадиган компьютер дастури яратилган;

республикада сут беши саратони тўғрисидаги хабардорликнинг етишмаслиги, бу соҳада олиб борилаётган чора-тадбирларни кучайтириш зарурлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлиги. Тадқиқот ишида замонавий усул ва ёндошувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, ультратовуш, рентгенологик, морфологик ва инструментал-нейтрон-активацион, статистик текширув усулларига асосланганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти сут беши саратони билан касалланиш, кечикиб аниқланган беморлар ва ўлим кўрсаткичларига бағишланган эпидемиологик тадқиқотлар беморларни эрта ташхислаш оптималлаштириш, сут беши саратонидан иқтисодий зарарларни баҳолаш соғлиқни сақлаш ташкилотларига асосланган равишда тақсимлаш ҳамда комплекс чора-тадбирлар ишлаб чиқиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган скрининг тест дастури сут беши саратони ривожланиш хавфини аниқлаш орқали аёлларни юқори ва паст хатарли гуруҳларга тақсимлаш, эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш ва ўз вақтида даволашга ёрдам бериш билан биргаликда СБС билан оғриган беморларда микроэлемент статуси,

патогенетик асосланган равишда касалликнинг олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволашда принципиал жихатдан янги бўлган йуналишни ишлаб чиқиш, касалликни огоҳлантирувчи белгилари ва скрининг усуллари тўғрисидаги хабардорлигини баҳолаш аёлларнинг хабардорлигини ошириш учун комплекс чора-тадбирлар ишлаб чиқиш имконини бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сут беши саратонининг Ўзбекистонда эпидемиологик хусусиятларини такомиллаштиришни яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Сут беши саратонининг, муаммолари, эрта ташхисоти ва профилактикаси» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 13 мартдаги 8н-д/154-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма сут беши саратонини, муаммолари, эрта ташхислаш ва олдини олишнинг стратегик чора-тадбирларини ишлаб чиқиш имконини берган;

Сут беши саратонининг Ўзбекистонда эпидемиологик хусусиятларини такомиллаштириш сифатини яхшилашнинг самарадорлигини ошириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Хоразм, Бухоро ва Қорақолпоғистон Республикаси филиалларининг клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 2 июлдаги 8 н-з/125-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма сут беши саратони эрта эпидемиологик таҳлили масалаларини ечиш, касалликни эрта ташхислаш ва даволаш стратегиясини баҳолаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та ҳалқаро ва 3 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 17 та мақола, жумладан 10 таси республика ва 7 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, иш натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш,

нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сут беzi саратони скринингини ривожланаётган мамлакатлардаги стратегиясини замонавий талқини**» деб номланган биринчи бобида деб номланган биринчи боби сут без саратони эпидемиологияси, ривожланишида хатарли омиллар ва скринингини ўрганишга оид замонавий адабиётлар таҳлилига бағишланган. Алоҳида эътибор сут беzi саратони скринингини ривожланётган мамлакатларда ташкил қилишга қаратилган. Бундан ташқари сут беzi саратонига чалинган беморларда микроэлемент статус ўрганишга бағишланган манбалар таҳлили тақдим этилган. Хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг манбаларини илмий асосда таҳлили қилинган. Касалликдаги ташхис масалалари, қўлланиладиган даволаш чора-тадбирларини танлаш, қўлланиладиган усулларнинг афзаллик ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг «**Сут беzi саратони эпидемиологик тарқалишини баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материалларнинг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усулларига тавсиф берилган. Республикада 2001-2017 йиллари СБС билан касалланиш, ўлим ва онкологик ёрдам кўрсатишнинг асосий тенденцияларни аниқлашда дастлабки маълумот бўлиб, 7-ТІВ «Хавфли ўсмалар бўйича ҳисобат»лар асосида Республика ихтисослашган онкология ва радиология илмий – амалий тиббиёт маркази (РИОРИАТМ) канцер регистри томонидан тузилган маълумотлар хизмат қилган. Тадқиқот қилинган йиллари аҳолининг ёшига қараб тақсимланиш сони Ўзбекистон Республикаси статистика давлат кўмитасининг расмий сайтидан олинган (www.gender.stat.uz). Интенсив и стандартлашган кўрсаткичларни ҳисоблаш П.А. Герцен номидаги Москва илмий - текшириш онкология институти услубий қўлланмасига биноан амалга оширилган.

СБС билан аҳолининг касалланиш динамикасини баҳолашда касаллик ривожланиш хавфининг кўпайиши ёки камайишига боғлиқ ўзгаришлар таркибий қисмларга бўлиб ўрганадиган В. В. Двойрин (1987) томонидан ишдаб чиқилган усул қўлланилган.

РИОРИАТМда 2016 йили СБСнинг II- стадияси билан даволанган 30 нафар аёлнинг сочлари микроэлементлар (МЭ) миқдорини аниқлаш учун текшириб кўрилган. Текширувга бирламчи-кўп хавфли ўсмалар билан, операциядан олдин кимёнуру ва ёки гормонотерапия олган, бошқа аъзоларда метастазлари бўлган, аъзолар дисфункцияси билан кечадиган оғир соматик патологияли, яллиғланиш касалликлари бор ва 70 ёшдан ошган беморлар киритилмаган. Пациентларнинг ўртача ёши $50 \pm 2,9$ ёшни ташкил қилди. Бу патологиянинг борлиги клиник, ультратовуш, маммографик, цитологик ва гистологик текширувлар билан тасдиқланган. Соч намуналарида МЭ (кальций, калий, натрий, хлор, темир, рух, мис, марганец, кобальт, хром, селен, йод, бром) миқдори Ўзбекистон Республикаси ФА Ядро физика

институтининг (ЯФИ ФА УзР) активацион анализа лабораториясида инструментал нейтрон-активацион анализ (ИНАА) усули билан таҳлил қилинган.

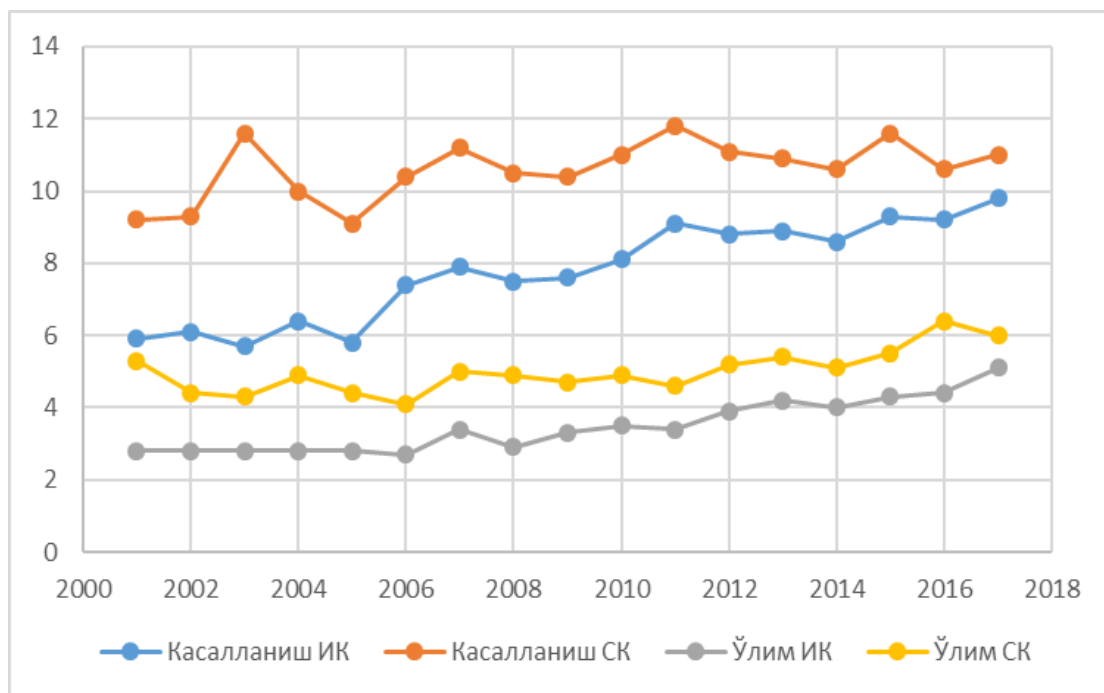
Хатарли омилларнинг боҳалаш учун «case-control» усули бўйича онкоэпидемиологик тадқиқот ўтказилган. Тадқиқот объекти бўлиб сут бези саратони морфологик тасдиқланган 144 бемор ва 287 сут бези касаликларига шикоят қилмайдиган «соғлом» аёл хизмат қилган. Бемор аёл ларнинг ўртача ёши $50,5 \pm 1,5$, соғломларники – $48,1 \pm 1,4$ ташкил қилган.

Натижаларни ҳисоблаш ва ишлов бериш, ва маълумотлар базасини яратиш ПК учун ишлаб чиқилган «Onkohushyorlik» — Онкологияда хавфли омилларни боҳалаш махсус дастури ёрдамида амалга оширилган. СБС, унинг огоҳлантирувчи белгилари ва скрининг усулларида республика аёллар аҳолисининг хабардорлигини боҳалаш учун, илмий манбаларни ўрганиш ва муаллиф томонидан киритилган қўшимчалар асосида ўзбек тилида тузилган махсус сўровнома орқали маълумотлар йиғилган.

Бу тадқиқот 2015 йилнинг апрел-май ойларида ўтказилган ва ҳаммаси бўлиб 3640 аёл жалб қилинган. Тадқиқот таркибида учта шаҳар ва 10 туман ва умумий аҳолиси 1684100 бўлган, Ўзбекистоннинг Хоразм вилоятида ўтказилган. Тадқиқот қилинган популяция 20 дан 80 ёшгача бўлган аёллар аҳолисидан иборат бўлган ($N = 694837$).

Тадқиқот давомида олинган маълумотларга статистик ишлов бериш функциялари ўрнатилган Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакетини қўллаш орқали статистик ишлов берилди. Йиғилган маълумотлар Microsoft Excel 2010га киритилган ва STATISTICA 6 статистик пакетида таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «Сут бези саратонининг Ўзбекистондаги эпидемиологияси» деб номланган учинчи бобида сут без саратонидан касаланиш, ўлим ва онкологик ёрдамни кўрсатиш тўғрисида маълумотлар келтирилган. Республикада СБС билан касалланиш 2001-2017 йй. бўлган даврда ўрганилган. Тадқиқот қилган даврда касалланишнинг стандартлашган кўрсаткичлари (СК) ҳар 100 минг аҳолига, жаҳон стандарти бўйича 1,19 бараварга, 9,2 дан (ИО 8,8-9,5) 2001 йилда то 11 гача (ишончлилик оралиғи ИО) (ИО 10,6-11,4) 2017 йилда ўсган. Умумий ўсиш суръати 19,5%ни, ўртача йиллик ўсиш эса 1,05% ташкил қилган (1-расм). Аҳоли умумий сони, ёш таркиби ва уларнинг биргаликдаги таъсирига боғлиқ ўсиш (65,2%), касаллик хавфининг ошишига – 34,8%, янги ёки бор эпидемиологик факторларнинг жадаллашиши туфайли касаллик хавфининг «соф» ошиши – 54,6% ташкил қилган. СБС касалланган аёлларнинг ўртача ёши $53,2 \pm 0,2$ йилни ташкил қилган. Популяцияда касалланишнинг максимал ўсиши 60-69 ёшлиларда 2001 йилда касалланишнинг (интенсив кўрсаткичлари ИК) ИК $28,90/0000$ ташкил қилган, 2017 йилда $42,40/0000$ гача ошди, шу билан биргаликда репродуктив ёшдаги ёллар улушининг ўсиш тенденцияси кузатилмоқда (мос равишда 18,9 ва $25,80/0000$). СБС билан янги аниқланаётган беморлар ўртасида қишлоқ жойларда яшайдиган аёллар улуши камаймоқда (2001 йилда 53,1%, 2017 йилда эса. \rightarrow 52,3%).



1-расм. 2001-2017 йиллари Ўзбекистонда сут беги саратонидан касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари.

Эҳтимол, бу одатий ҳаётнинг ўзгариши, овқатланиш, урбанизация ва аҳолининг саноат ривожланган ҳудудларга миграцияси билан боғлиқдир. 2001-2017 йиллардаги касалланиш динамикасини ҳисобга олган ҳолда касалланиш башорати ҳисоблаб чиқилган. Аниқланган қонуният сакланиб қолса СБСдан касалланиш миқёси республикада 2020 йилга бориб, 2001 йилга нисбатан 1,5 бараварга кўпаяди.

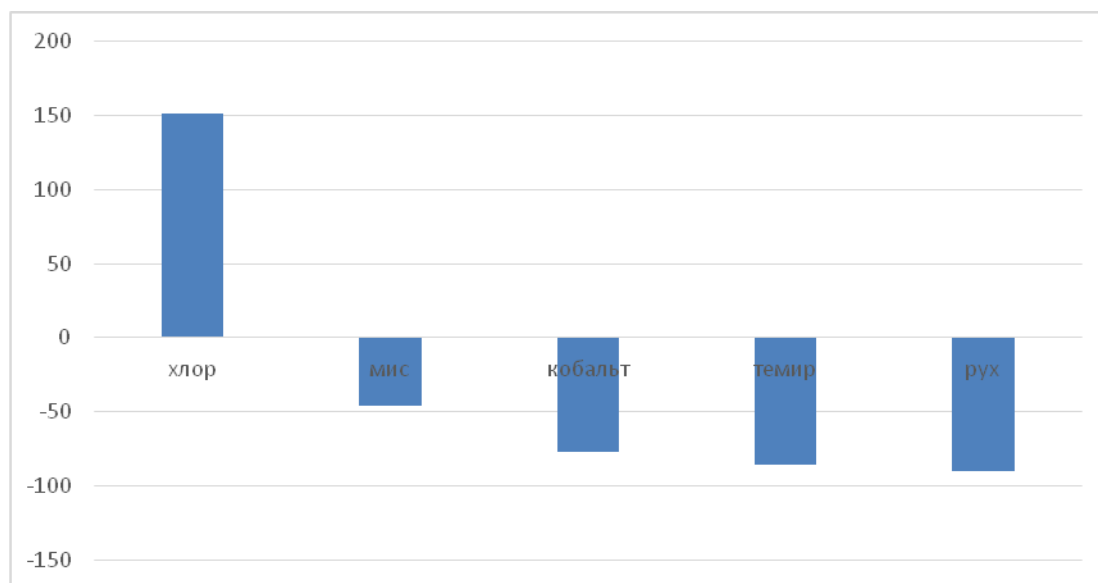
Касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари Тошкент шаҳрида (22,5), Навоий (12,4), Бухара (11,1), Тошкент вилоятларида (11,0), энг паст — в Сурхандарё (6,3) ва Қашқадарёда (7,5) қайд қилинган. Республика территориясида, шаҳарларда истикомат қилувчи аёллар сут беги саратони билан (13,2), қишлоқдагиларга нисбатан (8,5) кўпроқ касалланишади. Касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари қуйидаги ёш гуруҳларида қайд қилинган: 50-59 ёшда — 32,9‰, 60-69 — 42,4‰, 70 ёш ва ундан катталарда — 19,3‰. Популяцияда СБС билан касалланиш миқёсига аҳамиятли даражада аёлларнинг ўртача ёши (59,6%), ажралиш коэффициенти (27,4%), камроқ ўлим (11,5%) ва туғилиш кўрсаткичи таъсир қилади (–9,5%).

Республикада СБСдан ўлим стабил равишда кўпаймоқда: 2001 йилда ИК 2,8 ҳар 100 минг аҳолига 2,8 ни ташкил қилса, 2017 йилда – 6,0 етган. Ўсиш +114,3%. Тадқиқот қилинган даврда Республикада СБСдан ўлимнинг стандартланган кўрсаткичлари 2001 йилда 5,3 (ДИ 5-7,9); 2017 йилда эса 6,0 (ДИ 5,7-6,3) гача кўпайган, ўсиш суръати +13,2% ташкил қилган.

Кузатилаётган контингентлар сони (ҳар 100000 аҳолига) 2001 йилда

35 дан 54,8 гача кўпайди (ўсиш +56,6 % ташкил қилган). 2017 йилда аёллар аҳолиси орасида СБСни ўлимидан кўрилган умумий талафотлар 30630 киши-ёш ҳаётни (йўқотилган ҳаётини потенциал) ва 2001 йилга нисбатан (12568) 243,7%га кўпайди. Республикада СБСдан ўлим туфайли йўқотилган ўртача ёш 22,1 ёшни ташкил қилган (2001–18,1). Динамикада меҳнатга қобилиятлилик даврида йўқотилган киши-ёшнинг 3796 дан 20550гача кўпайганлиги қайд қилинган. Республикада меҳнатга қобилиятли аёллар орасида СБСдан ўлим туфайли ҳаётини потенциалнинг йўқотилиши 2017 йилда 2001 йилга нисбатан 5,4 мартага кўпайган. СБС ўлимидан кўриладиган шартли талафотлар, республикада 2001-2017 йилларидаги даврда ишлаб чиқарилмаган миллий даромад ҳисобига 13866678,8 ва 41716500 АҚШ мос равишда, долларини ташкил қилди (нетто талафотлар).

Диссертациянинг «Сут беши саратони билан оғриган беморларда микроэлемент статусини ўрганиш» деб номланган тўртинчи бобда натижасида СБСнинг 11- стадиясида беморлар сочидан МЭ микродорининг таҳлили тўғрисида маълумотлар келтирилган. Кальций, темир, рух, мис, марганец, кобальт, хром, селен, бром микродорининг камайганлиги ва калий, натрий, хлор ва йод микродорининг эса кўпайганлиги аниқланган (2-расм).



2- расм. Сут беши саратони билан оғриган беморлар сочидан микроэлементлар микродорининг референт кўрсаткичларга нисбатан ортиқ ва кам учраш фоизи

Олинган натижалар шуни кўрсатганки, СБС патогенезининг муҳим механизмлардан бири, МЭлар дисбалансидир. Шуни тахмин қилиш мумкинки, СБС оғриган беморлар сочиданги микроэлементлар таркибига ривожланаётган хавфли ўсма жарёни таъсир қилади. Ўсма ҳужайраларининг МЭларни интенсив ишлатилиши туфайли улар зоҳирасининг қайта тақсимланиши юз беради. Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики сочларни мульти элемент таҳлил қилиш, аёллар популяциясида хавфли гуруҳларни аниқлаш учун ўсма биомаркери сифатида қўллаш, СБСни

бирламчи профилактика қилиш, ҳамда махсус терапия олаётган беморларда минераллар алмашинувини медикаментоз комплекслар билан коррекци қилиш имконини беради.

Диссертациянинг «Сут беи саратони ривожланишида Республикадаги хавфли омиллар (Хоразм вилояти мисолида)» деб номланган бешинчи бобида СБС ривожланишида хавфли омиллар тўғрисида маълумотлар келтирилган. СБС ривожланишида энг аҳамиятли факторлар жинс ва ёш ҳисобланади. Хорезм вилоятида 2010 йилда сут беи саратони билан оғриган 1 та эркакга 107 аёл тўғри келди, 1:107 нисбатда (Ўзбекистан бўйича — 17 эркакга 2284 аёл, 1:133 нисбати). СБС касалланган бутун аёллар ўртасида 30 ёшгача бўлганлар улуши 1,5% ташкил қилди (OR=0,09; CI=0,02-0,38; $X^2=15,9$; $P=0,001$), 30-39 ёшлиларда касаллик частотаси кўпайди—16,7% (OR=0,3; CI=0,18-0,54; $X^2=16,63$; $P=0,0006$), 40-49 ёшлиларда—32,6% (OR=1,25; CI=0,17-2,0; $X^2=0,8$; $P=0,002$) ва энг кўп касалланиш 50-59 ёш оралиғида кузатилди—36,1% (OR=3,5; CI=1.9-6.2; $X^2=5,6$; $P=0,0005$), 60 ва ундан катта ёшлиларда касалланишнинг кўпайганлиги аниқланди—11,1% (OR=3,5; CI=1.2-9.7; $X^2=6,2$; $P=0,0238$).

Антропометрик кўрсаткичларни ўрганиш шуни кўрсатдики, СБС оғриган беморларнинг 47,9% тана вазнининг миёридан кўплиги, тана массаси индекси (индекс Кетле индекси) 25 ва ундан ортиқлигини кўрсатди (OR=1,78; CI=1,10-2,86; $X^2=6,2$; $P=0,0232$). СБСнинг ривожланиш хавфи Хоразм вилояти аёллари орасида ҳайиз кўриш 11-12 ёшда бошланганда аҳамиятли даражада ошган (OR=1,6; CI=1,00-2,55; $X^2=3,55$; $P=0,05$). СБС беморларнинг 20,9% ҳайиз кўриш номунтазам бўлган, вахоланки назорат гуруҳида — 7,6% (OR=3,0; CI=1.4-6.4; $X^2=9,4$; $P=0,0047$).

СБС оғриган беморлар анамнезида назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли даражада бола ташлаш хавфи (OR=5,56; CI=2,05-15,0; $X^2=12,42$; $P=0,001$), иккаламчи бепуштлики (OR=20,4; CI=2,68-155,2; $X^2=16,2$; $P=0,0008$) ва кечикиб биринчи туғиш (OR=4,27; CI=1,17-15,4; $X^2=5,6$; $P=0,0341$) юқори бўлган. СБС билан оғриган беморларнинг 53,5% да уч ва ундан кўп абортлар, ҳолбуки, соғломларда 38,2% (OR=1,85; CI=1,16-2,97; $X^2=6,16$; $P=0,01$) лактацион давр қисқалиги уларда 9,7 ва 4,9% мос равишда (OR=2,1). Илмий манбаларда СБС ривожланишида туғишлар сонининг ҳимоя роли тўғрисида айтилган. Бизнинг тадқиқотимизда 47,9% беморлар кўп туққан аёллар категориясига кирган (ЖСТ, 1998), ҳолбуки назорат гуруҳида 34% (OR=1,78; CI=1,07-23,95; $X^2=5,18$; $P=0,0232$). Илмий манбалар таҳлил қилинганда кўп туққан аёлларда сут беи саратонининг учраши тўғрисида жуда кам маълумотлар бўлиб ва бундай категорияга кирган аёлларда хавфли омиллар ўрганилмаганлиги аниқланган. СБС нинг кўп туққан аёлларда ривожланиши уларнинг паст ижтимоий-иқтисодий статуси, анемия, кўп сонли туғишлар билан ва аёл организми ва иммунитетини заифлаштирадиган репродуктив йўқотишлар билан боғлиқ¹. Исталмаган

¹ Умарова С.Г. Злокачественные новообразования органов репродуктивной системы у много рожавших женщин Таджикистана: автореф. дис. ... д-ра мед.наук / С.Г. Умарова. — Бишкек., 2013. — 23 с

хомиладорликдан сакланиш учун бачадон ичи спиралининг қўлланилиши асосий гуруҳда СБС ривожланиш хавфини кучайтирган (OR=1,75; CI=1,1-2,8; X²=5,0; P=0,0248). СБС билан оғриган беморларда менапаузанинг 3 йидан 10 йилгача аҳамиятли даражада кўп давомийлиги аниқланган (OR=2,3; CI=1,17-4,64; X²=6,1; P=0,021). Асосий гуруҳда аёлларнинг 16% иккинчи никоҳда бўлган, назорат гуруҳида эса 6,25% (OR=2,85; CI=1,27-6,4; X²=6,89; P=0,015); жинсий ҳаёт номунтазамлиги аниқланган 16,0 ва 11,1% мос равишда (OR=5,3; CI=2,9-10,0; X²=5,92; P=0,0005). СБС билан оғриганлар орасида (OR=3,62; CI=1,64-7,98; X²=10,04; P=0,0024) анча кўпроқ бева хотинлар ёки эридан уч йил ва ундан кўпроқ ажралганлар учраган (OR=2,33; P=0,2571). СБС оғриган беморларда 6,25% назорат гуруҳидагиларга нисбатан кўпроқ— 4,86% (OR=1,3; CI=0,47-3,6; X²=0,26; P=0,79) бачадон миомаси борлиги кайд қилинган, афтидан бу, дисгормонал ҳолатнинг, ҳамда гениталийда яллиғланиш жараёнларининг юзага келиши туфайлидир — 28,5 ва 9,7% мос равишда (OR=3,69; CI=1,9-7,14; X²=15,2; P=0,0007). Хоразм вилоятида СБС билан оғриган беморлар орасида аҳамиятли даражада анемия кўп кузатилган 36,8% назорат гуруҳига нисбатан — 12,5% (OR=4,10; CI=2,5-6,7; X²=31,16; P=0,0005), ҳамда сурункали гепатит— 8,3 и 1,38% мос равишда (OR=6,45; CI=1,41-29,3; X²=6,08; P=0,014). Ўтказилган киёсий таҳлил шуни кўрсатдики, анемия ва сурункали гепатит СБС ривожланиши учун мойилликни оширувчи омил бўлиши мумкин.

Ноқулай омилларга сувни табиий манбалардан ичиш ҳам кириши мумкин чунки Хоразм вилояти худудида табиий сув хавзалари токсик моддалар билан ифлосланган. Хоразм вилоятида 36% қишлоқ аҳолиси хўжалик-ичимлик эҳтиёжлар учун қудуқ сувидан фойдаланишади. Ер ости сувларининг баланд туриши ва тупроқнинг шўрланиши қудуқлар сувининг таркибини белгилайди. Қудуқ сувларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, намуналарнинг 69,2% ва ундан кўпроғи санитар-кимёвий миёрларга жавоб бермайди, чунки уларда қуруқ қолдиқ миқдорининг кўплиги 10 г/л гача, умумий қаттиқлик эса — 35 мг/экв. литр етади (Абдуллаев Р.Б., 2012).

Киёсий таҳлил шуни кўрсатдики, СБС билан оғриган беморлар кўпроқ қудуқ сувидан (8,3%), назорат гуруҳига нисбатан фойдаланганлар (2,1%), OR=4,27; CI=1,17-15,4; X²=5,6; P=0,034). Водопровод сувидан фойдаланиш эса СБС ривожланиш хавфини камайтиради (OR=0,93).

СБС ривожланишининг зарарли одатлар билан боғлиқлигига қарашлар хилма-хил. Баъзи авторларнинг фикрича, ўттиз ёшгача бўлган даврда алкоғолли ичимликларнинг мунтазам қабул қилиниши ва бошқа таъсир қилувчи манфий омиллар бўлганида СБС ривожланишига мойиллик ошиши мумкин. Киёсий таҳлил қилинганда СБС билан оғриганлар 3,8 марта кўпроқ спиртли ичимликлар истеъмол қилганлар (OR=4,22; CI=1,5-11,6; X²=8,9; P=0,006). Иш фаолияти давомида СБС билан оғриган беморларга салбий таъсир кўрсатадиган омиллар, булар ишда ҳарорат режимининг бузилиши, чанг (OR=4,2; CI=1,17-15,4; X²=5,69; P=0,03), кимёвий ва органик бирикмалар (пестицидлар, гербицидлар ва х.) (OR=1,5), стресс (71,5%)

(OR=6,3; CI=3,8-10,5; X²=3,44; P=0,0005) таъсири ҳисобланади. СБС оғриган беморлар анамнези орқали иш фаолиятини ўрганиш шуни кўрсатадики, ишлаб чиқаришдаги зарарли шароитлар, айниқса бир неча манфий таъсирларнинг қўшма таъсири касаллик ривожланишида потенциал хавфли омиллар бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Аёллар ижтимоий-иқтисодий статуси ҳар хил хавфли омилларнинг таъсирини белгилаб (репродуктивлик, овқатланиш тарзи ва тиббий хизмат кўрсатиш ва х.), хавфли ўсмаларнинг ривожланишида энг муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Қиёсий таҳлил қилинганда асосий гуруҳда — 18%, назорат гуруҳида — 23,6% аёллар хизматчи бўлган (OR=0,71). Бемор аёллар ўртасида уй бекалари 61,1%, назорат гуруҳида эса — 57,6% (OR=1,15; CI=0,72-1,84; X²=0,36; P=0,63). Ишламайдиган аёлларда СБС хавфи камроқ бўлган, бу балки ишлаб чиқаришдаги зарарлар ва стрессли вазиятлар йўқлиги билан боғлиқдир (OR=1,89; CI=1,1-4,24; X²=6,36; P=0,012). СБСнинг моддий таъминланиш билан боғлиқлиги шуни кўрсатдики, беморлар асосан ўрта даражада таъминланган аёллардир — 89,6% (OR=2,1; CI=1,1-4,24; X²=5,25; P=0,033).

Диссертациянинг «Сут бези саратонини эрта аниқлаш ва ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳларни шакллантириш учун компьютер скрининг тест ишлаб чиқиш» деб номланган олтинчи бобидабўйича маълумотлар келтирилган. Сут бези саратони морфологик тасдиқланган 144 бемор ва сут бези касаликларига шикоят қилмайдиган 287 «соғлом» аёлларда хатарли омилларни «case-control» усули асосида баҳолаш орқали «Onkohushyorlik-1» компьютер скрининг тести ишлаб чиқилган. Тестнинг сезувчанлиги 85,1% тенг: демак юқори хавфи бўлган респондентларда 85,1% тестнинг ижобий бўлишини билдиради. Спецификлиги 77,3% тенг, демак, юқори хавфи йўқ респондентларнинг 77,8%да, тест натижаси манфий бўлади.

Диссертациянинг «Ўзбекистоннинг Хоразм вилояти аёллари орасида сут бези саратони, огоҳлантирувчи симптомлари ва скрининг усуллари тўғрисидаги хабардорлик» деб номланган еттинчи бобида ҳақидаги маълумотларга бағишланган. Биз томондан СБС тўғрисида хабардорликни баҳолаш учун Ўзбекистон Республикасининг Хоразм вилояти аёллар орасида сўровнома ўтказилган. Респондентлардан СБС тўғрисида сўралганда, уларнинг 84% (n= 3058) бу касалликдан хабари борлигини айтдилар ва 70% (n = 2551), СБС аёллар орасида нисбатан кенг тарқалган касаллик деб ҳисоблайдилар. Ҳамда респондентлардан СБСнинг симптомлари тўғрисидаги тушунчалари ўрганилди. Аксарият аёллар (47%) СБС симптомини «оғримайдиган тугун» сифатида тушунадилар. Тадқиқот натижаси шуни кўрсатдики, 82% респондентлар СБСнинг скрининг усуллари тўғрисида биладилар: 45% сут безларини ўзича мустақил текширувни, 27% клиник текширувни ва 10% маммографияни. Колган 18%, бу усуллар ҳақида ҳеч нарса билмасликларини айтишдилар.

Аксарият респондентлар (41%), СБС тўғрисидаги информации тиббиёт ходимлари ва оммавий ахборот воситаларидан олишганини

айтишдилар (телевидение 21% , радио 5%, босма нашрлардан 14%).

Респондентлардан BSEтўғрисида сўралганда, уларнинг 48% (N = 1761) «сут безларини ўзича мустақил текширишни қўллашларини» айтишдилар. Улардан фақат 25% аёллар, «мунтазам равишда сут безларини ўзича мустақил» текширишини билдиришдилар.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, аёлларнинг сут бези саротонини эрта аниқланишнинг афзалликларини билиши ва тегишли чораларнинг ишлаб чиқилиши, аёлларда BSEни қўллашга бўлган ишончни ошириб сут без саротони ривожланишига бўлган хавфсирашни самарали равишда камайтиради.

ХУЛОСА

«Сут бези саротонининг Ўзбекистонда эпидемиологик хусусиятларини» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ўзбекистон аҳолисининг онкологик касалликлар билан касалланиш таркибида сут бези саротони 1- ўрнини эгаллайди (13,9%). Тадқиқот даврида (2001-2017 йй.) касалланишнинг СК 26% ошган 2001 йилда 9,2дан (ИИ 8,8-9,5) 2017 йилда 11гача ошган. Умумий ўсиш суръати 19,5% ташкил қилди, ўртача йиллик ўсиш – 1,05 %, 2020 йилга бориб касаланишнинг 1,5 бараварга ўсиши башорат қилинмоқда.

2. Республика аҳолисининг хавфли ўсмалардан ўлим таркибида СБС биринчи жойни (11,4%) эгаллайди. СБСдан ўлимнинг стандартлашган кўрсаткичлари 5,3дан (ИИ 5-7,9) 2001 й. то 6 (ИИ 5,7-6,3) 2017 й. ошди, ўсиш суръати 13,2%ни ташкил қилди. Республикада аёллар аҳолисининг меҳнатга қобилиятли қисми СБСдан ўлим туфайли 30630 киши-ёш ҳаётни йўқотади (2017 й.). Меҳнатга қобилиятли даврда СБСдан бевакт ўлим туфайли ўртача яшайолмаган ёш – 22,1 ташкил қилади. Шарти равишда ишлаб чиқилмаган миллий даромад ҳажми 41716500 АКШ долларга тенг бўлди.

3. Касалланишнинг энг юқори стандартлашган кўрсаткичлари қайд қилинган: Тошкент шаҳрида (22,5), Навоий (12,4), Бухара (11,1), Тошкент вилоятларида (11,0), энг паст — в Сурхандарё (6,3) ва Кашкадарёда (7,5). Республика территориясида, шаҳарларда истикомат килувчи аёллар сут бези саротони билан (13,2), қишлоқдагиларга нисбатан (8,5) кўпроқ касалланишади. Касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари қуйидаги ёш гуруҳларида қайд қилинган: 50-59 ёшда— 18,0‰, 60-69 — 31,2‰, 70 ёш ва ундан катталарда — 19,3‰. СБС билан касалланиш миқдосига аҳамиятли даражада аёллар популяциясининг ўртача ёши (59,6%), ажралиш коэффициенти (27,4%), камроқ - ўлим (11,5%) ва туғилиш (- 9,5%) таъсир қилади.

4. СБС ривожланиш хавфи юқори бўлган гуруҳларни шакллантиришда, ёш: СБС оғриган беморлар орасида 30 ёшгача бўлганларнинг улуши 1,5% ни

(OR=0,09; P=0,001); –30 - 39 ёшдагилар 16,7% ни (OR=0,3; P=0,0006), –40-49 ёшдагилар 32,6% ни (OR=1,25; P=0,002) ва энг кўп касалланиш 50-59 ёшдагиларда 36,1% (OR=3,5; P=0,0005), 60 ва ундан катта ёшдагиларда эса касалланишнинг пасайиши кузатилган 11,1% (OR=3,5; P=0,02); антропометрик маълумотлар: тана вазни индекси (Кетле индекси) 25 ва ундан юқори бўлганлар 47,9% ни (OR=1,78; P=0,02); специфик репродуктив анамнез хусусиятлари: менструациянинг номунтазамлиги 20,9% ни (OR=3,0; P=0,004); уч ва ундаан ортиқ абортлар ўтказганлиги – 53,5% ни (OR=1,85; P=0,01); туғруқлар сони 4 ва ундан ортиқлиги – 47,9% ни (OR=1,78; P=0,02); кузатилган йўлдош касалликлар: аёллар жинсий аъзоларининг яллиғланиш касалликлари 28,5% ни (OR=3,69; P=0,0007), – анемия 36,8% ни (OR=4,10; P=0,0005) ва сурункали гепатит– 8,3% (OR=6,45; P=0,01) ҳисобга олиниши зарур.

5. СБС иккинчи босқичи билан оғриган беморлар сочида микроэлементлар микдорини мультиэлемент таҳлил қилиш референт меёрлардан ишончли равишда ($p < 0,05$) темирнинг 86% га, рухнинг – 90,3% га, миснинг– 46% га, кобальтнинг – 77,1% га камайганлигини ва хлорнинг эса –151,4% га кўпайганлигини аниқлади ва аёллар популяциясида СБСни бирламчи профилактикасини оптималлаштириш, хавфли гуруҳларни аниқлашда ўсма биомаркери сифатида фойдаланиш, ҳамда махсус терапия олаётган беморларда минераллар алмашинувини медикаментоз комплекслар билан коррекция қилиш имконини берадиган усул сифатида қўллаш мумкинлигини кўрсатди.

6. СБС тўғрисидаги хабардорликни боҳалаш натижалари шуни кўрсатдики, 84% респондентлар сут беши саратони тўғрисида биладилар ва 70% кенг тарқалган касаллик деб ҳисоблайдилар. Респондентларнинг 25% ҳар ойда сут безларини ўзича мустақил текширишларини, 48% эса BSE номунтазам равишда бажаришларини маълум қилганлар. Уларнинг фақат 41% тиббиёт ходимларидан СБС тўғрисида информация олганлар. Аёлларда СБС туғрисидаги хабардорликнинг пастлиги, онкологик хабардорликни оширишга қаратилган чора тадбирларни кучайтириш зарурлигини кўрсатади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04.12.2018. Tib.77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

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

ХУДАЙКУЛОВ АТАБЕК ТИЛЛАЕВИЧ

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В УЗБЕКИСТАНЕ**

14.00.14 – Онкология

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

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии зарегистрировано в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2019.2

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-медицинском центре онкологии и радиологии

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице Научного совета (www.cancercenter) и Информационно-образовательном портале (www.ziyounet.uz).

Научный консультант: ___ **Юсупбеков Абдоржон Ахмеджонович**
 ___ доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Юсупов Бахром**
 ___ доктор медицинских наук

 ___ **Хасанов Шавкат Ризаевич**
 доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения (Российская Федерация)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании Научного Совета DSc. 04.12.2018.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (Адрес: 100110. г. Ташкент, ул. Фараби, 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 специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за № ___). Адрес: 100174. г. Ташкент, ул. Фараби, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года.
(Реестр протокола рассылки № ___ от _____ 2019 года).

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

А.А.Адилходжаев,
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

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

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации.

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием среди женщин. По данным ВОЗ, «...ежегодно в мире диагностируется 1,38 млн. или каждый час 158 новых случаев РМЖ при этом наблюдается неуклонный рост заболеваемости и смертности от данного заболевания...»¹. Согласно GLOBACAN 2018, «... смертность от РМЖ варьирует в зависимости от экономического дохода страны: в странах с высоким уровнем дохода уровень смертности составляет 24%, тогда как в странах с низким и средним уровнями дохода 38–48%. В то же время около 1,5 миллиона смертей от РМЖ могут быть предотвращены...»². Разработаны выгодные и адаптированные рекомендации для стран с ограниченными экономическими ресурсами для улучшения прогноза РМЖ. ВНГИ рекомендует странам только с основными ресурсами: повысить осведомленность общественности о РМЖ и обучить женщин методам самообследования; с ограниченными ресурсами – обучить женщин методам самообследования, пропагандировать клинические исследования молочных желез в группах риска, УЗИ и маммографию при подозрении на патологию; с расширенными ресурсами – маммографию при подозрении на патологию и несистематический маммографический скрининг. И каждая страна должна разработать свою собственную программу раннего выявления и скрининга РМЖ.

В мире проводится ряд научных исследований, с целью улучшения раннего выявления и по изучению эпидемиологических особенностей рака молочной железы. Эти исследования включают в себе изучение влияния основных демографических и медицинских показателей, а также эндогенных и экзогенных факторов на частоту возникновения рака молочной железы, индивидуальное прогнозирование, разработку программ скрининга для формирования групп высокого риска и благодаря ранней диагностики созданию системы повышения эффективности лечения.

В настоящее время проводится определенная работа по улучшению качества медицинских услуг в стране, в том числе по правильной диагностике и эффективному лечению различных этиопатогенетических заболеваний, а также по снижению уровня заболеваемости злокачественными опухолями. «... в стране повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание системы медицинской

¹Stewart, B.W. and Wild, C.P. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer, Lyon.

² Ferlay J., Soerjomataram I., Ervic M., et al Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods // Int J Cancer – 2019. – Т. 144. – №. 8. – С. 1941-1953.

стандартизации, организация эффективных моделей диспансеризации и службы патронажа, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний ...». В этих задачах определены возможности повышение уровни медицинских услуг по диагностике рака молочной железы у женщин всех возрастов и улучшение качество оказываемых медицинских услуг с использованием современных технологий, снижение уровня смертности и увеличение продолжительности жизни больных женщин путем эпидемиологического анализа распространенности заболевания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указами Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан: «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-2866 от 4 апреля 2017 года, и «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствии диссертации приоритетным направлением развития науки и технологий в республике. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. РМЖ сначала XXI века является одной из наиболее глобальных медико-социальных проблем современной онкологии. С экономической точки зрения терапия больных ранним РМЖ значительно более выгодна: лечение больных РМЖ III стадии обходится в 15-30 раз дороже, чем при I стадии, при этом на диагностику тратятся только 5% средств, а 95% - на лечение. При выявлении РМЖ на ранней стадии, отмечается уменьшение смертности в возрасте 40-49 до 17%, у женщин старше 50 лет до 30%. Снижаются общие затраты на лечение за счет уменьшения объема операции до секторальной резекции, благодаря чему сокращаются сроки госпитализации, время нетрудоспособности и инвалидизация больных. При размере опухоли до 1 см³ в диаметре и без поражения лимфатических узлов, лечение может ограничиться органосохраняющей операцией без применения дорогостоящих химиотерапевтических компонентов (Семиглазов В.В. 2009).

В связи с вышеизложенным, актуальным является поиск рациональных форм скрининга, которые были бы ниже по экономической стоимости, охватывали бы большие группы женщин, использовали бы ограниченное число медицинских работников. Одним из решений этой проблемы является

формирование групп высокого риска на основании оценки индивидуального риска с помощью метода анкетирования. Тем не менее, необходимость анализировать большего количества данных препятствует его применению. По мнению ряда авторов, использование информационных технологий (компьютерного тестирования), позволяет найти решение данной проблемы (Пономарев И.О., 2003).

В настоящее время в Узбекистане проведен ряд научных работ по эпидемиологии, хирургическим и комбинированным методам лечения рака молочной железы: изучена роль лимфокинов в развитии рака молочной железы (Алимходжаева Л. Т., 2008); были проанализированы клиничко-патогенетические особенности распространения рака молочной железы в Ферганской долине (Султонкулова М.К., 1996); по эпидемиологии злокачественных опухолей среди этнических групп проживающих в Республике (Кутлимуратов А.К., 2007); по эпидемиологическому распространению рака молочной железы (Г.Ф.Мирюсупова, 2018) вместе тем эпидемиологические особенности диагностики рака молочной железы не были исследованы. Однако эпидемиология РМЖ по всей Республике, вопросы раннего выявления и микроэлементного статуса не изучались. Таким образом, результаты обзора литературы показывают актуальность изучения вопросов эпидемиологии, раннего выявления и микроэлементного статуса у больных РМЖ.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательских учреждений, где выполнена работа. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии «Разработка и внедрение новых методов диагностики и лечения рака молочной железы» (2012-2014).

Цель исследования - совершенствование комплексных мероприятий по ранней диагностике рака молочной железы среди женщин в Узбекистане. В соответствии с поставленной целью определены следующие **задачи исследования:**

изучить уровень заболеваемости и смертности РМЖ, состояния оказания онкологической помощи за период (2001-2017) в динамике по республике;

выявить характерные особенности регионального распространения РМЖ среди женского населения Республики;

установить влияние основных демографических и медицинских показателей на уровень заболеваемости РМЖ;

выявить эндогенных и экзогенных факторов в развитии РМЖ с определением их значимости и разработать компьютерный скрининг тест для персонального прогнозирования и создания групп повышенного риска развития РМЖ;

определить микроэлементный статус у больных раком молочной железы;
оценить уровень осведомленности женского населения о раке молочной железы.

Объектом исследования явились 30 больных со II-ой стадией РМЖ получавших в 2001-2017 гг. лечение в отделении онкомаммологии РСНПМЦОиР у которых образцы волос были исследованы на содержании микроэлементов (МЭ), для оценки факторов риска развития РМЖ методом «случай-контроль» проведено онкоэпидемиологическое исследование среди 144 больных с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ и 287 «здоровых» женщин, не предъявляющих жалоб на маммологическую патологию. Для оценки осведомленности о раке молочной железы предупреждающих знаков и методах скрининга у женщин Республики, в исследование было включено 3640 женщин.

Предмет исследования составляют результаты исследования образцов волос на содержание микроэлементов (кальций, калий, натрий, хлор, железо, цинк, медь, марганец, кобальт, хром, селен, йод, бром) у больных РМЖ а также анкеты с информацией об осведомленности и предупреждающих знаках о РМЖ.

Методы исследований. Использовались общеклинические, ультразвуковые, рентгенологические, морфологические методы исследования и инструментально - нейтронно-активационный, статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем: обосновано, что изменения в содержании микроэлементов меди, железа, цинка, кобальта и хлора в волосах больных раком молочной железы может служить биомаркером опухоли;

доказана возможность оценки развития РМЖ среди женщин с онкологической осведомленностью на основе многофакторной программы скрининга, учитывающего гинекологической анамнез, условий жизни и социальный статус;

на основании биохимических и анамнестических данных доказано преобладание экзогенных факторов, затем эндогенных в развитии РМЖ у женщин Юго-Восточного Приаралья.

усовершенствовано мультифакторный подход к прогнозированию индивидуального риска и формированию группы высоко риска развития рака молочной железы на основании изучения микроэлементного статуса и соматической состоянии женщин.

Практические результаты исследования:

распространение рака молочной железы среди женского населения Узбекистана имеют с региональные особенности обусловленный медико - демографическими факторами.

анализ содержания элементов в волосах больных раком молочной железы можно использовать в качестве биомаркера опухоли для выявления групп риска среди женщин, для оптимизации первичной профилактики, а

также индивидуализации специализированной терапии медикаментозными комплексами для коррекции минерального обмена.

расчет экономических потерь от смертности рака молочной железы, способствует органом здравоохранения обоснованно распределять ресурсы и планировать комплекс противораковых мероприятий.

разработан компьютерный скрининг тест, позволяющий оценить персональный риск развития рака молочной железы, создать группы повышенного риска.

уровень осведомленности женщин о раке молочной железы в республике является недостаточным, что диктует необходимость усиления предпринимаемых мер для повышения информированности женщин.

Достоверность полученных результатов подтверждена с использованием современных методов и подходов в исследованиях, соответствием теоретических данных с выводами, методологической правильностью исследований, достаточным количеством пациентов, применением клинических, ультразвуковых, рентгенологических, морфологических, инструментально-нейтронно-активационных и статистических методов исследования, а также сравнением выводов и результатов исследования с международными и местными данными, а также на основании заключений полученных компетентных органов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается тем, что эпидемиологические исследования о состоянии заболеваемости, уровнях запущенности и смертности от РМЖ будут использованы для оптимизации раннего выявления, расчет экономических потерь от смертности РМЖ, позволит обосновать планирование ресурсов, в организациях здравоохранения, с последующей разработкой проведения комплекса мероприятий по борьбе с РМЖ.

Практическая значимость результатов исследования заключается тем, что разработанный компьютерный скрининг тест позволит оценить и выявить риск развития РМЖ, с разделением женщин в группы повышенного и низкого риска, что будет способствовать улучшению ранней диагностики проведения своевременного лечения больных, результаты исследования микроэлементного статуса больных с РМЖ могут быть основой для разработки принципиально новых направлений патогенетически обоснованной профилактики, ранней диагностики и терапии злокачественных новообразований молочной железы, результаты оценки уровня осведомленности женского населения о раке молочной железы, предупреждающих симптомах и методах скрининга позволят разработать комплекс мер по повышению информированности женщин.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных данных по изучению эпидемиологических особенностей рака

молочной железы в Узбекистане: Было утверждено методическое руководство «Диагностика рака молочной железы, проблемы, ранняя диагностика и профилактика» (Приказ Министерства здравоохранения No 8n-d / 154 от 13 марта 2019 г.). Данное руководство помогло разработать стратегии раннего выявления рака молочной железы и профилактики;

Разработанные методы по оптимизацию ранней выявлению больных РМЖ, были внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в Хорезмского, Бухарского и Нукусского областных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (справка Министерства здравоохранения №8 н-з/125 от 2 июля 2019 года).

Апробация результатов исследований. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе, на 3 международных и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 24 печатных работ, из них: 17 журнальных статей, в том числе 7 Республиканских и 10 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республик Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации описывается актуальности темы диссертации, цель и задачи исследования, научная новизна и научно-практическая значимость, объекты и предметы исследования, соответствие приоритетам развития отечественной науки и техники, научная новизна и научно-практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, опубликованные работы и структуры диссертации.

Первая глава диссертации, озаглавленная **«Современная интерпретация стратегии скрининга рака молочной железы в развивающихся странах»**, посвящена анализу современной литературы по изучению эпидемиологии, факторов риска развития и скрининга рака молочной железы. Особое внимание уделяется организации скрининга рака молочной железы в развивающихся странах. Кроме того, был проведен анализ литературы по изучению микроэлементного статуса у больных раком молочной железы. Источники зарубежной и отечественной литературы проанализированы на научной основе. Представлены диагностические проблемы, выбор вариантов раннего выявления, преимущества и недостатки используемых методов, а также аспекты, которые необходимо решить.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки**

эпидемиологического распространения рака молочной железы» приведены общее описание клинических материалов и используемых методов исследования.

При изучении основных тенденций в динамике заболеваемости, смертности и состояния онкологической помощи больным РМЖ в республике в 2001-2017 гг. исходным материалом служили данные канцер регистра Республиканского онкологического научного центра (РОНЦ) составленные на основании отчетных форм № 7-Т1В «Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями» по республике за 2001-2017 гг. Сведения о по возрастной численности населения за изучаемые годы были получены из официального сайта Государственного комитета Республики Узбекистан по статистике (www.gender.stat.uz).

Расчет интенсивных и стандартизованных показателей проводился согласно методическим рекомендациям Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена.

При оценке динамики заболеваемости населения РМЖ выделена доля изменений, которая обусловлена ростом или снижением риска развития заболевания была применена методика компонентного анализа, разработанная. Для определения содержания микроэлементов (МЭ) исследованы волосы 30 женщин со 2-ой стадией рака молочной железы, находившихся на стационарном лечении в РСНМЦОиР в 2016 г.

В исследование не включены пациентки с первично-множественными злокачественными опухолями, предоперационной химиолучевой и/или гормонотерапией, органным метастазированием, тяжелой соматической патологией с органной дисфункцией, воспалительными заболеваниями и старше 70 лет. Средний возраст пациентов составил $53,2 \pm 0,2$ лет. Наличие данной патологии было подтверждено проведением общеклинических, ультразвуковых, маммографических, цитологических и гистологических исследований.

Исследование образцов волос на содержание МЭ (кальций, калий, натрий, хлор, железо, цинк, медь, марганец, кобальт, хром, селен, бром) проводился в лаборатории активационного анализа института ядерной физики АН Республики Узбекистан (ИЯФ АН РУз) инструментальным нейтронно-активационным анализом (ИНАА).

Для оценки факторов риска методом «случай-контроль» проведено онкоэпидемиологическое исследование. Материалом для этого исследования послужили 144 больных с РМЖ и 287 «здоровых» женщин, не предъявляющих жалоб на маммологическую патологию. Расчет и обработку результатов и создание базы данных проводили с помощью специально разработанной программы для персонального компьютера (ПК) «Onkohushyorlik» — Оценка факторов риска в онкологии. Средний возраст больных женщин составил 50,5 лет здоровых – 48,1 лет.

Для оценки осведомленности о раке молочной железы предупреждающих знаков и методах скрининга у женщин республики,

данные были собраны с помощью структурированной анкеты на узбекском языке, составленной на основании изучения научной литературы с авторскими дополнениями. Данное исследование было проведено в марте-апреле 2015 года, в общей сложности в исследование было включено 3640 женщин. Исследование проведено в Хорезмской области Узбекистана, в своем составе имеющую три города и 10 сельских районов общей численностью населения 1684100. Исследуемая популяция состояла из женского населения в возрасте от 20 до 80 лет ($N = 694837$). Оценка достоверности различий проводилась на основании показателей t и p . Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$. Собранные данные были занесены в Microsoft Excel 2010 и проанализированы с помощью статистического пакета STATISTICA 6.

В третьей главе «Эпидемиология рака молочной железы в Узбекистане» приводятся данные по изучению заболеваемости, смертности и оказание онкологической помощи больным РМЖ. Заболеваемость женщин РМЖ в республике изучена за 2001— 2017 гг. За исследуемый период СП (стандартизованные показатели) заболеваемости (на 100 тыс. населения, мировой стандарт) возрос на 1,19 раза с 9,2 ДИ(доверительный интервал) 8,8-9,5) в 2001 г. до 11 (ДИ 10,6-11,4) в 2017 г. Общий темп прироста составил 19,5%, среднегодовой $\sim 1,05\%$ (рис 1). Прирост обусловленный с изменением общей численности и возрастной структуры населения, и их совместным влиянием составил (65,2%), с повышением риска заболевания – 34,8%, а с «чистым» увеличением риска заболевания, связанный с появлением новых или интенсификацией существующих эпидемиологических факторов –54,6%. Средний возраст заболевших женщин РМЖ на протяжении исследуемого периода составил $53,2 \pm 0,2$ года. Максимальный рост уровня заболеваемости в популяции наблюдается в возрастной группе 60-69 лет (в 2001 году ИП заболеваемости составил $28,90/0000$, в 2017 году увеличился до $42,40/0000$), вместе с тем отмечается тенденция к увеличению доли женщин репродуктивного возраста (соответственно $18,90/0000$ и $25,80/0000$). Среди вновь выявляемых больных РМЖ удельный вес женщин, проживающих в сельской местности, снижается (в 2001 г. 53,1%, 2017 г. $\sim 52,3\%$).

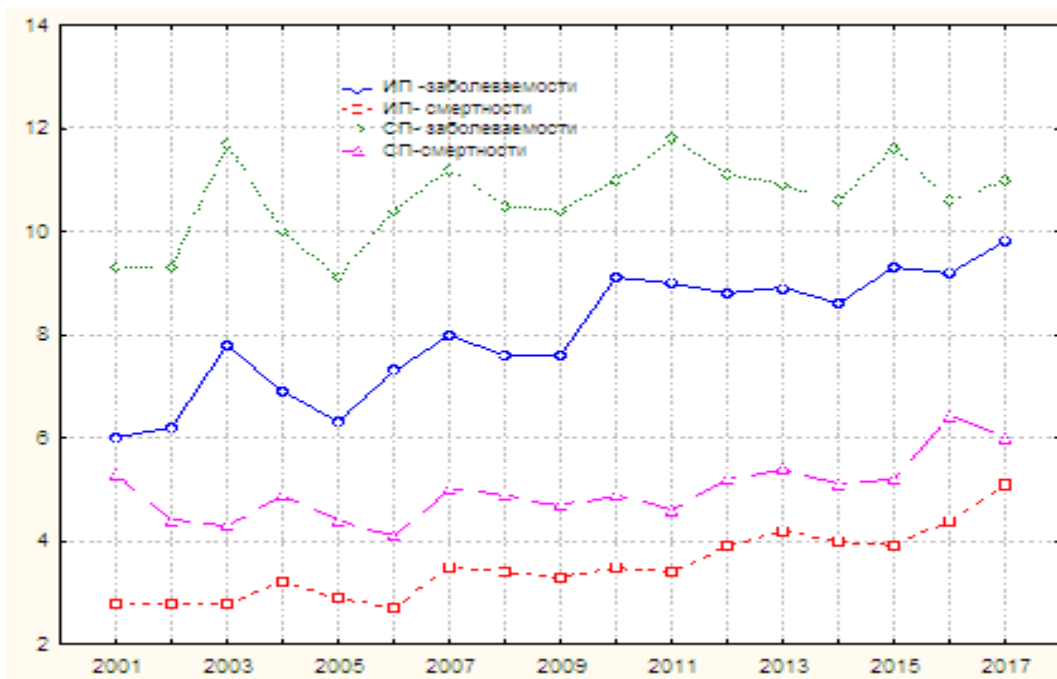


Рис.1. Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Узбекистане в 2001-2017 гг.

Возможно, это связано с изменением быденного образа жизни, питания, урбанизацией и миграцией населения в промышленные зоны. На основании обнаруженной динамики заболеваемости за 2001-2017 гг. рассчитан прогноз заболеваемости. При условии сохранения обнаруженных закономерностей уровень заболеваемости РМЖ в 2020 г. в республике может увеличиться на 1,5 раза по сравнению с показателем 2001 г. Самые высокие стандартизованные показатели заболеваемости зарегистрированы в городе Ташкенте (22,5), Навоийской (12,4), Бухарской (11,1), Ташкентской областях (11,0), самые низкие — в Сурхандарьинской (6,3) и Кашкадарьинской (7,5) (рис.2). На территории республики жительницы городов чаще болеют раком молочной железы (13,2), чем сельские (8,5). Самые высокие показатели заболеваемости отмечены в возрастных группах: 50-59 лет — 32,9‰, 60-69 — 42,4‰, 70 лет и старше — 19,3‰. На уровень заболеваемости РМЖ в популяции значительное влияние оказывают средний возраст женщин (59,6%), коэффициенты разводимости (27,4%), меньшее - смертности (11,5%) и рождаемости (-9,5%).

Смертность от РМЖ в республике стабильно повышается: интенсивный показатель (ИП) в 2001 г. составлял 2,8 на 100 тыс. населения, в 2017 г. — 6,0. Прирост составил +114,3%. За исследуемый период СП смертности от РМЖ в республике выросли с 5,3 (ДИ 5-7,9) в 2001 г. до 6,0 (ДИ 5,7-6,3) в 2017 г., темп прироста составил + 13,2% .

Численность наблюдаемых контингентов (на 100000 населения) возросло с 35 в 2001 г. до 54,8 в 2017 г. (прирост составил +56,6 %).

В 2017 г. общие потери женского населения в связи смертностью от

РМЖ составили 30630 человеко-лет жизни (утраченный жизненный потенциал) и увеличились по сравнению с 2001 г. (12568) на 243,7%.

В Республике среднее число потерянных лет жизни для одной умершей от РМЖ в 2017 г. составило 22,1 лет (2001 г. – 18,1).

В динамике отмечается и повышение потерянных человеко-лет жизней в трудоспособном возрасте с 3796 до 20550. В 2017 году утраченный жизненный потенциал трудоспособного женского населения республики в связи со смертностью от РМЖ увеличился на 5,4 раза по сравнению с 2001 годом.

Условные экономические потери общества за счет смертей от РМЖ из-за непроизведенного национального дохода в республике за 2001 и 2017 гг. составили 13866679 и 41716500 долларов США соответственно (нетто потери).

В четвертой главе «Изучение микроэлементного статуса у больных раком молочной железы» представлены результаты анализа содержания элементов в волосах больных РМЖ со 11-ой стадией. Установлено снижение содержания кальция, железа, цинка, меди, марганца, кобальта, хрома, селена, брома и повышенные содержания калия, натрия, хлора и йода (рис. 2).

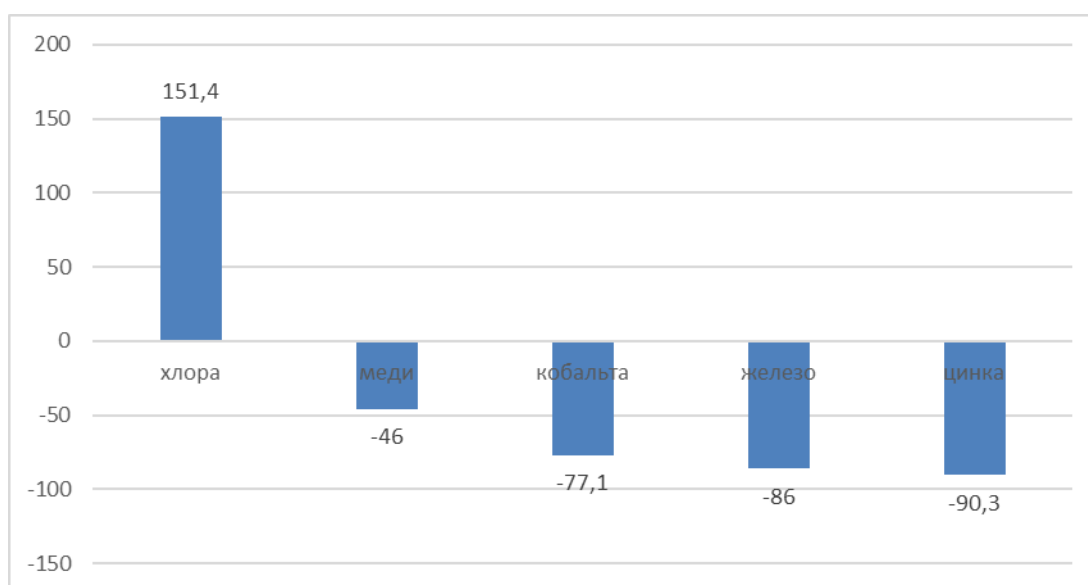


Рис.3. Частота встречаемости избытка и дефицита микроэлементов в волосах у больных раком молочной железы относительно верхних и нижних референтных показателей (в %).

Представленные результаты показывают, что одним из важных механизмов патогенеза рака молочной железы является наличие дисбаланса микроэлементов в организме больных. Можно предположить, что на микроэлементный состав волос у больных раком молочной железы оказывает влияние развивающийся злокачественный опухолевой процесс, ассоциированный с перераспределением пула микроэлементов для их

интенсивного использования опухолевыми клетками. Проведенное исследование показало возможность использования мульти элементного анализа волос в качестве биомаркера опухоли для выявления групп риска среди женской популяции, для оптимизации первичной профилактики рака молочной железы, а также индивидуализации специализированной терапии медикаментозными комплексами для коррекции минерального обмена.

В пятой главе «**Факторы риска развития рака молочной железы в республике (на примере Хорезмской области)**» приведены данные о факторах риска развития РМЖ. Наиболее значимыми факторами риска возникновения рака молочной железы являются пол и возраст. В Хорезмской области за 2010 год раком молочной железы заболели 1 мужчина и 107 женщин, соотношение составило 1:107 (в Узбекистане — 17 мужчин и 2284 женщины, соотношение составило 1:133). Среди всех женщин, заболевших РМЖ, доля больных в возрасте до 30 лет составила 1,5% (OR=0,09; CI=0,02-0,38; $\chi^2=15,9$; P=0,001), частота заболеваемости от 30-39 лет увеличилась — 16,7% (OR=0,3; CI=0,18-0,54; $\chi^2=16,63$; P=0,0006), от 40-49 лет — 32,6% (OR=1,25; CI=0,17-2,0; $\chi^2=0,8$; P=0,002) и наибольшая заболеваемость отмечалась в возрастном интервале 50-59 лет — 36,1% (OR=3,5; CI=1.9-6.2; $\chi^2=5,6$; P=0,0005), 60 и старше лет наблюдается снижение заболеваемости — 11,1% (OR=3,5; CI=1.2-9.7; $\chi^2=6,2$; P=0,0238).

Изучение антропометрических данных показало, что пациентки с РМЖ в 47,9% случаев имели избыточный вес, индекс масса тела (индекс Кетле) составлял 25 и выше (OR=1,78; CI=1,10-2,86; $\chi^2=6,2$; P=0,0232). Риск развития РМЖ у женщин Хорезмской области при начале менструации в 11-12 лет значимо увеличился (OR=1,6; CI=1,00-2,55; $\chi^2=3,55$; P=0,05). У 20,9% больных РМЖ менструации были нерегулярными, тогда как в контрольной группе — 7,6% (OR=3,0; CI=1.4-6.4; $\chi^2=9,4$; P=0,0047). У больных РМЖ по сравнению с контрольной группой в анамнезе значительно чаще наблюдалась угроза выкидыша (OR=5,56; CI=2,05-15,0; $\chi^2=12,42$; P=0,001), вторичное бесплодие (OR=20,4; CI=2,68-155,2; $\chi^2=16,2$; P=0,0008) и поздние первые роды (OR=4,27; CI=1,17-15,4; $\chi^2=5,6$; P=0,0341). Среди больных РМЖ у 53,5% было три и более аборт, тогда как у здоровых 38,2% (OR=1,85; CI=1,16-2,97; $\chi^2=6,16$; P=0,01) лактационный период был более коротким у 9,7 и 4,9% соответственно (OR=2,1). В литературе отмечается протекторная роль количества родов на развитие рака молочной железы. В нашем исследовании 47,9% больных были отнесены к категории много рожавших 4 и более родов (ВОЗ, 1998), тогда как в контрольной группе 34% (OR=1,78; CI=1,07-23,95; $\chi^2=5,18$; P=0,0232). Анализ литературных данных показал наличие единичных сведений о частоте РМЖ среди многорожавших женщин и у данной категории женщин не изучены факторы риска развития РМЖ. Развитие РМЖ у много рожавших женщин обусловлено низким социально-экономическим статусом, анемией, наличием немалого количества родов и репродуктивных утрат с кратковременными промежутками, приводящими к ослаблению организма и иммунитета

женщин¹. Для предохранения от нежелательной беременности применение внутриматочной спирали в основной группе увеличило риск развития РМЖ (OR=1,75; CI=1,1-2,8; X²=5,0; P=0,0248).

У пациенток с РМЖ значимо часто отмечались продолжительность менопаузы от 3 до 10 лет (OR=2,3; CI=1,17-4,64; X²=6,1; P=0,021).

В основной группе у 16% женщин брак был вторым, в контрольной группе только у 6,25% (OR=2,85; CI=1,27-6,4; X²=6,89; P=0,015); половая жизнь нерегулярной у 16,0 и 11,1% соответственно (OR=5,3; CI=2,9-10,0; X²=5,92; P=0,0005).

Среди пациенток (OR=3,62; CI=1,64-7,98; X²=10,04; P=0,0024) отмечались женщины-вдовы РМЖ значительно чаще или разведенные более трех лет назад (OR=2,33; P=0,2571). У больных РМЖ 6,25% немного чаще по сравнению с женщинами контрольной группы — 4,86% (OR=1,3; CI=0,47-3,6; X²=0,26; P=0,79) отмечено наличие миомы матки, что, видимо, связано с проявлениями дисгормональных состояний, а также воспалительные заболевания гениталий — 28,5 и 9,7% соответственно (OR=3,69; CI=1,9-7,14; X²=15,2; P=0,0007).

В Хорезмской области у больных РМЖ значимо чаще наблюдаются анемия 36,8% по сравнению с контрольной группой — 12,5% (OR=4,10; CI=2,5-6,7; X²=31,16; P=0,0005), а также хронический гепатит — 8,3 и 1,38% соответственно (OR=6,45; CI=1,41-29,3; X²=6,08; P=0,014).

Проведенный сравнительный анализ показал, что анемия и хронический гепатит могут быть факторами риска способствующими развитию РМЖ.

К неблагоприятным факторам следует отнести употребление воды из природных источников т.к. природные водоемы на территории Хорезмской области загрязнены токсическими веществами. В Хорезмской области более 36% сельских жителей для хозяйственно-питьевых нужд используют колодезную воду. Высокое стояние грунтовых вод и засоленность почвы обуславливают состав воды в колодцах. Анализ колодезной воды показал, что более чем 69,2% проб воды не соответствует санитарно-химическим требованиям, где отмечается превышение содержания сухого остатка до 10 г/л, общая жесткость — до 35 мг/экв. литр. При сравнительном анализе выявлено, что больные РМЖ наиболее часто употребляли воду из колодца (8,3%), чем женщины контрольной группы (2,1%), OR=4,27; CI=1,17-15,4; X²=5,6; P=0,034). Использование питьевой воды из водопровода уменьшило риск развития РМЖ OR=0,93). Связь развития РМЖ с наличием вредных привычек представлена неоднозначно. Ряды авторов высказывают мнение о том, что в возрасте до тридцати лет регулярное употребление алкоголя при наличии других отрицательных факторов может стать способствующим фактором риска развития РМЖ. При сравнительном анализе больные РМЖ

⁴ Умарова С.Г. Злокачественные новообразования органов репродуктивной системы у много рожавших женщин Таджикистана: автореф. дис. ... д-ра мед.наук / С.Г. Умарова. — Бишкек., 2013. — 23 с.

по сравнению с контрольной группой в 3,8 раза чаще употребляли спиртные напитки (OR=4,22; CI=1,5-11,6; X²=8,9; P=0,006). В процессе трудовой деятельности на больных РМЖ оказывали отрицательное действие такие факторы, как перепады температурного режима и пыль (OR=4,2; CI=1,17-15,4; X²=5,69; P=0,03), воздействие химических и органических соединений (пестициды, гербициды и т.д.) (OR=1,5), стресс (71,5%) (OR=6,3; CI=3,8-10,5; X²=3,44; P=0,0005). Изучение анамнеза условий труда больных РМЖ позволяет сказать, что вредные производственные условия труда, особенно при сочетанном воздействии нескольких отрицательных факторов, могут служить потенциальным фактором риска развития РМЖ. Социально-экономический статус женщины, отражая распределение различных факторов риска (репродуктивность, особенности питания и медицинского обслуживания и т.д.), является одним из важных показателей риска развития злокачественной опухоли. При сравнительном анализе в основной группе — 18%, контрольной — 23,6% женщины были служащими (OR=0,71). Среди больных женщин домохозяйками были 61,1% в контрольной группе — 57,6% (OR=1,15; CI=0,72-1,84; X²=0,36; P=0,63).

У неработающих женщин наблюдался меньший риск развития РМЖ, что, видимо, связано с отсутствием производственных вредностей и стрессовых ситуаций на работе (OR=1,89; CI=1,1-4,24; X²=6,36; P=0,012).

Изучение связи риска РМЖ с материальной обеспеченностью показало, что среди больных были в основном женщины средней обеспеченности — 89,6% (OR=2,1; CI=1,1-4,24; X²=5,25; P=0,033).

В шестой главе **«Разработка компьютерного скрининг теста для раннего выявления рака молочной железы и формирование групп повышенного риска»** представлены данные о разработке компьютерного скрининг теста.

На основе изучения факторов риска методом «случай - контроль» у 144 больных с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ и 287 здоровых женщин был разработан компьютерный скрининг тест, названный «Onkohushyorlik-1». В ней чувствительность равна 85,1%, что означает: у 85,1 респондентов с наличием повышенного риска тест будет положителен. Специфичность равна 77,3%, следовательно, у 77,8% респондентов, у которых нет повышенного риска РМЖ, результаты теста будут отрицательны.

В седьмой главе представлены результаты анкетирования женщин по изучению **«Осведомленности о раке молочной железы, предупреждающих симптомах и методах скрининга женщин Хорезмской области Узбекистана»**.

Для оценки осведомленности о раке молочной железы предупреждающих знаков и методах скрининга у женщин Хорезмской области, Узбекистана нами было проведено анкетирование женщин. Когда респондентов спрашивали о раке молочной железы, то 84% (n = 3058), ответили, что "они слышали об этой болезни" и 70% (n = 2551), считают, что "рак молочной железы является относительно распространенным

заболеванием среди женщин ". Также было изучено знание респондентов о симптомах рака молочной железы. Большинство женщин (47%) представляли симптома рака молочной железы в виде «безболезненного узла».

В целом результаты проведенного исследования показали, что 82% респондентов знали о скрининговых методах выявления рака молочной железы: 45% знали о самообследовании молочных желез, 27% клиническом обследовании и 10% маммографии. Остальные 18% заявили, что они ничего не знают об этих методах. Большинство респондентов (41%) заявили, что получили информацию о раке молочной железы от медицинских работников и через средства массовой информации (телевидение 21% , радио 5%, печатных изданий 14%). Когда расспрашивали о BSE, то 48% (N = 1761) респонденты сообщили, что «они практикуют самообследование молочных желез». Из них только 25% женщин ответили, что «они делают регулярное самообследование молочных желез». В заключение следует сказать, что знание женщин о преимуществах раннего выявления рака молочной железы и разработка соответствующих мер позволит повысить уверенность женщин и их способность выполнять BSE, эффективно уменьшить опасения относительно риска развития рака молочной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Рак молочной железы занимает 1-е ранговое место (13,9%) в структуре онкологической заболеваемости населения Узбекистана. За исследуемый период (2001-2017 гг.) СП заболеваемости возрос на 26% с 9,2 в 2001 г. до 11 в 2017 г. Общий темп прироста составил 19,5%, среднегодовой – 1,05 %. К 2020 г. прогнозируется рост заболеваемости в 1,5 раза.

2. В структуре смертности от злокачественных новообразований населения республики РМЖ занимает 1-е место (11,4%). СП смертности от РМЖ в республике выросли с 5,3 в 2001 г. до 6 в 2017 г., темп прироста составило + 13,2% Трудоспособное женское население теряет в связи со смертностью от РМЖ в республике 30630 человеко-лет жизни (2017 г.). Среднее количество недожитых лет в трудоспособном возрасте в связи с преждевременной гибелью одной больной от РМЖ – 22,1 года. Размер условно произведенного национального дохода составляет 41716500 долларов США.

3. Самые высокие СП заболеваемости в республике зарегистрированы в городе Ташкенте (22,5), Навоийской (12,4), Бухарской (11,1), Ташкентской областях (11,0), самые низкие — в Сурхандарьинской (6,3) и Кашкадарьинской (7,5). На территории республики жительницы городов более часто болеют раком молочной железы (13,2), чем сельские (8,5). На уровень заболеваемости РМЖ в популяции значительное влияние оказывают

средний возраст женщин (59,6%), коэффициенты разводимости (27,4%), меньшее - смертности (11,5%) и рождаемости (- 9,5%).

4. При формировании групп повышенного риска развития РМЖ необходимо учитывать возраст: среди всех женщин заболевших РМЖ, доля больных в возрасте до 30 лет составила 1,5% (OR=0,09; P=0,001), от 30 - 39 лет — 16,7% (OR=0,3; P=0,0006), от 40-49 лет — 32,6% (OR=1,25; P=0,002) и наибольшая заболеваемость отмечалась в возрастном интервале 50-59 лет 36,1% (OR=3,5; P=0,0005), 60 и старше лет наблюдалась снижение заболеваемости 11,1% (OR=3,5; P=0,02); антропометрические данные: индекс масса тела (индекс Кетле) составлял 25 и выше у 47,9% (OR=1,78; P=0,02); специфику репродуктивного анамнеза: менструации были нерегулярными у 20,9% (OR=3,0; P=0,004); отмечались три и более аборта у 53,5% (OR=1,85; P=0,01); наблюдались 4 и более родов у 47,9% (OR=1,78; P=0,02); имелись сопутствующие болезни: воспалительные заболевания женских половых органов у 28,5% (OR=3,69; P=0,0007), анемия у 36,8% (OR=4,10; P=0,0005) и хронический гепатит у 8,3% (OR=6,45; P=0,01).

5. Мультиэлементный анализ содержания микроэлементов в волосах больных РМЖ со 11-ой стадией обнаружил достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания железа на 86%, цинка – 90,3%, меди – 46%, кобальта – 77,1% и повышенное содержание хлора на 151,4% от референтных значений и показал возможность использования данного метода в качестве биомаркера опухоли для выявления групп риска среди женской популяции, для оптимизации первичной профилактики рака молочной железы, а также индивидуализации специализированной терапии медикаментозными комплексами для коррекции минерального обмена.

6. Результаты оценки осведомленности о раке молочной железы показал, что 84% респондентов слышали о РМЖ и 70% считают его распространенным заболеванием. 25% респондентов сообщили, что они выполняют самообследование молочных желез ежемесячно и 48% практикуют BSE нерегулярно. Из анкетированных только 41% получали информацию о РМЖ от медицинских работников. Низкий уровень осведомленности женщин о раке молочной железы диктует необходимость усиления мер по повышению онкологической информированности населения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04.12.2018. Tib.77.01 AT REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
ONCOLOGY AND RADIOLOGY ON AWARD SCIENTIFIC DEGREE**

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

KHUDAYKULOV ATABEK TILLAEVICH

**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF BREAST CANCER IN
UZBEKISTAN**

14.00.14 - Oncology

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

TASHKENT – 2019

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in B2017.3 PhD/ Tib 279

The doctoral (PhD) dissertation has been done in the Republic specialized scientific and practical medical center oncology and radiology.

Abstract of the doctoral dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (resume)) has been posted on the website of Scientific Council (www.cancercenter.uz) information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific mentor: **Yusupbekov Abrorzhon Ahmedzhonovich**
Doctor of Medical Sciences

Official opponents: **Yusupov Bahrom**
Doctor of Medical Sciences
Khasanov Shavkat Rizaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Lead organization: **FSBI «National Medical Scientific Center of Oncology named after N.N. Blokhin» (Russian Federation)**

The defense will be take place on « ____ » _____ 2019 at ____ o'clock at the meeting of the scientific council on “ ____ ” _____ 2019, №.DSc.26.04.2018.Tib.64.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Address: 383 Farabi str., 100110 Tashkent city. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@ronc.uz.). The dissertation is available in the Information Resource Centre of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registered under No. ____). Address: 383 Farabi str., 100174 Tashkent city. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96, e-mail: info@ronc.uz.

Abstract of the dissertation was distributed on “ ____ ” _____ 2019.
(Protocol of mailing № _____ on _____ 2019).

M.N. Tillyashaykhov,
Chairman of the scientific council for award of scientific degree, doctor of medical sciences, professor

A.A. Adilkhodjayev,
Scientific secretary of the scientific council for award of scientific degree, doctor of medical sciences, associate professor

M.Kh. Khodjibekov,
Chairman of the scientific seminar at the scientific council for award a scientific degree, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to improve the efficiency of timely detection and diagnosis of breast cancer among the female population of the republic through the development of scientifically based comprehensive measures.

The object of the scientific research work: To determine the content of microelements (ME), the hair of 30 women with stage II breast cancer was examined. To assess the risk factors of breast cancer with the case-control method, an onco-epidemiological study was conducted. The material for this was 144 patients with a morphologically verified diagnosis of breast cancer and 287 “healthy” women who did not complain of breast cancer. To assess breast cancer awareness of warning signs and screening methods for women in the Republic, 3,640 women were included in the study.

The scientific novelty of the research is as follows: an epidemiological assessment of the tendency in morbidity and mortality from breast cancer among the female population of the republic has been carried out, for the period from 2001-2017, and social and economic losses due to premature death from breast cancer in the able-bodied age identified areas of increased risk of morbidity, as well as the influence of the main demographic and medical indicators on the incidence of breast cancer. Determination of microelement status in patients with breast cancer. A computer screening test has been developed for personal prediction and the creation of high-risk groups for the development of breast cancer. The level of awareness of the female population about breast cancer, warning symptoms and screening methods was assessed.

Introduction of the research results. The developed methods to optimize the early detection of breast cancer patients were introduced into practical public health activities, in particular in the Khorezm, Bukhara and Nukus regional branches of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Ministry of Health No. 8, n-d / 19 dated January 31 2018) The results of the study provide an opportunity for health organizers to apply a scientifically based set of measures to solve the problems of prevention and early detection of breast cancer. The results of the study allowed to improve the quality of early diagnosis.

Structure and scope of the dissertation. The thesis, in 120 pages, consists of an introduction, seven chapters, conclusion, list of references and applications.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Худайкулов Т. К., Худайкулов А.Т. Оценка факторов риска развития рака молочной железы у женщин, проживающих в экологически неблагоприятном регионе Южного Приаралья в Хорезмской области // Поволжский онкологический вестник, – Казань, 2013.- № 1. - С.7-12.

2. Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Узбекистане // Вестник Ташкентской медицинской академии, –Ташкент, 2013.- № 3.- с.95-97.

3. Худайкулов Т. К., Худайкулов А.Т., Наврузова В.С., Палванова С.И. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Хорезмской области // Бюллетень ассоциация врачей Узбекистана, - Ташкент, 2014. – №1.- С.98-100.

4. Худайкулов А.Т., Худайкулов Т.К. Социально-экономические последствия смертности рака молочной железы в Узбекистане // Злокачественные опухоли, —Москва, 2015. — №1. — С. 53-56.

5. Худайкулов Т. К., Худайкулов А.Т., Палванов Т.М. Осведомленность о раке молочной железы, предупреждающих симптомах и эффективных методах скрининга среди женщин Хорезмской области Узбекистана// Поволжский онкологический вестник, - Казань,-2015.- № 3. - С.49-55.

6. Худайкулов А.Т. Стратегия скрининга рака молочной железы в развивающихся странах (литературный обзор) //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. –Ташкент, 2016.-№3.- С. 70-74.

7. Худайкулов А.Т., Юсупбеков А.А., Алиева Д.А., Худайкулов Т. К. Распространенность рака молочной железы в Узбекистане. Журнал теоритической и клинической медицины //– Ташкент, 2016.-№5.- С. 25-27.

8. Худайкулов Т. К., Худайкулов А.Т., Алиева Д.А., Юсупов Б.Д. Компьютерный скрининг-тест для выявления лиц с повышенным риском развития рака молочной железы// Журнал теоритической и клинической медицины//– Ташкент, 2016.-№5.- С. 22-25.

9. Худайкулов А.Т., Худайкулов Т.К.Компонентный анализ динамики заболеваемости раком молочной железы населения Узбекистана. Онкология // -Киев,-2016. №1.- С.34-37.

10. Худайкулов Т. К., Худайкулов А.Т. Заболеваемость раком молочной железы в Узбекистане. Поволжский онкологический вестник// -Казань,-2016.- № 2. - С.38-42.

11. Наврузов С.Н., Худайкулов Т. К., Худайкулов А.Т.Анализ заболеваемости , смертности и состояния онкологической помощи больным раком молочной железы в Узбекистане. Вестник Ташкентской медицинской академии// -Ташкент,-2016. -№2.-С.81-83.

12. Худайкулов А.Т. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Узбекистана. Медицинский журнал Узбекистана// -Ташкент,- 2016. -№3.- С. 71-75.

13. Худайкулов А.Т. Разработка компьютерного скрининг теста для раннего выявления рака молочной железы. International journal Euro-American scientific cooperation// - Hamilton, – 2016. - № 12.- С. 47-51.

14. Khudaykulov A.T., Palvanov T.M., Matrizaev T.J. The complex of factors influencing the incidence of breast cancer in southern Aral sea region. International journal Euro-American scientific cooperation Hamilton,- 2016. - №12.- P. 51-57.

15. Khudaykulov A.T. The impact of demographic change on the incidence of breast cancer in Uzbekistan. European Science Review// - Austria, Vienna, - 2016. -№ 1-2.-P.126-129.

16. Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т. , Палванов Т.М., Осведомленность о раке молочной железы, предупреждающих симптомах и эффективных методах скрининга среди женщин Хорезмской области Узбекистана. Поволжский онкологический вестник //- Казань,-2017.- № 3. - С.7-11.

17. Tillashaykhov M.N. Khudaykulov A.T., Danilova E.A. et al. Study of trace elements status of breast cancer patients// -Kiev,- Oncology.- 2017. - №1(71).- P.25-28.

18. Тиллашайхов М.Н., Худайкулов А.Т., Данилова Е.А. и др. Изучение микроэлементного статуса больных раком молочной железы// Клиническая и экспериментальная онкология, № 2(2) -2017, С.5-7.

И бўлим (II часть; I part)

19. Наврузов С.Н., Худайкулов Т.К., Палванов Т.М. Худайкулов А.Т., Алимходжаева Программа «Onkohushyorlik» для оценки факторов риска в онкологии // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 02702 от 08.02.2013 г.

20. Наврузов С.Н., Худайкулов Т.К., Палванов Т.М. Худайкулов А.Т., Алимходжаева Программа «Onkohushyorlik-1» для оценки факторов индивидуального риска и формирования групп повышенного риска развития рака молочной железы риска в онкологии // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 02703 от 14.01.2013 г.

21. Наврузов С.Н., Ходжаев А.В., Худайкулов А.Т. «Рак молочной железы. Проблемы ранней диагностики и профилактики»: Методическиерекомендации.- Ташкент 2013.,- С.20. Тираж 50 экз.

22. Худайкулов Т. К., Худайкулов А.Т. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Хорезмской области.// Евразийский онкологический журнал.// – 2014. - № 03.-С. 82.

23. Худайкулов А.Т. Автоматизированная тестирующая компьютерная программа позволяющая оценить вероятность развития рака молочной железы. Евразийский онкологический журнал. – 2014. - № 3.- С. 329-330. 24. Khudaykulov A.T. Risk factors for breast cancer in the Khorezm region // The Second International Conference on biology and Medical Sciences. -Austria, Vienna, 15th August, 2014. P. 138-143.

Автореферат “Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси” журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди ва ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларини мослиги текширилди.