

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

РАШИДОВА ХУРШИДА АБДУВОХИДОВНА

**ЖИГАРНИНГ НОАЛКОГОЛЛИ ЁҒ КАСАЛЛИГИ
МУЛЬТИПАРАМЕТРЛИ УЛЬТРАТОВУШ ТАШХИСИ**

14.00.19 – Клиник радиология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Рашидова Хуршида Абдувохидовна Жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллиги мультипараметрли ультратовуш таъхиси	3
Рашидова Хуршида Абдувохидовна Ультразвуковая мультипараметрическая диагностика неалкогольной жировой болезни печени	27
Rashidova Khurshida Abduvokhidovna Ultrasound multiparametric diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease	52
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	58

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

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

РАШИДОВА ХУРШИДА АБДУВОХИДОВНА

**ЖИГАРНИНГ НОАЛКОГОЛЛИ ЁҒ КАСАЛЛИГИ
МУЛЬТИПАРАМЕТРЛИ УЛЬТРАТОВУШ ТАШХИСИ**

14.00.19 – Клиник радиология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib2495. рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарканд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар

Фазилов Акрам Акмалович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар

Юсупалиева Гулнора Акмаловна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Исмаилова Жадида Ахмеджановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси 2025 й. «___» _____ да соат ___ да Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий даражалар бериш бўйича DSc.04/30.12.2019Tib.77.01 рақамли Илмий Кенгаш йиғилишида бўлиб ўтади (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13; e-mail: www.cancercenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___-сон билан рўйхатдан ўтказилган). манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Фаробий кўчаси, 383. Тел/факс: (+99871) 246-05-13.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.Н. Тилляшайхов

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

А.А. Адилходжаев

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

М.Х. Ходжибеков

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

КИРИШ (фалсафа (PhD) доктори диссертациясига аннотация)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллиги (ЖНЁК) кўп учрайдиган сурункали касаллик бўлиб, жигар циррози ва гепатоцеллюляр карцинома ривожланиши билан ўлимга олиб келиши мумкин. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «.....ҳар саккизинчи аҳолиси стеатоздан азият чекмоқда, ва дунё бўйича клиник кузатувлар шуни кўрсатмоқдаки, ЖНЁК 12-14%гача стеатогепатитга, 5-10% фиброзга, сўнгра цирроз ва бирламчи жигар саратонига ўтиши билан кечади»¹. GODT (Global Observatory on Donation and Transplantation) маълумотларига кўра, 2018 йилда 34074 (23%) нафар беморга жигар трансплантацияси амалга оширилган. Россияда 2012 йилдан 2019 йилгача, миллий реестр маълумотларига кўра, жигар трансплантациясига муҳтож одамлар сони 4 бараварга 488 дан 2060 кишигача кўпайган. Гепатозларнинг ультратовуш текшируви технологиясини такомиллаштириш ва морфофункционал хусусиятларнинг оғирлигига қараб ушбу касалликнинг ультратовуш семиотикасини тизимлаштириш масалаларига етарлича эътибор берилмаган. Шу сабабли, ЖНЁКни эрта ва аниқ ташхислаш ультратовуш диагностикасининг мураккаб ва долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда ЖНЁКни замонавий юқори технологияли усуллар ёрдамида эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш борасида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Охирги тадқиқотлар шуни кўрсатдики турли аъзолар, жумладан жигарнинг кўринишини яхшилаш ва тузилишидаги миқдорий ўзгаришларни баҳолаш учун ультратовуш тасвирини яхшилаш мақсадида икки ўлчамли (2D) кулранг шкала асосида қўлланилаётган тўқималар гормоникаси, рангли рақамлаштириш, гепаторенал индекси баҳолаш катта томирларнинг қон оқимини ва капиллярдаги микроқон оқимини доплер таҳлили, эластография усуллари янги имкониятларни тақдим этди. Бугунги кунда Халқаро ва Европа ультратовуш диагностикаси бўйича мутахассислар уюшмаси томонидан жигар эластографияси бўйича ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган клиник кўрсатмаларни қайта кўриб чиқиш ва тўлдиришга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, жигарнинг ноалкоголли ёғ касалликларини эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш....»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, аҳолига

¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33776366/>

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

тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш, оғир асоратлар ривожланишини олдини олиш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш мақсадида жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллигини эрта ташхислаш усулларини такомиллаштириш бўйича қатор илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида, 2022 йил 26 январдаги ПҚ-103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124 сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199 сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш 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 техника ривожланишнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Илмий иш Ўзбекистон Республикаси фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишлари V “Тиббиёт ва фармакология”га мувофиқ амалга оширилди.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Европа гепатологлар ассоциацияси Европа ультратовуш мутахассислари ассоциацияси билан биргаликда жигар паренхимасининг қаттиқлик/эластиклик кўрсаткичларини клиник баҳолаш учун кенгайтирилган вариантларни ишлаб чиқди ва таклиф қилди (WFUMB в 2018, EASL 2021). Европа гепатологлар ассоциацияси (European Association for the Study of the Liver (EASL)) ва Лотин Америкаси гепатологлар ассоциацияси (Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH)) билан биргаликда жигар касалликларини баҳолашда инвазив бўлмаган тестлардан фойдаланиш бўйича клиник амалий кўрсатмаларини чиқарган.

Сўнгги ўн йилликдаги адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, кулранг шкала билан доплерография ва эластография жамланмаси жигар касалликларини эрта ташхислашда эришилган “ютуқ”лардан ҳисобланади (Шриниваса Бабу А. 2016, Gherlan G.S. 2015). Италия, Япония ва Хитой мутахассислари (Лю Х. 2015, Ichikawa S. 2015, Li Q. 2020) жигар эластографиясининг турли хил: компрессион, нуқтали, икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластографияларига жиддий эътибор беришмоқда.

Ўзбекистоннинг атоқли тадқиқотчилари академик Ф.И. Иноятова, профессорлар Г.А. Юсупалиева, А.А. Фазилов, фалсафа фанлари доктори (PhD) Г.Г. Соипова болалар ва катталардаги жигар касалликларида, жумладан, эластография ва эластометрия кўрсаткичларини ўрганишга муносиб ҳисса қўшганлар. Бироқ, ЖНЁКда жигар қаттиқлик/эластиклик даражасини аниқлашда икки ўлчамли силжиш тўлқинли (2D SWE) ва транзиент (Advanced ViTE) эластография имкониятларини ўрганишга

етарлича эътибор берилмаган ва олинган маълумотларни амалиётга жорий этиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмаган, шу сабабдан ушбу йуналишдаги тадқиқотлар долзарб вазифалардан ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Самарқанд давлат тиббиёт университетининг илмий-тадқиқот ишлари режаси бўйича бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: кулранг шкалали эхография, жигар қонтомирларининг доплерографияси, икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластографияси ва транзиент эластография технологияларидан комплекс фойдаланиш натижасида жигар гепатозини ташхислашни яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

жигарнинг икки ўлчамли (2D) кулранг шкалали эхографиясининг сифат ва миқдорий кўрсаткичларини яхшилаш мақсадида тўқималарнинг гормоникаси ва рангли рақамлаштириш ва транзиент эластография (Advanced VITE) технологияларини такомиллаштириш;

соғлом кўнгилиларда жигарнинг сифат ва миқдорий мултипараметрли ультратовуш хусусиятларини ўрганиш;

стеатоз касаллигининг турли огирлик даражаларида клиник-лаборатор, ультратовуш, МСКТ ва морфологик текширувлар маълумотлигини (сезувчанлиги, узига ҳослигини) таҳлилинини ўтказиш;

гепатозларда ультратовушнинг ютилишини миқдорий фойдалашга асосланган транзиент эластографиянинг имкониятини аниқлаштириш;

жигар стеатозининг мултипараметрли ультратовуш таснифларига аниқлик киритиш;

гепатозларнинг мултипараметрли ультратовуш ташхиси алгоритминини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллиги билан оғриган 216 нафар беморлар. 145 нафар беморлар Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли клиникасида кўриқдан ўтказилди, текширувлар “Mindray Consona N 9” умумий клиник қурилмасида ўтказилди. Улардан 25 нафари соғлом, 120 нафари ЖНЁКнинг турли даражалари билан касалланган беморлар. “FASTMED” хусусий клиникасида (Жиззах) 47 нафар бемор ва 24 нафар соғлом кишиларда “Hepatus” ультратовуш қурилмаси ёрдамида текширув олиб борилди.

Тадқиқотнинг предмети жигар, ўт йўллари, талоқ ва ошқозон ости безининг тўлиқ мултипараметрли текширувларини амалга ошириш имконини берувчи эксперт тоифали қурилмалардан фойдаланган ҳолда ЖНЁК билан касалланган беморларнинг клиник-лаборатор ва мултипараметрли ультратовуш текширувлари натижаларини таҳлил қилишдан иборат бўлди.

Тадқиқотнинг усуллари. Қўйилган мақсадга эришиш ва вазифаларни бажариш учун қуйидаги текширув усуллари қўлланилди: умумий клиник текширувлар, биокимёвий қон таҳлили (АЛТ, АСТ, умумий билирубин, қондаги глюкоза миқдори ва холестерин); кулранг шкала, доплерография, 2D

SWE ва Advanced ViTE каби ультратовуш текширув усуллари; мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ), шунингдек морфологик текширувлардан иборат. Олинган натижалар компьютер дастуридан фойдаланиб статистик таҳлилдан ўтказилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

рангли рақамлаштириш ультратовуш текширув усули билан тана вазни индекси $>30\text{кг/м}^2$ беморларда жигар паренхимасига йуналтириш орқали жигарнинг қаттиқлик/эластиклик даражасини кулранг шкалали текширувга нисбатан юқори частотали ультратовуш ва тўқималарни гармоникаси аниқлиги ҳисобига юқори эканлиги исботланган;

2D SWE текширувининг кПа ва м/с ва аъзода ультратовушнинг сўнишини дБ/м да кўрсатувчи Advanced ViTE технологияларини комплекс қўллаш ҳисобига жигар паренхимасининг қаттиқлик/эластиклигининг сифат ва миқдорий кўрсаткичлари яхшиланиши исботланган;

жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллигини оғирлик даражасини аниқлашда жигарнинг гепаторенал индекси учта: юза, марказий ва чуқур соҳаларидан эхогенлик кўрсаткичларига техникаси асосланган;

жигар қаттиқлиги/эластиклиги даражасини аниқлашда 2D SWE ва Advanced ViTE эластографияларини касалликнинг оғирлик даражасини аниқлашда жигар паренхимадаги микроциркуляция ҳолатини аниқ кўрсатадиган усул эканлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти қуйидагилардан иборат:

Қулайлиги, зарарсизлиги ва юқори маълумотлилигини ҳисобга олган ҳолда, мультипараметрик ультратовуш текшируви ЖНЁКда жигар қаттиқлиги/эластиклигининг даражаларини сифат ва миқдорий ташхислашда танлов усули сифатида кенг қўлланилиши мумкинлиги очиб берилган;

касалликнинг фиброз босқичига ўтишини эрта ташхислашда ультратовушли мультипараметрик семиотикаси ушбу йўналишда скринингни ташкил этишни кенгайтиришга имкон бериши очиб берилган;

жигарнинг мультипараметрик ультратовушли текширувининг таклиф этилган усуллари ЖНЁКни ўз вақтида ташхислашда ва жигар қаттиқлиги/эластиклигининг даражасини аниқлашда ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга бўлиб, бу билан ўз вақтида, мақсадли даволашга эришишга кўмак бериши очиб берилган;

“Турмуш тарзини баҳолаш сўрови” (№ ДГУ 25400 07.06.2023 й.) дастурий маҳсулот ишлаб чиқилган;

жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллиги бўлган беморларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини кузатиш имконини берадиган замонавий ультратовуш ва нур ташхиси имкониятларини ҳисобга олган ҳолда текшириш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада бемор ва материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, лаборатор, инструментал, ва статистик тадқиқот усуллари асосида

жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллигининг мультипараметрли ультратовуш ташхисини такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларнинг илмий аҳамияти шундаки, 2D SWE ва Advanced ViTE эластография режимларида жигарнинг турли сегментларида унинг қаттиқлиги/эластиклигини кПа ва м/с кўрсаткичлари билан ҳамда жигарда ультратовушнинг сўнишини дБ/м да сифат ва микдорий равишда тезкор ифодалаб, ушбу иккала текширув усулларида олинган натижалар METAVIR таснифи бўйича жигар паренхимасининг зичлигини баҳолаш учун объектив маълумотлар олишни сезиларли даражада яхшилаши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти шундаки, 2D SWE ва Advanced ViTE эластография усуллари Ўзбекистонда нафақат гепатологлар балки гастроэнтерологлар, эндокринологлар амалиётида ҳам беморларнинг жигар касалликларини эрта ташхислашида ва касаллик кечишини кузатиб боришда қўлланиладиган кенг қамровли усуллар эканлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 октябрдаги 7-сон қарорига кўра:

биринчи илмий янгилик. рангли рақамлаштириш ультратовуш текширув усули билан тана вазни индекси $>30\text{кг}/\text{м}^2$ беморларда жигар паренхимасига йуналтириш орқали жигарнинг қаттиқлик/эластиклик даражасини кулранг шкалали текширувга нисбатан юқори частотали ультратовуш ва тўқималарни гармоникаси аниқлиги ҳисобига юқори эканлиги исботланганлиги Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2024 йил 18 июлдаги 277-сонли ва Академик Ё.Х.Тўракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалида 2024 йил 25 июлдаги 28-сонли буйруғи билан жорий этилди. Мультипараметрик кулранг шкалали ультратовуш текширувлари билан тана вазни юқори булган беморларда касалликнинг дастлабки босқичларидаёқ ташхислашни оширадиган тизимли ёндашув ишлаб чиқилди ва илмий асосланди. *Ижтимоий самарадорлиги:* замонавий ультратовуш технологиялари ёрдамида ишлаб чиқилган жигарнинг қаттиқлик/эластиклик даражасини комплекс баҳолашга тизимли ёндашув, текширув учун сарфланган вақтни қисқартиради, беморларнинг бошқа нурли тадқиқот усулларига сарфланган харажатларини камайтиради, шунингдек, олиб борилган даво чораларини самарадорлигини мониторинг қилишда иштирок этади. *Иқтисодий самарадорлиги:* рангли рақамлаштириш ультратовуш текширув усули тўқималар гармоникаси билан биргаликда жигарнинг қаттиқлик/эластиклик даражасини комплекс баҳолашга қаратилган ёндашувлар қуйидаги иқтисодий ҳисоб-китобларга олиб келди: диагностика марказларида қорин бўшлиги аъзолари мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ) ва комплекс ультратовуш

текшируви (УТТ) ўртача нархи мос равишда $287,6 \pm 28,3$ минг сўмни ва $147,6 \pm 19,4$ минг сўмни ташкил қилди. Тадқиқот харажатларидан ҳисобланган фарқ натижасида, замонавий ультратовуш технологияларидан фойдаланиб комплекс УТТ ўтказилганда, 1 беморга диагностика муолажаларига ишлатилган ўртача нарх камайиши $143,1 \pm 7,4$ минг сўмни ташкил қилди. *Хулоса:* жигарнинг каттиклик/эластиклик даражасини комплекс баҳолашга тизимли ёндашувдан фойдаланган ҳолларда, ЖНЁК билан оғриган беморлар учун, ташхислаш ва муолажаларга ажратилган вақтнинг қисқариши, ҳамда нархларнинг камайишига имкон берди.

иккинчи илмий янгилик. 2D SWE текширувининг кПа ва м/с ва аъзода ултратовушнинг сўнишини дБ/м да кўрсатувчи Advanced ViTE технологияларини комплекс қўллаш ҳисобига жигар паренхимасининг каттиклик/эластиклигининг сифат ва миқдорий кўрсаткичлари яхшиланиши исботланганлиги Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2024 йил 18 июлдаги 277-сонли ва Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалида 2024 йил 25 июлдаги 28-сонли буйруғи билан жорий этилди. 2D SWE ва Advanced ViTE технологияларининг сифат ва миқдорий кўрсаткичлари касалликнинг дастлабки босқичларидаёқ аниқлаш имконияти ишлаб чиқилган. *Ижтимоий самарадорлиги:* ультратовуш навигацияси остида касалликнинг сифат ва миқдорий курсаткичларини аниқлаб берувчи 2D SWE ва Advanced ViTE режимлари беморлар учун қулай, безарар ва самарали диагностика усули бўлиб хизмат қилади ва медикаментоз даволашнинг самарадорлигини кузатиш мақсадида ҳам қўлланилади. Бу эса, тўғри терапия йўналишини танлаш вақтини қисқартиришга, танланган даволаниш йўналишининг самарадорлигини баҳолашда беморларни динамик кузатишга, шунингдек, беморларнинг бошқа нурли диагностика усуллари учун харажатларини камайтиришга имкон бериши аниқланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* ушбу янги технологиялар бир вақтнинг ўзида В режим ёрдамида жигар паренхимасидаги ўзгаришларни кўриш имконини ва стеатоз ва фиброз миқдорий кўрсаткичларини тақдим этади. Бу эса беморларни ультратовушли комплекс текширувлари ва бошқа нурли текширувларга бўлган эҳтиёжига тўсқинлик қилади. Тавсия этилаётган транзиент эластография текширувидан ўтиш ўртача $150,7 \pm 12,4$ сўмни ташкил этса, комплекс ультратовуш ва МСКТ текширувлари ўртача $431,8 \pm 25,8$ ни ташкил қилади. Бунда беморлар фойдасига $281,1 \pm 13,4$ сум тежалади ҳамда беморларнинг ташхислаш текширувларига сарфлайдиган вақти ва нурли текширувлардан оладиган нурланиш зарарига йўл қўйилмайди. Касаллик даражасини тўғри аниқланиши эса даво чораларини тўғри олиб бориш ва асоратларни олдини олиш имконини беради. *Хулоса:* олиб борилган жигарнинг каттиклик/эластиклик курсаткичларини баҳолаш ультратовуш текшируви ёрдамида адекват терапия йўналишини танлаш вақти қисқартирилди, шунингдек, ЖНЁК билан оғриган беморларни дастлабки

текшириш ва танланган терапия йўналиши мониторингини иқтисодий тарафдан тежамкор бўлиши аниқланди.

учинчи илмий янгилик: жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллигини оғирлик даражасини аниқлашда жигарнинг гепаторенал индексни учта: юза, марказий ва чуқур соҳаларидан эхогенлик кўрсаткичларига техникаси асосланганлиги Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2024 йил 18 июлдаги 277-сонли ва Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалида 2024 йил 25 июлдаги 28-сонли буйруғи билан жорий этилди. Жигарнинг эхогенлигини унинг учта нуктасидан баҳолаб касалликнинг оғирлик даражасини миқдорий аниқлаш имконияти ишлаб чиқилган. *Ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: гепаторенал индексни баҳолаш натижалари касалликнинг енгил даражасини эрта ва уз вақтида ташхислаб бериши аниқланди. Бу эса, лаборатория таҳлиллари ва нурли текширув усулларига булган эҳтиёжни камайтириб, тўғри даволаш йўналишини танлаш вақтини қисқартиришга, танланган даволаниш йўналишининг самарадорлигини баҳолашда беморларни динамик кузатишга ва беморларнинг бошқа нурли диагностика усуллари учун харажатларини камайтиришга имкон бериши аниқланган. *Иқтисодий самарадорлиги:* Ушбу гуруҳ беморларида мутлақо безарар ва информатив ҳисобланган гепаторенал индексни баҳолаш текшируви учун ўртача 143,1±7,4 минг сўмни ташкил қилди. Бунда бемор ҳисобига иқтисодий самарадорлик 124,4±9,4 сўмни ташкил қилади. ЖНЁКни аниқлашдаги нурли текширувларни қўллаш учун ўртача 267,5±16,8 минг сўмни ташкил этади. Гепаторенал индексни баҳолаш ультратовуш текшируви эса ушбу сарфни талаб этмайди. *Хулоса:* гепаторенал индексни баҳолаш ультратовуш текшируви касалликнинг дастлабки босқичларини белгилашда ишончлилиги аниқланди.

тўртинчи илмий янгилик. жигар қаттиқлиги/эластиклиги даражасини аниқлашда 2D SWE ва Advanced ViTE эластографияларини касалликнинг оғирлик даражасини аниқлашда жигар паренхимадаги микроциркуляция ҳолатини аниқ кўрсатадиган усул эканлиги асосланганлиги Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2024 йил 18 июлдаги 277-сонли ва Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалида 2024 йил 25 июлдаги 28-сонли буйруғи билан жорий этилди. 2D SWE ва янги Advanced ViTE текширув усули ёрдамида жигарда ультратовушнинг сўниши кўрсаткичларига кўра ЖНЁК нинг даражалари миқдорий баҳоланди. Бу эса касалликни эрта ва тўғри ташхислаш, ўз вақтида даво чораларини кўриш ва асоратларни олдини олишга имкон беради. *Ижтимоий самарадорлиги* замонавий ультратовуш технологиялари ёрдамида ишлаб чиқилган жигарнинг қаттиқлик/эластиклик даражасини комплекс баҳолашга тизимли ёндашув, текширув учун сарфланган вақтни қисқартиради, беморларнинг бошқа нурли тадқиқот усулларига сарфланган харажатларини камайтиради,

шунингдек, олиб борилган даво чораларини самарадорлигини мониторинг қилишда иштирок этади. *Иқтисодий самарадорлиги*: рангли рақамлаштириш ультратовуш текширув усули тўқималар гармоникаси билан биргаликда жигарнинг қаттиқлик/эластиклик даражасини комплекс баҳолашга қаратилган ёндашувлар қуйидаги иқтисодий ҳисоб-китобларга олиб келди: диагностика марказларида қорин бўшлиғи аъзолари мультиспирал компьютер томографияси (МСКТ) ва комплекс ультратовуш текшируви (УТТ) ўртача нархи мос равишда $287,6 \pm 28,3$ минг сўмни ва $147,6 \pm 19,4$ минг сўмни ташкил қилди. Тадқиқот харажатларидан ҳисобланган фарқ натижасида, замонавий ультратовуш технологияларидан фойдаланиб комплекс УТТ ўтказилганда, 1 беморга диагностика муолажаларига ишлатилган ўртача нарх камайиши $143,1 \pm 7,4$ минг сўмни ташкил қилди. *Хулоса*: жигарнинг қаттиқлик/эластиклик даражасини комплекс баҳолашга тизимли ёндашувдан фойдаланган ҳолларда, ЖНЁК билан оғриган беморлар учун, ташхислаш ва муолажаларга ажратилган вақтнинг қисқариши, ҳамда нархларнинг камайишига имкон берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияда, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини нашр этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўрт боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг биринчи боби «**Жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллигини ташхислашнинг ҳозирги кундаги ҳолати**» деб номланиб адабиётлар шарҳига бағишланган бўлиб, унда хорижий ва маҳаллий тадқиқотчиларнинг кўплаб адабиёт маълумотлари таҳлили келтирилган,

ўрганилаётган муаммога бағишланган хорижий ва маҳаллий илмий нашрлар таҳлили берилган. Кўплаб изланувчиларнинг тадқиқот ишларига қарамай, адабиётлар шарҳида жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллиги (ЖНЁК)ни мультипараметрли ташхислашда 2D SWE ва Advanced ViTE эластография усулларининг ўрни ва аҳамиятининг етарлича ўрганилмаганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган. Жигарнинг сурункали диффуз касалликларини ташхислашнинг замонавий ҳолатини кўриб чиқиш асосида, ЖНЁКда мультипараметрли ультратовуш диагностиканинг имкониятларини ўрганишнинг долзарблилиги ва зарурати тўғрисида хулоса чиқарилган. Ушбу боб ЖНЁКни ташхислашда ультратовушли мультипараметрик ёндашувни такомиллаштиришни мақсадга мувофиқлигини таъкидлайдиган хулоса билан яқунланди.

Диссертациянинг иккинчи боби «**Текширув материаллари ва усулларининг умумий клиник хусусиятлари**» деб номланиб текширилган беморларнинг умумий тавсифи, шунингдек, тадқиқотда фойдаланилган текширув усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган. Ушбу тадқиқот иши 216 нафар беморни кенг қамровли текшириш натижаларини ўз ичига олган ЖНЁКга шубҳа қилинган ёки клиник жиҳатдан аниқланган: 95 нафар (44,9%) эркеклар ва 121 нафар (56%) аёллардир. Биз текширган барча беморлар клиник, лаборатор ва ультратовуш текширувларига асосланиб, турли оғирликдаги ЖНЁК билан касалланган 167 нафар бемор аниқланди. Назорат гуруҳи 19 ёшдан 65 ёшгача бўлган (ўртача ёши $33,37 \pm 2,28$ ёш) тана вазни индекси (ТВИ) 24-27 гача бўлган 49 нафар соғлом беморлардан (18 эркек, 31 аёл) иборат бўлиб, анамнездан сурункали гепатит касаллиги қайд этилмаган ва биокимёвий қон таҳлили кўрсаткичлари (АЛТ, АСТ, билирубин, холестерин ва глюкоза) ЖНЁК йўқлигини кўрсатди. Назорат гуруҳидаги беморларда жигарнинг ультратовуш сифат ва биометрик кўрсаткичларида ўзгаришлар аниқланмади. Россия гепатологлар ассоциацияси 2022 йилдаги тавсияларига биноан жигарнинг клиник, лаборатор ва мультипараметрли ультратовуш текшируви натижаларига кўра, ЖНЁК билан касалланган барча беморлар қуйидаги гуруҳларга бўлинди: Касалликнинг енгил даражаси (F1) билан 67 (20,4%) нафар беморлар, ўрта оғир даражасида (F2) 55 (25%) ва оғир даражасида (F3) 45 (28,1%) нафар беморлар.

Мультипараметрли ультратовуш текшируви, жумладан жигар, ўт йўллари, ошқозон ости беши ва талоқнинг кулранг шкалалари эхографияси шунингдек, доплерография ва силжиш тўлқинли эластография (SWE) умумий клиник қурилма “Mindray Consona N9” ёрдамида 25 нафар соғлом кишиларда ва ЖНЁК бўлган 120 нафар беморда ўтказилди. “Нератус” ультратовуш аппарати қурилмасида эса ЖНЁК билан 47 нафар бемор ва 24 нафар соғлом кишиларда текширувлар олиб борилди. Янги транзиент эластография (Advanced ViTE) технологияси қўшимча равишда жигар паренхимасида ультратовушни сўниш даражасини дБ/м да олиш имкониятини беради. Бунга қўшимча равишда икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластография (2DSWE) аъзонинг ўрганилаётган соҳасининг “танланган ойна” сида кПа да жигар паренхимасининг қаттиқлиги ҳақида маълумот беради.

Ушбу илмий ишда эластография текширувидан олинган натижаларнинг ўртача кўрсаткичлари олинди ва натижалар METAVIR – жигарнинг сурункали диффуз касалликларининг халқаро таснифи бўйича баҳоланди.

Биринчи босқичда ультратовуш датчигининг бемор танасига стандарт полипозицион ва полипроекцион жойлаштирган ҳолда жигар, ўт пуфаги, интрагепатик ва экстрагепатик томирларнинг ҳолати ва тузилиши ҳақида маълумотларни такдим этадиган кулранг шкалалари эхограммалар олинди.

Биз ультратовуш ёрдамида қорин соҳаси тери ости ёғ қатламининг қалинлигини аниқлаш усулини таклиф қилдик. Уни ультратовуш датчигини қориннинг оқ чизиги бўйлаб киндикдан 2-3 см пастга қўйиш орқали аниқладик. Агарда ультратовуш текширувига кўра тери ости ёғ тўқималарининг қалинлиги 3 см дан ошса, бу ёғли гепатознинг хавфидан далолат беради. Таклиф этилган техника бизнинг назоратимиз остида барча беморларда синовдан ўтказилди.

Тана вазни индекси > 35 дан юқори бўлган 45 нафар беморларда кўкрак қафаси ва қорин деворларида тери ости ёғ қатламининг қалинлиги туфайли жигар паренхимасининг кўриниши қийинлашди. Бундай ҳолатларда биз тўқималар гормоникаси (ТН) технологиясини қўлладик. Ушбу усулнинг моҳияти шундаки, жигарнинг танланган чуқурлигида ультратовуш тўлқинларининг юқорироқ частоталарда тебраниши ҳисобига аъзонинг кўриниши яхшиланади.

Жигарнинг стандарт текширувларидан сўнг иккинчи босқич кулранг шкала режимида рангли рақамлаштириш усулига ўтдик. Бунда жигар паренхимасининг стандарт эхограммаси олинган “бўяш” вазифасини танладик ва эхограмма малла ранг тусга кирди. Ушбу усул айниқса ЖНЁКнинг енгил даражасида қўл келди.

Учинчи босқич бу гепаторенал индекси (HRI) аниқлаш. Бошқа тадқиқотчилардан фарқли ўлароқ биз гепаторенал индекс технологиясини бир эмас балки учта нуқтада: юза (2-3 см), ўрта (4-5 см) ва чуқур (5 см дан кўп) қатламларда аниқладик. Ушбу методологик ёндашув касалликнинг яллиғланиш-дегенератив ўзгаришлари бўлган II ва III даражаларини батафсил ўрганиш имконини беради.

Тадқиқотнинг кейинги тўртинчи босқичи жигарнинг дарвоза ва талок қон томирларининг диаметрини, уларнинг чизиқли қон оқими тезлигини ўлчаш бўлди. Спектрал доплер режимида жигарнинг дарвоза томирида касалликнинг оғир даражасига келиб паст тезликда узлуксиз гепатопетал қон оқими кузатилди.

Бешинчи босқич жигар паренхимасининг силжиш тўлқинли эластографияси жигарнинг II, III, V, VI, VII ва VIII сегментларида ультратовуш датчигини аъзога қатъий перпендикуляр йўналтирган ҳолда, ҳар бир “қизиқиш соҳаси”ни (Q-Box) камида 7 марта ўлчаш билан, кулранг шкалалари ультратовуш текширувдан сўнг амалга оширилган. Олинган маълумотларни оптималлаштиришнинг муҳим шартлари датчикнинг жигар капсуласига қатъий перпендикуляр бўлиши, текшиув вақтида бемор нафасини ушлаб туришидир. Биз фойдаланган “Mindray Consona N 9”

ультратовуш аппаратида рангли картограмма (E-Vox) қуйидаги рангга бўялди: юмшоқ тўқимали тузилмалар кўк ва яшил рангга, қаттиқ жойлар эса қизил рангга. Икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластография жигар паренхимасининг миқдорий кўрсаткичларини кПа, м/с да ифодалайди.

71 нафар ЖНЁК билан оғриган беморларда “Нерatus” қурилмасида ультратовушнинг ютилиши (дБ/м) ҳақида маълумотлар олинди. Ушбу методологик ёндашув 7 минутгача жигарнинг экзогенлиги, ўлчамлари ҳақида икки ўлчамли режимда сифат ва миқдорий маълумотлар олишни, жигарнинг қаттиқлиги/эластиклигининг миқдорий кўрсаткичларини кПа ва дБ/м да ифодалаб ЖНЁК нинг даражасини белгилашда аниқликни оширди.

Диссертациянинг учинчи боби «Ўтказилган текширувларнинг натижалари» деб номланиб клиник-лаборатор, кулранг шкалалари ва доплерография режимидаги жигарнинг ультратовуш текшируви, шунингдек, жигарнинг қўшимча текширув усулларида (МСКТ, морфологик текширув) олинган натижаларнинг шарҳига ва таҳлиliga бағишланган.

Беморларда касалликнинг клиник кўринишини ўрганишда касаллик ривожланиши жадаллашиши билан шикоятлар ҳам кўпайиши кузатилганлиги қайд этилди. Касалликнинг оғир даражасида (F3) энг кўп шикоятлар қайд этилди. Ушбу гуруҳда иштаҳанинг пасайиши, ўнг қовурғалар ости ва эпигастрал соҳадаги оғирлик ҳисси, метеоризм, чарчоқ, кекириш ва кўнгил айнаши каби шикоятлари қайд этилди.

Асосий гуруҳлардаги биокимёвий таҳлил натижаларида эса, АЛТ касалликнинг энгил даражасидаги гуруҳ беморларида $0,68 \pm 0,02$ мкмолль/л бўлса, оғир даражадаги гуруҳга келиб бу кўрсаткич $1,77 \pm 1,15$ мкмолль/л га етди. АСТ кўрсаткичлари ЖНЁК билан оғриган беморларнинг оғир даражадаги гуруҳида $0,90 \pm 0,57$ мкмолль/л гача сезиларли ўсди. Холестерин даражаси барча гуруҳларда кўтарилиб, $6,34 \pm 0,12$ мкмолль/л дан $7,73 \pm 0,17$ мкмолль/л гача ошди. Энгил даражадаги гуруҳ беморлари орасида 10 (4,62%) нафар беморда қандли диабет, ўрта оғир даражадаги гуруҳда 13 (6,01%) нафар ва оғир даражадаги гуруҳда 20 (9,2%) нафар беморда қайд этилди. Умумий билирубин кўрсаткичлари $19,84 \pm 1,36$ мкмол/л гача кўтарилди.

ЖНЁКнинг ҳар-хил оғирлик даражаси билан оғриган 37 нафар беморда жигарнинг қўшимча ноинвазив текшируви – МСКТ текшируви ўтказилди. МСКТ маълумотларига кўра, ЖНЁК билан оғриган беморларда жигар паренхимаси бир ҳил тузилишда, контурлари силлиқ ва аниқ. Улардан 14 нафарига МСКТ маълумотларига кўра, гепатознинг энгил даражасига тўғри келадиган +40 НУ дан +60 НУ гача бўлган зичликка эга. 16 нафарига зичлиги +30 НУ дан + 39 НУ гача бўлган ўртача даражага эга ва 7 нафари эса оғир даражали стеатоз, зичлиги +20 НУ дан + 29 НУ гача эканлиги қайд этилди.

“Олтин” стандарт ҳисобланган жигарнинг морфологик текшируви ушбу текширувга қарши кўрсатмалари бўлмаган 40 нафар беморда ўтказилди. Морфологлар томонидан тақдим этилган хулосалар натижаларига кўра, касалликнинг энгил даражаси гуруҳига мансуб 18 (45%) нафар беморларда жигарни морфологик ўрганишда жигар тўқималарининг энгил даражали ёғли дистрофияси, умумий фонда турли даражадаги ёғли дегенератив ўзгаришлар

бўлган ҳар хил ўлчамдаги гепатоцитлар мавжудлиги намоён бўлди. Синусоидал бўшлиқларда турли даражадаги веноз тикилишлар қайд этилди. Хужайралар гиперхромланган, майда конволюцияли ёғли дистрофик гепатоцитлар аниқланди. Марказда эса гидропик дегенерация ва энгил цитоплазмали гепатоцитлар эканлиги аниқланди. Купфер хужайралари ўчоқларининг кўпайиши қайд этилди.

Ўрта оғир даражадаги гуруҳга мансуб 12 (30%) нафар беморларда морфологик текширув, марказий томирларда веноз қон тўлишини кўрсатди. Бўялган базофил Купфер хужайраларининг кўпайиши қайд этилди. Гепатоцитларда ўрта ва катта томчили ёғли дегенерация ҳосил бўлган. Синусоидал бўшлиқлар торайган, гепатоцитлар цитоплазмасида гидропик дегенерация ҳосил бўлган.

Касалликнинг оғир даражаси бўлган 10 (25%) нафар беморларда биопсия намунасини морфологик текширишда липофаглар тўплами билан ўралган ўчоқда ёғли дегенерацияга учраган гепатоцитлар аниқланди. Купфер хужайраларининг кўпайиши қайд этилди. Перипортал венанинг қон томирлари турли даражадаги тўлиқликка эга.

Диссертациянинг тўртинчи боби «**Жигарнинг мультипараметрик ультратовуш текшируви натижалари**» деб номланиб кулранг шкала асосида олиб борилган стандарт текширувлар, жумладан рангли рақамлаштириш, тўқималар гормоникаси, гепаторенал индексни баҳолаш ва доплерография текширув усуллариининг натижалари келтирилган. Соғлом одамлардаги (назорат гуруҳи) ва ЖНЁК бўлган беморлардаги силжиш тўлқинли ва транзиент эластография натижаларининг таҳлили кўрсатилган. 2D SWE ва жигар биоптатининг морфологик текшируви натижалари таққосланган. ЖНЁК мультипараметрли ультратовуш текширувларининг диагностик самарадорлиги сезувчанлик, ўзига хослик, диагностик аниқлик, шунингдек кулранг шкалалари ультратовуш текшируви, доплерография ва икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластография каби ультратовуш диагностикаси усуллариининг ижобий ва салбий диагностик қийматларини аниқлаш билан ўрганилган.

ЖНЁКнинг кулранг шкала режимида касалликнинг оғирлик даражасига қараб, ўзига хос эхографик хусусиятлари аниқланди. Бунга кўра, касалликнинг энгил даражали гуруҳига мансуб беморларда жигарнинг чап бўлагининг бурчаги 45° гача кенгайган ($p < 0,05$), V, VI, VII сегментларда паренхиманинг эхогенлиги биров ошган, эхоструктураси майда дондор бўлиб, жигарнинг товуш ўтказувчанлиги 30% гача камайди. 67 нафар бемордан 8 нафарида (3,7%) сурункали холецистит ва сурункали калькулёз холецистит белгилари аниқланди.

Ўрта оғир даражадаги гуруҳ беморларда жигар паренхимасининг эхогенлиги ошиши билан бирга, эхоструктура майда дондор, аъзонинг чуқур қисмларида қон томир архитектураси кўриниши заифлашди ва товуш ўтказувчанлиги 50% гача камайди. 10 (4,62%) нафар беморда жигар ҳажми катталашган, 9 (4,16%) нафар беморга сурункали холецистит ва 6 (2,77%) нафар беморда сурункали калькулёз холецистит ташхиси қўйилди.

ЖНЁКнинг оғир даражасидаги беморларда ҳам жигар паренхимасининг эхогенлиги ошган, эхоструктураси майда донатор, жигарнинг марказий ва чуқур қисмларида томирлар архитектурасининг сусайиши ва жигарнинг товуш ўтказувчанлигининг 70% гача пасайиши кузатилди. 24 (11,1%) нафар беморларда гепатомегалия, 45 нафар беморнинг 18 нафарида жигарнинг диафрагма юзасининг визуализацияси ёмонлашуви кузатилди. Шу билан бирга, ушбу гуруҳдаги беморларнинг 3 (1,38%) нафарида сурункали холецистит ва 13 нафарида (6%) сурункали калькулёз холецистит аниқланди.

Турли оғирликдаги ЖНЁК билан оғриган беморлар жигарининг ультратовуш биометрик параметрлари ўрта оғир даражадаги гуруҳ беморларидан бошлаб сезиларли даражада ошиб борди. Айниқса, тана вазни индекси (ТВИ) юқори (>35-40) бўлган оғир даражадаги гуруҳ беморларида гепатомегалия белгилари кўпроқ аниқланди.

Тери ости ёғ қатламининг қалинлигини ўлчаш шуни кўрсатдики, тери ости ёғ қатламининг 3 см дан ортиқ бўлиши ЖНЁК га шубҳа қилиш учун “белги” ҳисобланади. Айниқса оғир гуруҳдаги ТВИ юқори бўлган беморларда бу кўрсаткичлар 7 см гача етди.

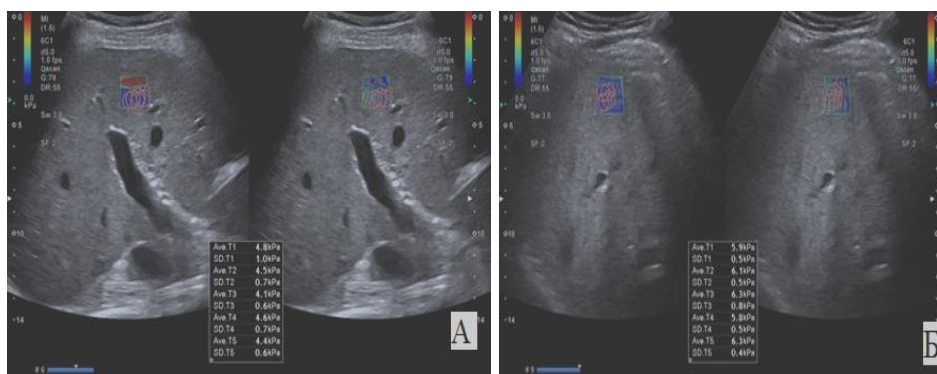
Гепаторенал-индексни аниқлашда ЖНЁКнинг енгил даражаси билан оғриган беморларда жигар паренхимасининг юза қисмларида эхогенликнинг қиёсий камайиши кузатилди. Бунда жигарнинг диафрагмал юзаси аниқ дифференциацияланди, гепаторенал индекс (HRI) $2,87 \pm 3,1$ га етди. ЖНЁКнинг ўрта оғир даражаси билан оғриган беморларда жигар паренхимасининг марказий жойларида жигар эхогенлигининг қиёсий пасайишини қайд этдик. Бунда жигарнинг диафрагма юзаси аниқ фарқланмади ва HRI $3,21 \pm 2,1$ ни ташкил этди. ЖНЁКнинг оғир даражаси бўлган 45 нафар беморда жигар паренхимасининг олдинги учдан бир қисмида жигар эхогенлиги кескин пасайди. Фақат олдинги бўлимларда жигар эхогенлиги сезиларли даражада ошди. Жигарнинг диафрагма юзаси деярли фарқланмади. Бу эҳтимол, жигар тўқималарининг ёғли элементлари томонидан ультратовушнинг ютилиши билан боғлиқ ва HRI $7,17 \pm 3,1$ гача ошди (1-расм).

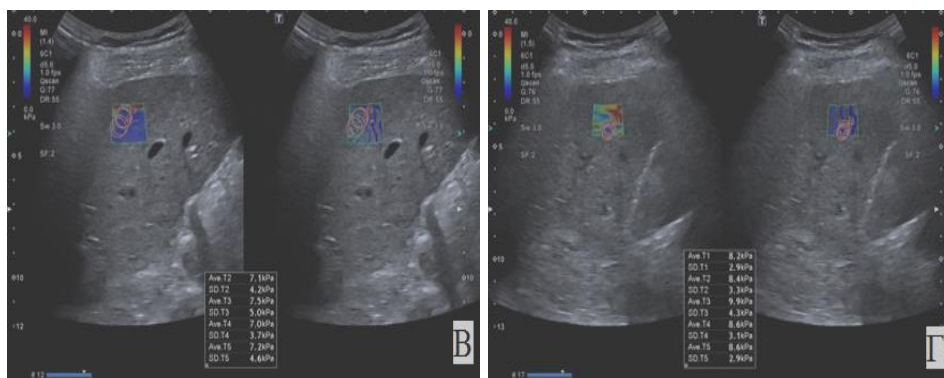


1-расм. ЖНЁКнинг оғир даражали эхограммаси: А - ZOOM режимда жигарнинг эхогенлигини юза, ўрта ва чуқур нуқталарида қиёсий таҳлили; Б - гепаторенал индекс кўрсаткичи (HRI=7.17)

Допплерография кўрсаткичларига биноан касалликнинг дастлабки енгил даражасида жигар дарвоза венаси қон оқимининг чизиқли тезлиги $22,11 \pm 0,60$ см/с бўлса, касалликнинг оғир даражасига келиб нисбатан пастроқ бўлди: $21,23 \pm 0,39$ см/с. Талоқ венаси қон оқимининг чизиқли тезлигида эса ўзгаришлар кузатилмади. Жигарнинг дарвоза ва талоқ веналарининг диаметрларида ўзгаришлар бўлмади.

Назорат гуруҳидаги барча 49 нафар беморлар икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластография текшируви (2D SWE) дан ўтказилди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги (F0) 2D SWE 2×2 см ўлчамдаги “қизиқиш” соҳасида (Q box) рангли картограмма кўк рангга бўялиб, жигар паренхимасининг эластик эканлигини кўрсатди. Бунда, икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластографиясининг ўртача қиймати $4,69 \pm 0,06$ (медиана 3,9-6,5) кПа, кесиш тўлқинининг тезлиги $0,70 \pm 0,1$ м/с дан ошмади. ЖНЁКнинг дастлабки енгил даражасида (F1) рангли картограмма кўк ва яшил рангга бўялди. 2D SWE эластография қийматлари ўртача $6,19 \pm 0,08$ (4,8-8,0) кПа, силжиш тўлқинининг тезлиги эса $0,80 \pm 1,2$ м/с ни ташкил этди. Стеатознинг ўрта оғир даражасида (F2) рангли картограмма кўк, яшил ва сариқ ранглар билан тақдим этилди. Силжиш тўлқинларининг кўрсаткичлари ўртача $7,21 \pm 0,11$ (6,3-10,7) кПа ни ташкил этди, силжиш тўлқинининг тезлиги эса $1,3 \pm 1,5$ м/с гача ошди. Касалликнинг жадал ривожланган оғир даражасида (F3) рангли картограмма сариқ ва қизил рангли жойлар билан, кўк ва яшил рангга бўялди. Эластография кўрсаткичлари ўртача $7,79 \pm 0,07$ (8,1-13,5) кПа, силжиш тўлқинининг тезлиги $1,5 \pm 1,7$ м/с га ошди (2-расм).





2-расм. 2D SWE режимида ЖНЁКнинг турли оғирлик даражалари эластограммалари: А-соғлом жигар паренхимаси (F0); Б-енгил даража (F1); В- ўрта оғир даража (F2); Г-оғир даража (F3)

Бизнинг клиник ва эхографик тадқиқотларимиз жигар қаттиқлигининг даражасини аниқлашда силжиш тўлқинли эластографиянинг муҳим ҳиссасини кўрсатди. 1-жадвалда ЖНЁКда жигарнинг қаттиқлиги/эластиклигини аниқлаш бўйича кузатишларимиз натижалари келтирилган. Олинган миқдорий ва сифат кўрсаткичлари METAVIR таснифи билан солиштирилди.

1. жадвал

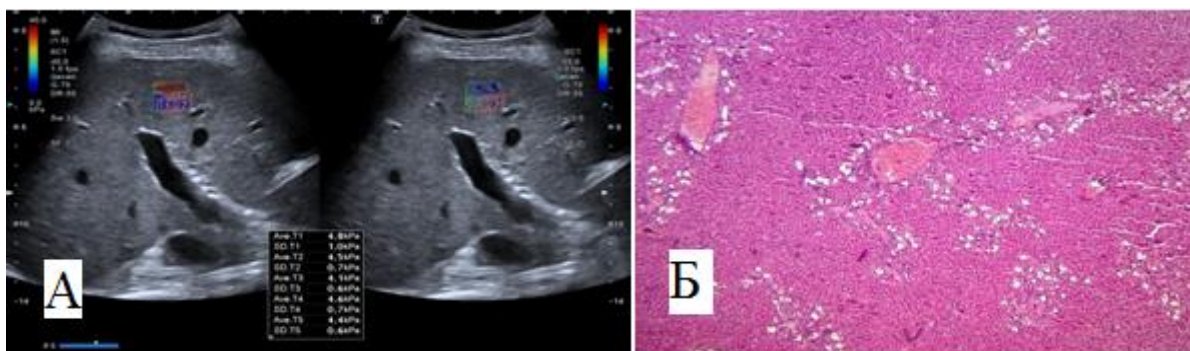
Жигар паренхимасининг эластиклик модулининг кўрсаткичлари

METAVIR таснифи бўйича жигар қаттиқлиги кўрсаткичлари	Текширилганлар сони	Эластиклик модули	
		кПа (ўртача)	м/с
Назорат гуруҳи (F0)	49	4,69±0,06	0,70 ± 0,1
Енгил даража (F1)	67	6,19±0,08 *	0,80 ± 1,2
Ўрта оғир даража (F2)	55	7,21±0,11*	1,3 ± 1,5
Оғир даража (F3)	45	7,79±0,07*	1,5 ± 1,7

Эслатма: *** ишончлилик даражаси $p < 0,001$

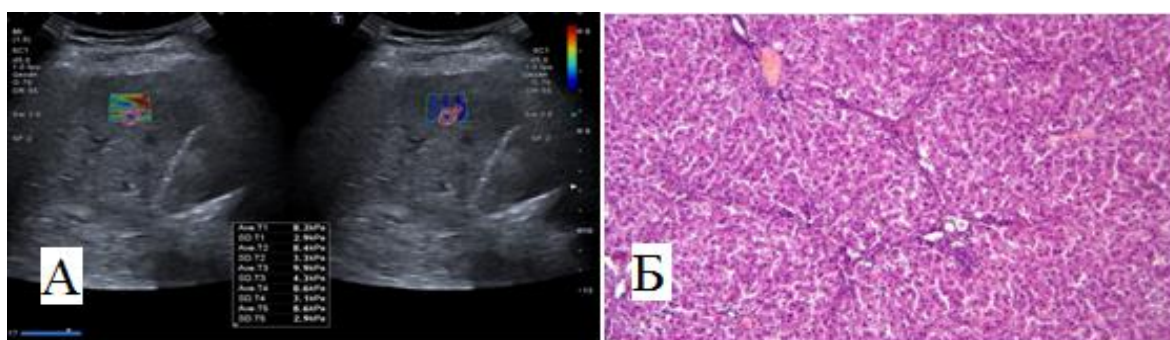
ЖНЁК билан оғриган 40 нафар беморда 2D SWE натижалари жигарнинг морфологик текшируви хулосалари билан таққосланди. Улар орасида 2D SWE натижаларини морфологик таққослаш касаллиқнинг енгил даражаси бўлган 18 нафар беморда, ўрта оғир даражаси билан 12 нафар беморда ва оғир даражаси бўлган 10 нафар беморда ўтказилди.

ЖНЁКнинг енгил даражасида (F1) 2D SWE ўртача кўрсаткичи 6,19±0,08 кПа, силжиш тўлқинининг тезлиги эса 0,70±0,1 м/с ни ташкил этди (3. А-расм). Беморларнинг ушбу гуруҳида жигарнинг морфологик текшируви енгил даражали ёғли дистрофиясини аниқлади. Умумий фонда аъзо тўқималарида турли даражадаги ёғли ва дегенератив ўзгаришлар кузатилди (3. Б-расм).



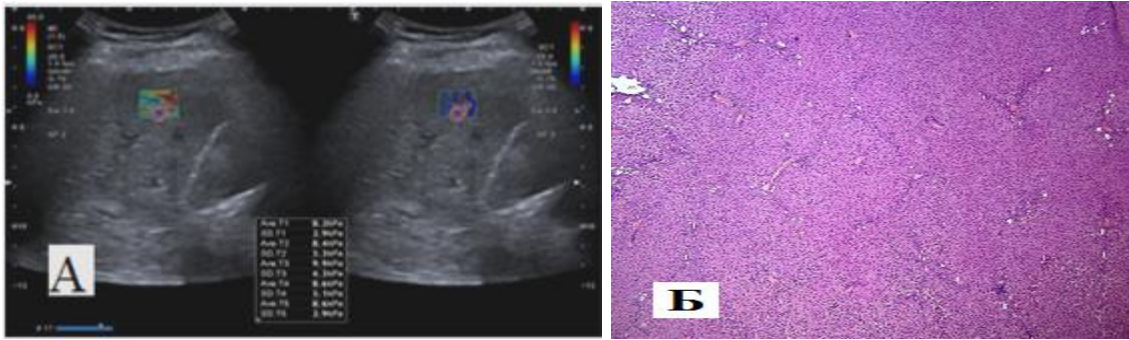
3-расм. А - 2D SWE режимида жигар паренхимасининг эластограммаси тасвири: ёғли гепатознинг енгил (F1) даражаси ($6,19 \pm 0,08$ кПа); Б - Патоморфологик хулоса: жигарнинг енгил даражали ёғли дистрофияси

Ёғли жигар касаллигининг ўрта оғир (F2) даражасида эластометриянинг ўртача кўрсаткичлари $7,21 \pm 0,11$ кПа ни ташкил этди ва силжиш тўлқинининг тезлиги $1,3 \pm 1,5$ м/с га ошди (4. А-расм). Ушбу гуруҳдаги беморларда морфологик текширув шуни кўрсатдики, гепатоцитларда ўртача ва катта томчили ёғли дегенерация шаклланган (4. Б-расм).



4-расм. А – 2D SWE режимида жигар паренхимасининг эластограммаси тасвири: ёғли гепатознинг ўрта оғир (F2) даражаси ($7,21 \pm 0,11$ кПа); Б - Патоморфологик хулоса: жигарнинг ўрта даражали ёғли дистрофияси

Касалликнинг оғир (F3) даражасида эластометрия кўрсаткичлари ўртача $7,79 \pm 0,07$ кПа га, силжиш тўлқинининг тезлиги $1,5 \pm 1,7$ м/с га етди (5.А-расм). Бундай ҳолда, биоптат намунасини морфологик текширишда ўчоқда липофаг тўпламлари билан ўралган, ёғли дегенерацияга учраган гепатоцитлар аниқланди. Купфер хужайраларининг кўпайиши қайд этилди. Перипортал венанинг қон томирлари турли даражадаги тўлиқликка эга бўлди (5. Б-расм).

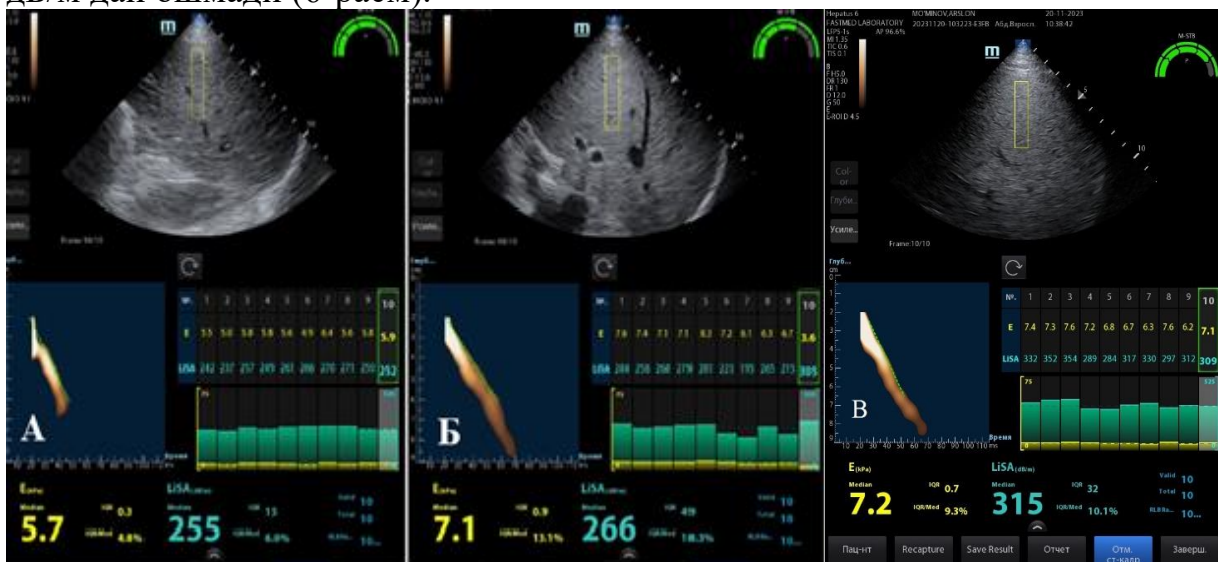


5-расм. А – 2D SWE режимида жигар паренхимасининг эластограммаси тасвири: ёғли гепатознинг оғир (F3) даражаси ($7,79 \pm 0,07$ кПа); Б - Патоморфологик хулоса: жигарнинг оғир даражали ёғли дистрофияси

Эластометрия натижалари ёрдамида аниқланган жигар қаттиқлигининг даражалари жигар биопсиясининг морфологик текширув натижалари билан мос келиши текширилган 40 нафар беморнинг 37 нафарига тўғри келди.

Кейинги босқичда 71 нафар беморда янги усул – силжиш тўлқинли визуал транзиент эластография (Advanced ViTE) нинг имкониятлари ўрганилди. Бу усул дБ/м да жигар стеатозини ва кПа да жигар қаттиқлигининг даражалари кўрсаткичларини баҳолаш имкониятига эга. Жигарда ультратовушнинг сўниш параметрларига кўра, барча беморлар ЖНЁК ташхиси қўйилган назорат гуруҳига (24 нафар соғлом кишилар) ва асосий гуруҳга (47 нафар беморлар) бўлинди. Беморлар кулранг шкала режимидаги стандарт текширувидан сўнг, ўрта клавикуляр чизиқнинг 9-11 қовурғалараро соҳасида Advanced ViTE текширувидан ўтказилди.

Назорат гуруҳида (F0) жигарнинг қаттиқлиги/эластиклиги $4,37 \pm 0,05$ кПа га тўғри келди, жигарда ультратовушни ютиш даражаси $204,96 \pm 2,95$ дБ/м дан ошмади (6-расм).



6-расм. Транзиент эластография (Advanced ViTE) текширувида жигар тўқималарининг ультратовуш сифат ва миқдорий кўрсаткичлари: А – енгил даражали стеатоз (F1); Б - ўрта оғирликдаги стеатоз (F2); Б - оғир даражадаги стеатоз (F3)

Касалликнинг энгил даражасига кирувчи беморлар гуруҳида жигарнинг қаттиқлик даражаси ўртача $5,59 \pm 0,07$ кПа, жигарда ультратовуш ютилиши эса ўртача $252,00 \pm 0,70$ дБ/м га тўғри келди. ЖНЁКнинг ўрта оғир даражаси гуруҳида эса қаттиқлик кўрсаткичлари $7,12 \pm 0,9$ кПа, ультратовуш ютилиши кўрсаткичлари бўлса $275,21 \pm 1,65$ дБ/м га ошди. Касалликнинг оғир даражаси билан оғриган гуруҳда эластометрия кўрсаткичлари $7,58 \pm 0,05$ кПа, ультратовуш ютилиши эса $324,90 \pm 3,51$ дБ/м гача ошди (2- жадвал).

2. жадвал.

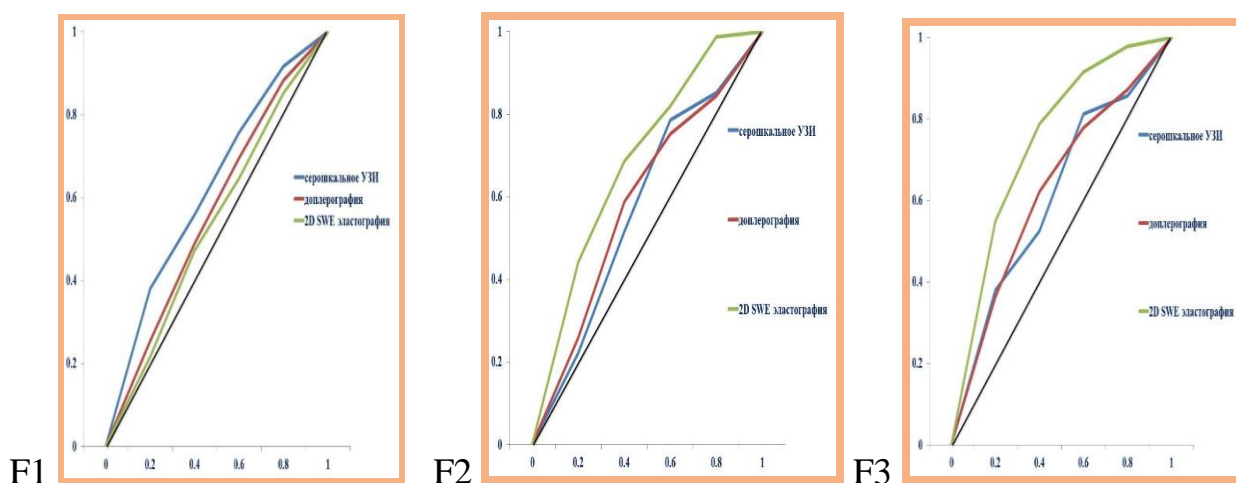
ЖНЁКда жигарнинг қаттиқлиги (кПа) ва ультратовуш ютилиши (дБ/м) кўрсаткичлари

Жигарда ультратовуш ютилиши бўйича даражасини аниқлаш	Беморлар сони (n-71)	Эластиклик кўрсаткичи (кПа)	Жигарда ультратовуш ютилиши параметри (дБ/м)	
			медiana	ўртача
Назорат гуруҳи (F0)	24	$4,37 \pm 0,05$	≤ 238	$204,96 \pm 2,95$
Энгил даража (F1)	14	$5,59 \pm 0,07$ *	238-259	$252,00 \pm 0,70$ *
Ўрта оғир даража (F2)	13	$7,12 \pm 0,9$ *	259–292	$275,21 \pm 1,65$ *
Оғир даража (F3)	20	$7,58 \pm 0,05$ *	≥ 296	$324,90 \pm 3,51$ *

Эслатма: ***ишончлилик даражаси ($p < 0,001$).

Ривожланган визуал транзиет эластография (Advanced ViTE) натижалари МСКТ текшируви натижалари билан таққосланди. Бунда текширув натижалари бир-бирига мос келиб, сезувчанлик 90,4%, ўзига хослик 88,7% ва аниқлик 83,3% ни ташкил этди.

Тадқиқот ишимизда ЖНЁК ташхисида мультипараметрли ультратовуш текширувининг сезгирлиги, ўзига хослиги ва диагностик аниқлигини текширдик (7. расм).



7-расм. ЖНЁКда мультипараметрли ультратовуш текширув усуллариининг сезгирлиги ва ўзига хослигини таҳлил қилиш натижаларининг ROC эгри чизиқлари

Эслатма: кўк ранг - кулранг шкала режими, қизил ранг - доплерография, яшил ранг – икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластографияси.

Текширув натижалари шуни кўрсатдики, ультратовушнинг кулранг шкала режими касалликнинг энгил даражасида бошқа ультратовуш усулларига қараганда юқори сезгирлиги (73,2%), ўзига хослиги (84,6%) ва аниқлиги (77,6%) ни кўрсатди. Кейинги ўринда 2D SWE нинг сезувчанлиги (61,5%), ўзига хослиги (75,6%) ва диагностик аниқлиги (70,1%) ни кўрсатди. Учинчи навбатда эса доплерография режими бўлиб, сезувчанлиги - 54,2%, ўзига хослиги - 74,4% ва диагностик аниқлиги - 67,2% ни кўрсатди.

Касалликнинг ўрта оғир даражасида эса 2D SWE нинг сезувчанлиги 75%, ўзига хослиги 66,7% ва диагностик аниқлиги 70,9% бўлиб бошқа текширув усулларига нисбатан юқори ўринда турди. Кейинги ўринда - сезгирлиги 72,4%, ўзига хослиги 65,4% ва аниқлиги 69,1% бўлган кулранг шкала режими турди. Допплерография режимида эса сезгирлик 58,6%, ўзига хослик 66,7% ва аниқлик 65,5% ни ташкил этди.

ЖНЁКнинг оғир даражасида 2D SWE нинг сезувчанлиги 91,4%, ўзига хослиги 80% ва диагностик аниқлиги 88,9% ни кўрсатиб бошқа текширув усулларига нисбатан юқори бўлди. Кейинги қаторда доплер ультратовушининг сезгирлиги 84,6%, ўзига хослиги 57,9% ва аниқлиги 73,3% бўлди. Кулранг шкала режими эса нисбатан пастроқ сезгирлик 73,1%, ўзига хослик 68,4% ва аниқлик 71,1% ни кўрсатди (3 ва 4 жадваллар).

3. жадвал

ЖНЁКнинг турли даражаларини ташхислашда ультратовуш текширув усуллариининг сезгирлиги ва ўзига хослигининг қийсий тавсифлари

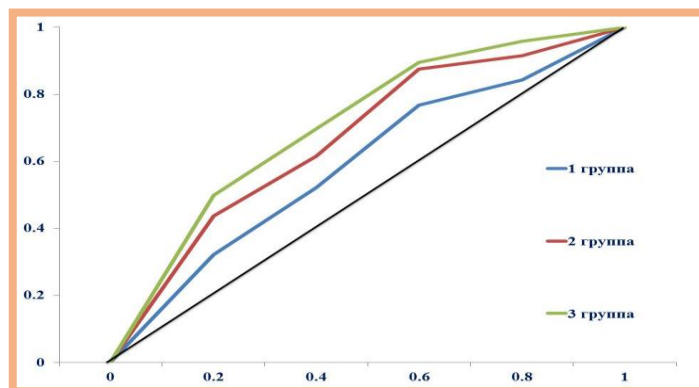
Текшириш усуллари	Сезгирлик			Ўзига хослик		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
Кулранг шкала режимида ультратовуш текшируви	73,2%	72,4%	73,1%	84,6%	65,4%	68,4%
Допплерография	54,2%	58,6%	84,6%	74,4%	73,1%	57,9%
2D SWE эластография	61,5%	75,0%	91,4%	75,6%	66,7%	80%

4. жадвал

ЖНЁКнинг турли даражалари билан оғриган беморларда ультратовуш текширувининг диагностик аниқлиги, чекланган эгри чизиғи (AUC) ва ишончлилиқ оралиғи (ИО) кўрсаткичлари.

Текшириш усуллари	Диагностик аниқлик (%)			AUC			ИО		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
Кулранг шкала режими	77.6	69.1	71,1	0.889	0.794	0.773	0.654	0.694	0.581
				+/- 0.062	+/- 0.046	+/- 0.051	+/- 0.817	+/- 0.763	+/- 0.794
Допплерография	67.2	65.5	73.3	0.714	0.697	0.812	0.715	0.678	0.627
				+/- 0.052	+/- 0.074	+/- 0.053	+/- 0.864	+/- 0.775	+/- 0.794
2DSWE эластография	70,1	70.9	88.9	0.754	0.802	0.962	0.601	0.617	0.729
				+/- 0.051	+/- 0.079	+/- 0.069	+/- 0.715	+/- 0.774	+/- 0.848

37 нафар беморларда МСКТ текшируви ўтказилиб касалликнинг оғирлик даражасига кўра 3 та гуруҳга ажратилди. I гуруҳда (касалликнинг энгил даражаси) 14 нафар, II гуруҳда (касалликнинг ўрта оғир даражаси) 16 нафар ва III гуруҳда (касалликнинг оғир даражаси) эса 7 нафар беморни ташкил этди. МСКТ нинг ROC таҳлиллари I гуруҳда сезгирлик 84,1%, ўзига хослик 83,5% ва аниқлик 83,3% ни, II гуруҳда эса сезгирлик 87,5%, ўзига хослик 83,3% ва аниқлик 85,7% ни ташкил этди. Учинчи гуруҳда сезгирлик 93,3%, ўзига хослик 99,4% ва аниқлик 95,2% га ошди (5-жадвал).



8-расм. ЖНЁКда МСКТ сезгирлиги ва ўзига хослигини таҳлил қилиш натижаларининг ROC эгри чизиқлари

Эслатма: кўк ранг - 1 гуруҳ, қизил ранг - 2 гуруҳ, яшил ранг - 3 гуруҳ.

5. жадвал

ЖНЁКнинг турли босқичларида МСКТ сезгирлиги ва ўзига хослиги, чекланган эгри чизиғи (AUC) ва ишончлилик оралиғи (ИО) кўрсаткичлари

Текшириш гуруҳлари	Сезгирлик	Ўзига хослик	Аниқлик	AUC	ИО
Энгил даража (F1)	84.1%	83.5%	83,3%	0.873+/- 0.057	0.517+/-0.775
Ўрта оғир даража (F2)	87,5%	83.3%	85.7%	0.944+/-0.051	0.619+/-0.774
Оғир даража (F3)	93,3%	99,4%	95.2%	0.962+/-0.062	0.723+/-0.811

Биз ЖНЁКни ташхислашда йўл харитаси бўлиб хизмат қилувчи алгоритмни ишлаб чиқдик. Ушбу алгоритм ўз ичига мултипараметрли ультратовуш текширувлари: кулранг шкала, тўқималар гормоникаси, гепаторенал индекс, рангли рақамлаштириш, доплерография ва эластография каби режимларни қамраб олган (9-расм).

Жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллигининг мултипараметрли ультратовуш ташхиси



9.Расм. ЖНЁКнинг мултипараметрли ультратовуш ташхиси алгоритми

ХУЛОСАЛАР

«Жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллигининг мултипараметрли ультратовуш ташхиси» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Клиник-эхографик текширувлар натижасида икки ўлчамли (2D) кулранг шкалалари ультратовуш текширувларининг ЖНЁКни барвақт аниқлаш имконияти чегараланган бўлиб, унинг сезгирлиги 73,2%, ўзига хослиги 84,6% ва аниқлиги 77,6% бўлиб, айниқса унинг имконияти тана вазни индекси юқори (>35-40) бўлган беморларда янада чегараланган.

ЖНЁК аниқлашда биокимёвий таҳлил кўрсаткичлари фақат касалликнинг ўрта оғир даражаларидан бошлаб намоён бўлди.

2. Таклиф этилган жигарнинг тўқималар гормоникаси кулранг шкалалари эхограммалари, рангли рақамлаштириш ва жигар паренхимасининг камида уч нуқтасида гепаторенал индекс (HRI) ни аниқлаш технологиялари кулранг шкала эхограммаларининг сифат кўрсаткичларини 81,2 % га оширди. Ушбу технологиялар соғлиқни сақлаш тизимидаги барча поликлиникаларда ультратовуш жихозларида мавжуд бўлиб жигар гепатози хавфини аниқлашда ёрдам беради.

3. Жигар дарвоза венаси ва талоқ венасини доплерографик текширувлари касалликнинг дастлабки энгил даражасида дарвоза венаси қон оқимининг тезлиги 22,1 см/с бўлса, касалликнинг оғир даражасига келиб 21,2 см/с га пасайди.

Икки ўлчамли силжиш тўлқинли эластография (2D SWE) ва Advanced ViTE усуллари биргаликда жигарни эластиклик/зичлик кўрсаткичларини миқдорий баҳолашда янги ва истиқболли технологиялар эканлиги исботланди. Жигарнинг кПа, м/с ва дБ/м даги кўп ўлчамли текширувлари ЖНЁКни ташхислашни 91,4 % га оширди.

4. ЖНЁКнинг оғирлик даражасига қараб мультипараметрли текширувлар ультратовуш семиотикасини янада аниқлаштиришга имкон берди. Касалликнинг энгил даражасида эластометрия ўртача қиймати $5,59 \pm 0,07$ кПа, тўқималарда ультратовушнинг сўниш кўрсаткичлари ўртача $252,00 \pm 0,70$ дБ/м га тўғри келди. Ўрта оғир даражасида эса эластиклик кўрсаткичлари $7,12 \pm 0,9$ кПа, тўқималарда ультратовушнинг сўниш кўрсаткичлари ўртача $275,21 \pm 1,65$ дБ/м гача кўтарилди. Касалликнинг оғир даражасига келиб эластометрия кўрсаткичлари $7,58 \pm 0,05$ кПа, жигарда ультратовушнинг сўниш кўрсаткичи $324,90 \pm 3,51$ дБ/м га ошди.

5. Таклиф этилаётган мультипараметрли ультратовуш алгоритми ЖНЁК билан оғриган беморларни текширишда поликлиника даражасидан бошлаб, ихтисослашган клиникаларгача босқичма-босқич қўллаш учун йўл харитаси бўлиб хизмат қилиши мумкин.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

РАШИДОВА ХУРШИДА АБДУВОХИДОВНА

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

14.00.19 – Клиническая радиология

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

ТАШКЕНТ-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2023.4.PhD/Tib2495.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

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

Научный руководитель:	Фазылов Акрам Акмалович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Юсупалиева Гулнора Акмаловна доктор медицинских наук, профессор Исмаилова Жадида Ахмеджановна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Ташкентская медицинская академия

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии. Адрес: 100174, г. Ташкент, ул.Фаробий, 383 дом. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за №_____). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул.Фаробий, 383 дом, Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96. e-mail: info@cancercenter.uz.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки №_____ от _____ 2025 года).

М.Н. Тилляшайхов

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

А.А.Адылходжаев

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

М.Х.Ходжибеков

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность темы диссертации. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) распространенное хроническое заболевание, которое может привести к смерти вследствие развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «.....каждый восьмой человек на нашей планете страдает стеатозом и клинические наблюдения по всему миру показывают, что у 12–14% пациентов с НАЖБП развивается стеатогепатит, у 5–10% — фиброз, а затем цирроз и первичный рак печени»¹. Это, в свою очередь, увеличивает спрос на трансплантацию печени. По данным GODT (Глобальной обсерватории по донорству и трансплантации), в 2018 году трансплантацию печени перенесли 34 074 (23%) пациента. В России с 2012 по 2019 год, по данным национального регистра, число людей, нуждающихся в трансплантации печени, выросло в четыре раза — с 488 до 2060 человек. Недостаточно внимания уделено вопросам совершенствования технологии ультразвукового исследования гепатобилиарного тракта и систематизации ультразвуковой семиотики этого заболевания, учитывая тяжесть его морфофункциональных особенностей. Поэтому ранняя и точная диагностика НАЖБП является одной из самых сложных и актуальных задач ультразвуковой диагностики.

Во всем мире проводится ряд научных исследований с целью совершенствования методов ранней диагностики НАЖБП с использованием современных высокотехнологичных методов. Недавние исследования показали, что двумерные (2D) гармоники серых тканей, цветовая оцифровка, оценка гепаторенального индекса, доплеровский анализ кровотока в крупных сосудах и микрососудистого кровотока в капиллярах, а также эластография используются для улучшения визуализации и количественной оценки структурных изменений в различных органах, включая печень. Методы открыли новые возможности. В настоящее время особое значение приобретают научные исследования, направленные на пересмотр и дополнение клинических рекомендаций по эластографии печени, разработанных и предложенных Международной и Европейской ассоциациями специалистов ультразвуковой диагностики.

В нашей стране реализуются меры, направленные на развитие медицинской отрасли и адаптацию медицинской системы к мировым стандартам, в том числе на раннюю диагностику и эффективное лечение неалкогольной жировой болезни печени. В этой связи в соответствии с семью приоритетными направлениями в стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы поставлены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной помощи...»² исходя из этих задач, целесообразно провести

¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33776366/>

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

комплекс научных исследований по совершенствованию методов ранней диагностики неалкогольной жировой болезни печени с целью выведения уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, предупреждение развития тяжелых осложнений, снижения показателей инвалидности и смертности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, указанных в Указах Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановление Президента Республики Узбекистан от 26 января 2022 года № ПП-103, 2022 «О мерах по повышению качества профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний», Постановления № ПП-5124 от 25 мая 2021 г. «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», № ПП-5199 от 27 июля 2021 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», и настоящее диссертационное исследование в определенной мере послужит реализацией задач, изложенных в других нормативно-правовых документах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Научная работа проводилась в соответствии с Приоритетными направлениями развития науки и техники Республики Узбекистан V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы.

Европейская ассоциация гепатологов в сотрудничестве с Европейской ассоциацией специалистов по ультразвуковой диагностике разработала и предложила расширенные варианты клинической оценки параметров жесткости/эластичности паренхимы печени (WFUMB в 2018 г., EASL в 2021 г.). Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) и Латиноамериканская ассоциация по изучению печени (ALEH) совместно опубликовали клинические рекомендации по использованию неинвазивных тестов для оценки заболеваний печени.

Обзор литературы за последнее десятилетие показал, что сочетание серой доплерографии и эластографии считается одним из «прорывов» в ранней диагностике заболеваний печени (Srinivasa Babu A. 2016, Gherlan G.S. 2015). Специалисты из Италии, Японии и Китая (Liu H. 2015, Ichikawa S. 2015, Li Q. 2020) уделяют серьезное внимание различным видам волоконной эластографии: компрессионной, точечной и двумерной сдвиговой волновой эластографии.

Видные исследователи Узбекистана академик Ф.И. Иноятова, профессор Г.А. Юсупалиева, профессор А.А. Фазылов, доктор философских наук (PhD) Г.Г. Соипова внесла значительный вклад в изучение заболеваний тканей у детей и взрослых, в том числе с помощью эластографии и эластометрии. Однако недостаточно внимания уделялось изучению возможностей двумерной сдвиговой волны (2D SWE) и транзиторной (Advanced ViTE) эластографии в определении уровня

жесткости/эластичности печени при ХБП, а также не проводились исследования для определения полученных данные на практике, поэтому исследования в этой области являются актуальной задачей.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами, выполненными в научно-исследовательском учреждении. Диссертационная работа выполнена по научно-исследовательскому плану Самаркандского государственного медицинского университета.

Целью исследования является улучшение диагностики гепатоза печени за счет комплексного использования технологий серошкальной эхографии, доплерографии печеночных сосудов, двумерной сдвиговой волновой эластографии и транзистентной эластографии.

Задачи исследования:

улучшить технологию тканевой гармоник, сглаживания цвета и транзиторной эластографии (Advanced VITE) для улучшения качества и количества двумерной (2D) серой эхографии печени;

изучить качественные и количественные многопараметрические ультразвуковые свойства печени у здоровых добровольцев;

провести анализ чувствительности (чувствительности, специфичности) клиничко-лабораторных, ультразвуковых, МСКТ и морфологических исследований при различной степени выраженности стеатоза;

выяснить возможность применения транзистентной эластографии на основе количественного выражения поглощения ультразвука при гепатозах;

уточнить многопараметрические ультразвуковые классификации стеатоза печени;

усовершенствовать алгоритм многопараметрической ультразвуковой диагностики гепатозов.

Объектом исследования явились 216 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Обследовано 145 пациентов в многопрофильной клинике Самаркандского государственного медицинского университета, исследования проводились на базе общеклинического учреждения «Mindray Consona N 9». Из них 25 детей, а 120 пациентов с различной степенью НАЖБП. В частной клинике «ФАСТМЕД» (г. Джизак) проведено обследование 47 больных и 24 здоровых людей с помощью ультразвукового аппарата «Гепатус».

Предметом исследования стал анализ результатов клиничко-лабораторного и мультипараметрического ультразвукового исследования больных НАЖБП с использованием оборудования экспертного класса, позволяющего провести полное мультипараметрическое исследование печени, желчевыводящих путей, селезенки и желез желудка.

Методы исследования. Для достижения поставленной цели и решения поставленных задач использовались следующие методы обследования: общеклиническое обследование, биохимическое исследование крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, глюкоза и холестерин крови); методы ультразвукового исследования, такие как серая шкала, доплерография, 2D SWE и Advanced VITE; мультиспиральная компьютерная томография

(МСКТ), а также морфологические исследования. Результаты были статистически проанализированы с использованием компьютерной программы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что ультразвуковой метод тканевой гармоники в сочетании с цветовым кодированием повышает определение степени жесткости/эластичности печени в начальной степени заболевания по сравнению с серой шкалой за счет направления ультразвука высокой частоты в паренхимы печени при высокой выраженности индекса массы тела (>30) пациента;

улучшены качественные и количественные показатели жесткости/эластичности паренхимы печени за счет комплексной оценки результатов 2D SWE в кПа и м/с и поглощения энергии ультразвука в органе в дБ/м путем применения технология Advanced ViTE, которая повышает достоверность получаемой информации в стадировании НАЖБП;

доказано, что при определении степени тяжести НАЖБП большое значение имеют показатели эхогенности, полученные не из одной, а из трех зон: поверхностной, центральной и глубокой при определении гепаторенального индекса;

систематизирован подход к оценке жесткости/эластичности печени, включающий двумерное серошкальное ультразвуковое исследование, тканевую гармонику, цветовую оцифровку, доплерографию, 2D SWE и расширенную Advanced ViTE эластографию, показал свою эффективность в определении тяжести заболевания за счет повышения надежности полученных данных.

Практическая значимость исследования заключается в следующем:

показано, что мультипараметрическое ультразвуковое исследование, учитывая его удобство, безопасность и высокую информативность, может широко использоваться как метод выбора для качественной и количественной диагностики жесткости/эластичности печени при НАЖБП;

выявлено, что ультразвуковая мультипараметрическая семиотика, в ранней диагностике перехода заболевания в стадию фиброза, позволяет расширить скрининг в этой области;

выявлено, что предложенные методы мультипараметрического ультразвукового исследования печени имеют социально-экономическое значение в своевременной диагностике НАЖБП и определении степени жесткости/эластичности печени, тем самым способствуя достижению своевременного, целенаправленного лечения;

разработан программный продукт «Опросник оценки образа жизни» (№ ДГУ 25400 от 07.06.2023 г.);

разработан алгоритм обследования с учетом возможностей современной ультразвуковой и лучевой диагностики, позволяющий проводить диагностику больных с неалкогольной жировой болезнью печени и контролировать эффективность лечения.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена применением современных методов и подходов, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической точностью исследований, достаточным количеством пациентов, современностью используемых методов, применением многопараметрической ультразвуковой диагностики неалкогольной жировой болезни печени на основе комплексных клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования. Результаты сопоставлены с данными зарубежных и отечественных исследователей, что подтверждает их валидность. Заключение и подтверждения полученных результатов были предоставлены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что режимы эластографии 2D SWE и Advanced ViTE обеспечивают быстрое качественное и количественное выражение жесткости/эластичности печени в различных сегментах в кПа и м/с, а также затухания ультразвука в печени в дБ/м, а результаты, полученные в этих двух методах исследования, соответствуют классификации METAVIR, это объясняется тем, что она существенно улучшает получение объективных данных для оценки плотности паренхимы печени.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что методы 2D SWE и Advanced ViTE эластографии широко применяются в Узбекистане не только гепатологами, но и гастроэнтерологами и эндокринологами для ранней диагностики заболеваний печени у пациентов и контроля течения заболеваний.

Внедрение результатов исследований. Согласно заключению №72 Экспертного совета при Самаркандском государственном медицинском университете от 4 декабря 2023 года:

Первая научная новизна. Суть научной новизны: Было показано, что цветное оцифрованное ультразвуковое исследование в сочетании с тканевой гармоникой является более точным, чем серая шкала жесткости/эластичности печени на ранних стадиях заболевания, направляя высокочастотный ультразвук на паренхиму печени у пациентов с высоким индексом массы тела (> 30);

Значимость научной новизны: разработан и научно обоснован системный подход к повышению диагностики заболеваний на ранних стадиях у пациентов с избыточной массой тела с использованием мультипараметрических серошкальных ультразвуковых исследований.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные и практические данные внедрены в практику Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра приказом №277 от 18 июля 2024 года и Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Е.Х. Туракулова № 28 от 25 июля 2024 г.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: системный подход к комплексной оценке уровня жесткости/эластичности печени, разработанный с использованием современных ультразвуковых технологий, сокращает время затрачиваемое на обследование, снижает расходы пациентов на другие лучевые методы обследования, а также участвует в контроле эффективности принятых мер лечения.

Экономическая эффективность научной новизны: подходы, направленные на комплексную оценку уровня жесткости/эластичности печени, в сочетании с цветной оцифровкой ультразвукового исследования с тканевыми гармониками привели к следующим экономическим расчетам: средняя стоимость мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости в диагностических центрах составляет разницу в сметной стоимости исследования, которая составила 287,6+28,3 тыс. сум и 147,6+19,4 тыс. сум. В результате разницы в сметной стоимости исследования средняя стоимость диагностических процедур на одного пациента снизилось на 143,1±7,4 тыс. сум.

Вывод: Использование системного подхода к комплексной оценке жесткости/эластичности печени привело к сокращению времени диагностики и лечения, а также снижению затрат для пациентов с НАЖБП.

Вторая научная новизна. Суть научной новизны: Доказано, что качественные и количественные показатели жесткости/эластичности паренхимы печени улучшены путем комплексного использования технологий 2D SWE отображающих исследования в кПа и м/с и Advanced ViTE затухание ультразвука в органе в дБ/м;

Значимость научной новизны. Суть научной новизны: Разработаны качественные и количественные показатели технологий 2D SWE и Advanced ViTE для выявления заболеваний на ранних стадиях.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные и практические данные внедрены в практику Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра приказом №277 от 18 июля 2024 года и Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Е.Х. Туракулова № 28 от 25 июля 2024 г.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: режимы 2D SWE и Advanced ViTE позволяющие определять качественные и количественные показатели заболевания под ультразвуковой навигацией, служат удобным, безвредным и эффективным методом диагностики для пациентов, а также используются для контроля эффективности медикаментозного лечения. Установлено, что это позволяет сократить сроки выбора правильного направления терапии, осуществлять динамическое наблюдение за пациентами для оценки эффективности выбранного направления лечения, а также снизить затраты пациентов на другие лучевые методы диагностики.

Экономическая эффективность научной новизны: Эти новые технологии одновременно дают возможность визуализировать изменения в паренхиме печени с использованием В-режима и количественных показателей стеатоза и фиброза. Это избавляет пациентов от необходимости проходить сложные ультразвуковые и другие лучевые исследования. Рекомендуемая стоимость транзитной эластографии составляет $150,7 \pm 12,4$ сумов, тогда как комплексное ультразвуковое и МСКТ исследование стоит в среднем $431,8 \pm 25,8$ сумов. Это позволит сэкономить $281,1 \pm 13,4$ сума в пользу пациентов, а также исключить трату времени пациентов на диагностические исследования и лучевую нагрузку при рентгенологических исследованиях. Точное определение степени заболевания позволяет провести адекватное лечение и профилактику осложнений.

Вывод: Использование ультразвука для оценки параметров жесткости/эластичности печени сократило время выбора адекватной схемы терапии, а также оказалось экономически эффективным при первичной оценке пациентов с НАЖБП и мониторинге выбранной схемы терапии.

Третья научная новизна: Суть научной новизны: доказано, что при определении гепаторенального индекса в определении степени тяжести НАЖБП большое значение имеют показатели эхогенности, полученные не из одной, а из трех областей печени: поверхностной, центральной и глубокой;

Значимость научной новизны: разработана возможность количественного определения тяжести заболевания путем оценки эхогенности печени по трем точкам.

Внедрение научных инноваций в практику: полученные научные и практические данные внедрены в практику Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра приказом №277 от 18 июля 2024 года и Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Е.Х. Туракулова № 28 от 25 июля 2024 г.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: установлено, что результаты оценки гепаторенального индекса позволяют дать раннюю и своевременную диагностику легкой степени заболевания. Было показано, что это снижает необходимость в лабораторных анализах и радиологических исследованиях, сокращает время выбора правильной схемы лечения, позволяет проводить динамическое наблюдение за пациентами для оценки эффективности выбранной схемы лечения и снижает расходы пациентов на другие виды радиологической диагностики.

Экономическая эффективность научной новизны: Средняя стоимость исследования гепаторенального индекса, которое считается абсолютно безвредным и информативным у данной группы пациентов, составила $143,1 \pm 7,4$ тыс. сум. В этом случае экономическая эффективность на одного пациента составляет $124,4 \pm 9,4$ сум. Средняя стоимость использования

рентгенологического исследования при выявлении НАЖБП составляет 267,5+16,8 тыс.сум. Ультразвуковое исследование для оценки гепаторенального индекса не требует таких затрат.

Вывод: Установлено, что ультразвуковое исследование гепаторенального индекса достоверно позволяет определить ранние стадии заболевания.

Четвертая научная новизна. Суть научной новизны: Системный подход, включающий ультразвуковые исследования в оттенках серого, тканевую гармонику, цветовую оцифровку, доплеровское исследование, 2D SWE и расширенную эластографию Advanced ViTE, а также другие методы визуализации, показал свою эффективность в определении тяжести заболевания за счет повышения надежности полученных данных.

Значимость научной новизны: с помощью 2D SWE и нового метода исследования Advanced ViTE проведена количественная оценка степени немелкоклеточного рака легкого на основе параметров затухания ультразвука в печени. Это позволяет проводить раннюю и точную диагностику заболевания, своевременное лечение и профилактику осложнений.

Внедрение научной новизны в практику: полученные научные и практические данные внедрены в практику Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра приказом №277 от 18 июля 2024 года и Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. академика Е.Х. Туракулова № 28 от 25 июля 2024 г.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: системный подход к комплексной оценке уровня жесткости/эластичности печени, разработанный с использованием современных ультразвуковых технологий, что позволяет сократить время, затрачиваемое на обследование, снизить расходы пациентов на другие лучевые методы исследования, а также участвует в контроле эффективности принимаемых лечебных мер.

Экономическая эффективность научной новизны: подходы, направленные на комплексную оценку уровня жесткости/эластичности печени с использованием метода цветной оцифровки ультразвукового исследования в сочетании с тканевой гармоникой, привели к следующим экономическим расчетам: мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости и комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) в диагностических центрах в среднем составила 287,6+28,3 тыс. сум и 147,6+19,4 тыс. сум соответственно. В результате разницы в сметной стоимости исследования при проведении комплексного УЗИ с использованием современных ультразвуковых технологий средняя стоимость диагностических процедур на одного пациента снизилась на 143,1 тыс. сумов и составила $\pm 7,4$ тыс. сумов.

Вывод: Использование системного подхода к комплексной оценке жесткости/эластичности печени привело к сокращению времени диагностики и лечения, а также снижению затрат для пациентов с НАЖБП.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 3 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 9 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 8 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проводимого исследования, востребованность данной работы, описываются цель, задачи исследования, объект и предмет исследования, показано, что данная исследовательская работа соответствует приоритетам науки и техники Республики. Выражена научная новизна исследования и его практические результаты. Раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о применении результатов исследования на практике, опубликованные работы и структура диссертации.

Первая глава диссертации под названием «**Современное состояние диагностики неалкогольной жировой болезни печени**» посвящена обзору литературы, который включает в себя анализ литературных данных зарубежных и отечественных исследователей, посвященные изучаемой проблеме. Несмотря на исследовательскую работу многих ученых, обзор литературы показывает, что роль и значение методов 2D SWE и Advanced ViTE эластографии в мультипараметрической диагностике НАЖБП недостаточно изучены. На основании обзора современного состояния диагностики хронических диффузных заболеваний печени сделан вывод об актуальности и необходимости изучения возможностей мультипараметрической ультразвуковой диагностики НАЖБП. Эта глава завершилась выводом, подчеркивающим пути совершенствования ультразвукового мультипараметрического подхода в диагностике НАЖБП.

Во второй главе диссертационной работы под названием «**Общая клиническая характеристика материалов и методов исследования**» представлена общая характеристика обследованных больных, а также сведения о методах обследования. В работу включены результаты комплексного обследования 216 пациентов с подозрением или клинически диагностированной НАЖБП: 95 (42%) мужчин и 121 (57,9%) женщин. На основании клинико-лабораторного и ультразвукового исследования нами

выявлено 167 больных с различной степенью НАЖБП. Контрольную группу составили 49 здоровых добровольцев (18 мужчин, 31 женщина) в возрасте от 19 до 65 лет (средний возраст $33,37 \pm 2,28$ года) с индексом массы тела (ИМТ) 24-27 и в анамнезе которых не было хронических гепатитов и биохимическими показателями крови (АЛТ, АСТ, билирубин, холестерин и глюкоза), свидетельствовали об отсутствии НАЖБП. У пациентов контрольной группы на УЗИ печени качественные и биометрические изменения не были выявлены. По рекомендациями Российской ассоциации гепатологов 2022 результаты клинико-лабораторного и мультипараметрического ультразвукового исследования печени всех пациентов с НАЖБП были разделены на следующие группы: 67 (20,4%) пациентов с легкой формой заболевания (F1), 55 (25%) со средней степенью заболевания (F2) и 45 (28,1%) с тяжелой формой заболевания (F3).

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование включающее серошкальное УЗИ, доплерографию, а также сдвиговолновую эластографию (SWE) печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы и селезенки проведено 25 здоровым добровольцам и 120 пациентам с НАЖБП с использованием общеклинического аппарата «Mindray Consona N9». С помощью аппарата УЗИ «Heratus» проведено обследование 47 больных НАЖБП и 24 здоровых людей.

Новая технология транзистентной эластографии (Advanced VITE) дополнительно дает возможность получить уровень поглощения ультразвука в паренхиме печени в дБ/м. Кроме того, двумерная сдвиговолновая эластография (2DSWE) представляет сведения о жесткости паренхимы печени в кПа, в «выбранном окне» исследуемого участка органа. Сочетании этих двух методов количественной оценки жесткости печени позволило поднять на качественно новый уровень в уточнении стадирования заболевания.

В настоящей научной работе были получены средние показатели результатов, полученных при эластографическом исследовании, и они оценены в соответствии по METAVIR – международной классификации хронических диффузных заболеваний печени.

На первом этапе проводя путем стандартного полипозиционного и полипроекционного расположение ультразвукового датчика на теле пациента, были получена серошкальные эхограммы которые представляли ценную информацию о состоянии и строении печени, желчного пузыря, внутрпеченочных и внепеченочных сосудов.

Нами предложен метод определения толщины подкожно жирового слоя живота с помощью ультразвукового исследования. Ее определяли путем установки ультразвукового линейного датчика по белой линии живота и на 2-3 см ниже пупка. Если толщина подкожной жировой клетчатки по данным ультразвукового исследования превышает 3 см, это указывает на возможную опасность жирового гепатоза. Предлагаемое исследование было использовано у всех пациентах, находившихся под нашим наблюдением.

У 45 больных индексом массы тела более > 35 оптимальная визуализация паренхимы печени была трудной в связи с наличием толстого слоя подкожной жировой клетчатки в грудной и брюшной стенках. В этих случаях нами была применена технология тканевой гормоники (ТНГ). Сущность этого метода заключается на избранной глубине печени возбуждать ультразвуковые колебания на более высоких частотах, обеспечивая улучшения визуализации органа.

После стандартных исследований печени приступали ко второму этапу методике цветового кодирования в режиме серой шкалы. В данном случае после получения стандартной эхограммы паренхимы печени мы выбрали функцию «окрашивание», и эхограмма была коричневого цвета. Этот метод был особенно информативным в первой степени НАЖБП.

Третий этап это определение гепаторенального индекса (HRI) в отличии от других исследователей мы использовали технологию определения гепаторенального индекса не только в одном, но в трех точках-поверхностной (2-3 см), серединой (4-5 см) и глубоких (более 5 см) слоях. Такой методологический подход позволил детально изучать степень воспалительно дегенеративных изменений в II и III степени заболевания.

Следующим четвертым этапом исследования было измерение диаметра воротных и селезеночных сосудов печени и линейной скорости их кровотока. В режиме спектральной доплерографии наблюдался непрерывный гепатопетальный кровоток с низкой скоростью в воротной вене печени по мере тяжести течения заболевания.

На пятом этапе сдвиговолновую эластографию паренхимы печени выполняли после серошкального ультразвукового исследования во II, III, V, VI, VII и VIII сегментах печени с направлением ультразвукового датчика строго перпендикулярно органу, и получали не менее чем по 7 измерений каждого интересующего «участка» (Q-Box). Важным условием для оптимизации получаемой информации являлись строго перпендикулярное направление датчика к капсуле печени, задержка пациентам дыхания во время исследования. В использованном нами ультразвуковом аппарате Mindray Consona N 9 цветная картограмма (E-Box) окрашивалась разными цветами: мягко тканые структуры синим и зеленым цветом, а жесткие участки красным. Двухмерная сдвиговолновая эластография представляет количественные изменения паренхимы печени в кПа и м/с.

У 71 больных НАЖБП на приборе “Hepatus” нами дополнительно были получены сведения о поглощении ультразвука (дБ/м). Последовательный методологический подход позволил в течении до 7 минут получать качественную и количественную информации об эхогенности, размерах печени в двухмерном режиме (2D), количественные показатели о жесткости/эластичности печени в кПа и дБ/м, что повышало точность в определении степени НАЖБП.

Третья глава диссертации, под названием «**Результаты проведенных исследований**», посвящена обзору и анализу результатов клинико-лабораторных данных, серошкального и доплерографического

ультразвукового исследования печени и селезенки, а также дополнительных методов исследования печени (МСКТ, морфологическое исследование биоптата печени).

При изучении клинических проявлений заболевания у больных отмечено усиление жалоб по мере развития заболевания. Наибольшее количество жалоб зарегистрировано в тяжелой степени заболевания (F3). В этой группе отмечались жалобы на снижение аппетита, ощущение тяжести в правом подреберье и эпигастральной области, метеоризм, утомляемость, срыгивание и тошноту.

По результатам биохимического анализа крови в основных группах АЛТ составляла $0,68 \pm 0,02$ мкмоль/л у пациентов с легкой степенью заболевания, тогда как в группе с тяжелой степенью заболевания этот показатель достигал $1,77 \pm 1,15$ мкмоль/л. Значения АСТ достоверно возросли до $0,90 \pm 0,57$ мкмоль/л в тяжелой группе пациентов НАЖБП. Уровень холестерина увеличился во всех группах с $6,34 \pm 0,12$ мкмоль/л до $7,73 \pm 0,17$ мкмоль/л. Сахарный диабет отмечен у 10 (4,62%) пациентов в группе легкой степени тяжести, у 13 (6,01%) - в группе средней тяжести и у 20 (9,2%) - в группе тяжелой степени. Общий билирубин увеличился до $19,84 \pm 1,36$ мкмоль/л.

У 37 больных с различной степенью тяжести НАЖБП было проведено дополнительное неинвазивное исследование печени - мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). По данным МСКТ паренхима печени у больных с НАЖБП однородная, контуры ровные и четкие. Из них у 14 пациентов по данным МСКТ плотность печени составила от +40 НУ до +60 НУ, что соответствует легкой степени гепатоза, у 16 больных отметили среднюю степень интенсивности от +30 НУ до +39 НУ и у 7 - тяжелую степень с интенсивностью от +20 НУ до +29 НУ.

Морфологическое исследование печени, считающееся «золотым» стандартом, было выполнено 40 пациентам, не имевшим противопоказаний к этому исследованию. По результатам заключений, представленных морфологами, при исследовании биоптата печени у 18 (45%) больных относящихся к легкой степени заболевания выявлено наличие гепатоцитов разного размера с различной степенью жировых дегенеративных изменений на общем фоне. В синусоидальных пространствах отмечался венозный застой различной степени. Клетки гиперхромные, обнаруживались мелкие сверточные жировые дистрофические гепатоциты. В центре обнаружены гепатоциты с гидропической дистрофией и светлой цитоплазмой. Отмечено увеличение очагов купферовских клеток.

При морфологическом исследовании у 12 (30%) больных, относящихся к группе средней степени тяжести, выявлен в центральных венах застой. Отмечено увеличение окрашенных базофильных купферовских клеток. В гепатоцитах формировалась жировая дистрофия со средними и крупными каплями. Синусоидальные пространства сузились, в цитоплазме гепатоцитов сформировалась гидропическая дистрофия.

У 10 (25%) больных с тяжелым течением заболевания при морфологическом исследовании биоптата выявлены жировые дистрофии гепатоцитов в очагах, окруженных скоплениями липофагов. Отмечено увеличение клеток Купфера. Кровеносные сосуды перипортальной вены имели разную степень полноты.

Четвертая глава диссертации «**Результаты мультипараметрического ультразвукового исследования печени**» представляет результаты стандартных исследований, проводимых на основе серошкальной эхографии, а также результаты цветового кодирования, определения тканевой гармонии, оценки гепаторенального индекса и доплерографии. Представлен анализ результатов сдвиговолновой и транзIENTной эластографии у здоровых людей (контрольная группа) и больных НАЖБП.

Проведен сравнительный результат 2D SWE и морфологического исследования биопсии печени. Диагностическую эффективность мультипараметрических ультразвуковых исследований НАЖБП изучали путем определения чувствительности, специфичности, диагностической точности, а также положительной и отрицательной диагностической ценности таких методов ультразвуковой диагностики, как серошкальная эхография, доплерография и двумерная сдвиговолновая эластография.

В режиме серой шкалы определяли специфические эхографические особенности НАЖБП. Соответственно, угол левой доли печени был расширен до 45° у больных, относящихся к легкой степени заболевания ($p < 0,05$), эхогенность паренхимы в V, VI, VII сегментах увеличилась незначительно, эхоструктура стала мелкозернистой, а звуковая проводимость печени снизилась до 30%. Эхограмма хронического холецистита и хронического калькулезного холецистита выявлены у 8 из 67 больных (3,7%).

В группе больных со средней тяжести НАЖБП наряду с повышенной эхогенностью паренхимы печени отмечались мелкозернистая эхоструктура, обеднение сосудистой архитектоники в глубоких отделах органа, снижение звукопроводимости до 50%. У 10 (4,62%) больных выявлено увеличение печени, у 9 (4,16%) больных диагностирован хронический холецистит, у 6 (2,77%) больных диагностирован хронический калькулезный холецистит.

В третьей тяжелой группе больных эхогенность паренхимы печени была повышена, эхоструктура мелкозернистая, архитектоника сосудов в центральных и глубоких отделах печени ослаблена, звукопроводимость печени снижена до 70%. У 24 (11,1%) больных отмечалась гепатомегалия, у 18 больных из 45 - ухудшение визуализации диафрагмальной поверхности печени. При этом у 3 (1,38%) больных этой группы был хронический холецистит, а у 13 (6%) - хронический калькулезный холецистит.

Ультразвуковые биометрические показатели печени у больных НАЖБП достоверно увеличивались, начиная с средней степени тяжести заболевания. В частности, симптомы гепатомегалии чаще выявлялись у больных с тяжелой степенью заболевания с высоким индексом массы тела (ИМТ) (>35-40).

Измерение толщины подкожной жировой клетчатки показало, превышении более 3 см слоя подкожно жировой клетчатки является «сигналом» для подозрения на НАЖБП. Эти показатели достигали до 7 см у больных с высоким ИМТ и у больных особо тяжелой группы.

Исследования гепаторенального индекса в трех точках показало относительное снижение эхогенности в поверхностных отделах паренхимы печени у больных с легкой степенью НАЖБП. При этом диафрагмальная поверхность печени была четко дифференцирована, гепаторенальный индекс (HRI) достигал $2,87 \pm 3,1$. Нами отмечено относительное снижение эхогенности печени в центральных участках паренхимы органа у пациентов с умеренным НАЖБП. Диафрагмальная поверхность печени не была четко дифференцирована, тогда когда индекс HRI составил $3,21 \pm 2,1$. У 45 пациентов с тяжелой формой НАЖБП эхогенность печени в передней трети паренхимы печени была резко снижена. Диафрагмальная поверхность печени практически не дифференцирована и это связано с поглощением ультразвука жировыми элементами ткани печени, и HRI увеличился до $7,17 \pm 3,1$ (рис. 1).

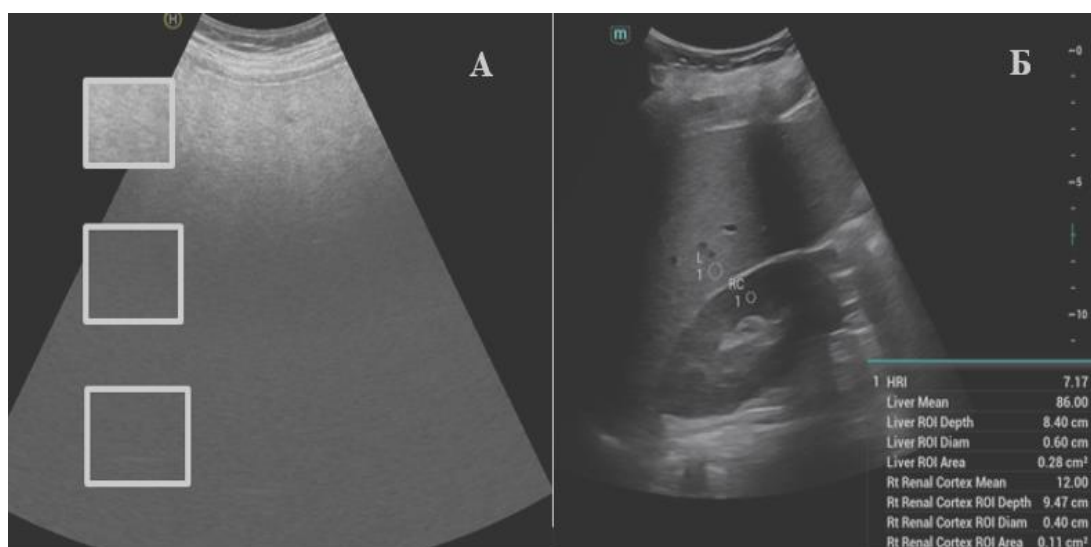


Рисунок 1. Эхограмма тяжелой степени НАЖБП: А - сравнительный анализ эхогенности печени на поверхностной, средней и глубокой ткани в режиме ZOOM; Б - показатель гепаторенального индекса (HRI=7,17)

По данным доплерографии, линейная скорость кровотока в воротной вене печени в начальной легкой стадии заболевания составляла $22,11 \pm 0,60$ см/с, а в тяжелой стадии заболевания она была относительно ниже: $21,23 \pm 0,39$ см/с. Изменений линейной скорости кровотока в селезеночной вене не наблюдалось. Изменений диаметров ворот печени и селезеночной вены не наблюдалось.

Всем 49 пациентам контрольной группы была проведена двумерная сдвиговолновая эластография (2D SWE). Исследования показали, что 2D SWE в контрольной группе (F0) на участке 2x2 см. зоне "интереса" (Q box) цветная картограмма окрашивалась в синий, это означало что паренхима печени эластична. При этом среднее значение двумерной сдвиговолновой эластографии составило $4,69 \pm 0,06$ (медиана 3,9-6,5) кПа, скорость сдвиговой

волны не превышала $0,70 \pm 0,1$ м/с. Легкая степень (F1) НАЖБП цветная картограмма характеризовалась окрашиванием в синий и зеленый цвета. Показатели 2D SWE-эластографии составили в среднем $6,19 \pm 0,08$ (медиана 4,8–8,0) кПа, а скорость сдвиговой волны — $0,80 \pm 1,2$ м/с. При умеренно тяжелой степени стеатоза (F2) цветовая картограмма была представлена синим, зеленым и желтыми цветами. Значение показателя жесткости паренхимы в среднем составило $7,21 \pm 0,11$ (медиана 6,3–10,7) кПа, а скорость сдвиговой волны увеличилась до $1,3 \pm 1,5$ м/с. В интенсивно развившейся тяжелой степени заболевания (F3) цветная картограмма раскрашивалась синим и зеленым цветом с участками желтого и красного окрашивания. Показатели эластографии в среднем составили $7,79 \pm 0,07$ (медиана 8,1–13,5) кПа, скорость сдвиговой волны увеличилась до $1,5 \pm 1,7$ м/с (рис. 2).

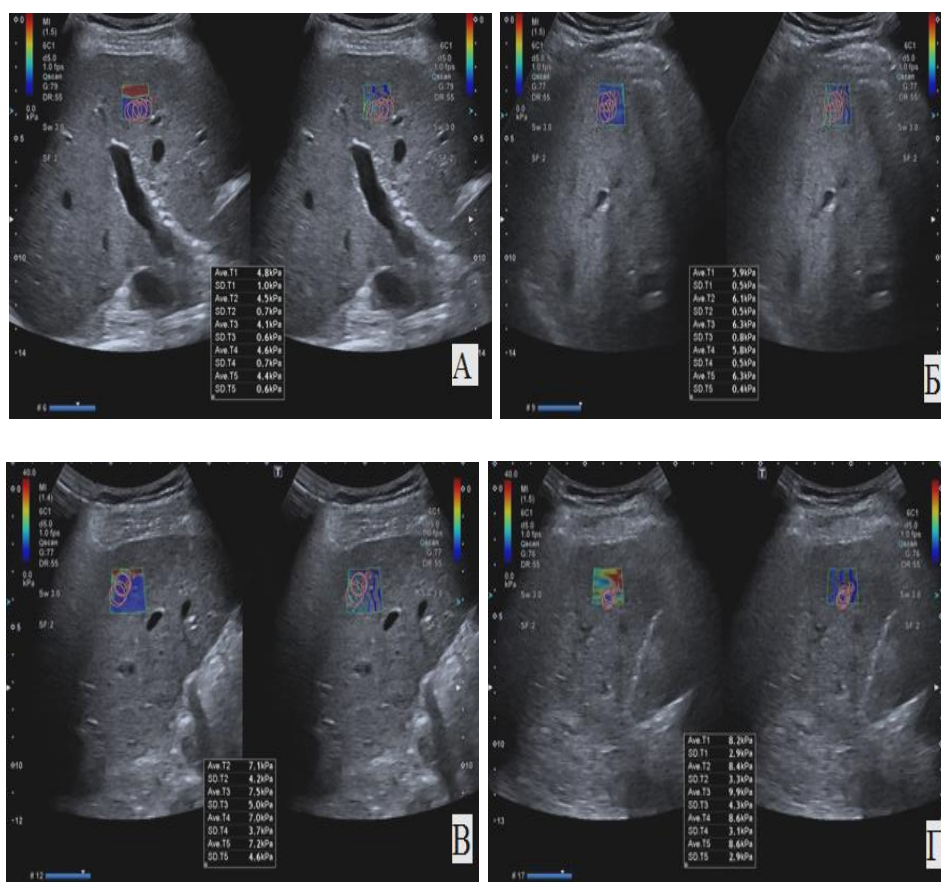


Рисунок 2. Эластограммы в различных степени тяжести НАЖБП в режиме 2D SWE: А-паренхима печени здорового пациента (F0); Б-легкая степень (F1); В-среднетяжелая степень (F2); Г-тяжелая степень (F3)

Наши клиничко-эхографические исследования продемонстрировали значительный вклад сдвиговолновой эластографии в определении степени жесткости печени. В табл. 1 показаны результаты собственных исследований печени у больных НАЖБП двумерной эластографией сдвиговой волной. Полученные количественные и качественные показатели сравнивались со шкалой METAVIR.

Таблица 1

Показатели модуля упругости паренхимы печени

Показатели жесткости печени по шкале METAVIR	Количество обследованных	Модуль упругости	
		кПа (медиана)	м/с
Контрольная группа (F0)	49	4,69±0,06	0,70 ± 0,1
Легкая степень (F1)	67	6,19±0,08 *	0,80 ± 1,2
Средне-тяжелая степень (F2)	55	7,21±0,11*	1,3 ± 1,5
Тяжелая степень (F3)	45	7,79±0,07*	1,5 ± 1,7

Примечание: *** уровень достоверности $r < 0,001$.

Результаты 2D SWE у 40 пациентов с НАЖБП сравнивались с данными морфологического исследования печени. Среди них морфологическое сравнение результатов 2D SWE было выполнено у 18 пациентов с легким течением заболевания, у 12 пациентов со средней степенью заболевания и у 10 пациентов с тяжелым заболеванием.

При легкой степени НАЖБП (F1) средний показатель 2D SWE составил $4,69 \pm 0,06$ кПа, скорость сдвиговой волны $0,70 \pm 0,1$ м/с (рис. 3.А). Морфологическое исследование печени у этой группы больных выявлена легкая жировая дистрофия. На общем фоне в тканях органа наблюдались различные степени жировых и дистрофических изменений (рис. 3.Б).

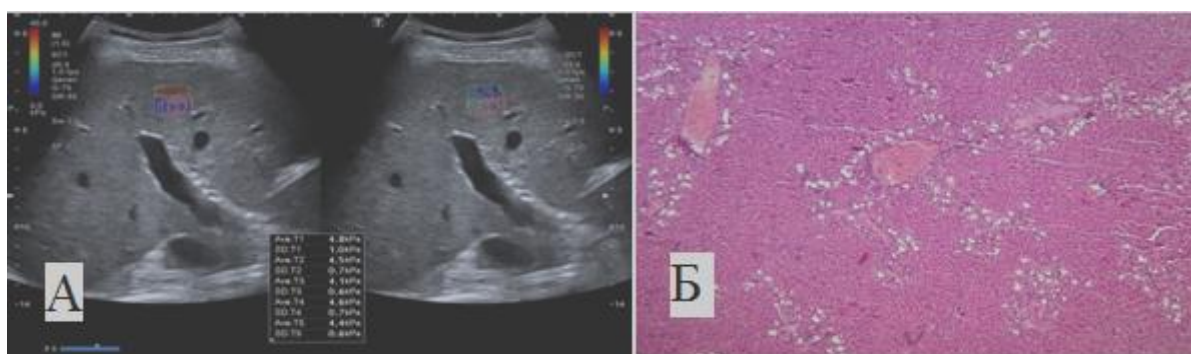


Рисунок 3.А - Эластограмма паренхимы печени в режиме 2D SWE: жировой гепатоз легкой степени ($4,69 \pm 0,06$ кПа); Б - Патоморфологическое заключение: легкая жировая дистрофия печени

При жировой болезни печени средней степени тяжести (F2) средние значения эластометрии составили $7,21 \pm 0,11$ кПа, а скорость сдвиговой волны увеличилась до $1,3 \pm 1,5$ м/с (рис. 4.А). Морфологическое обследование больных этой группы показало, что в гепатоцитах формировалась умеренная и крупнокапельная жировая дистрофия (рис. 4.Б).

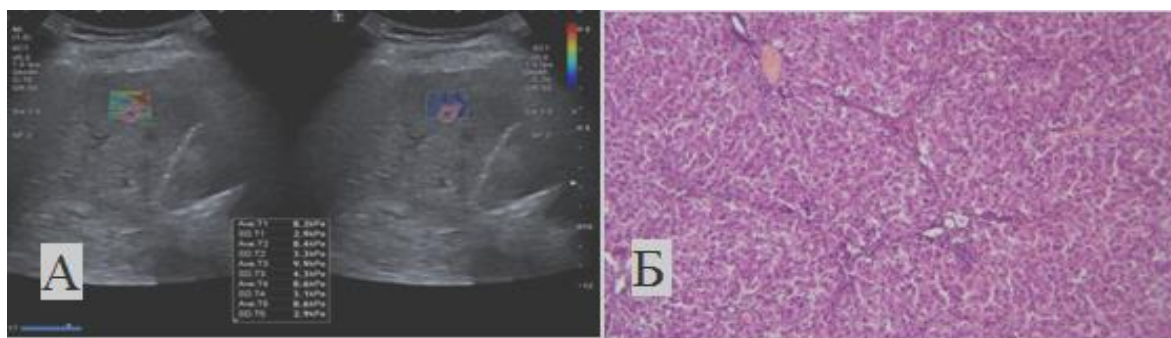


Рисунок 4.А - Эластограмма паренхимы печени в режиме 2D SWE: жировой гепатоз средне-тяжелой степени; Б - Патоморфологическое заключение: умеренная жировая дистрофия печени

При тяжелой (F3) степени заболевания показатели эластометрии достигали в среднем до $7,79 \pm 0,07$ кПа, а скорость сдвиговой волны - $1,5 \pm 1,7$ м/с (рис. 5.А). При морфологическом исследовании биоптата в очагах были обнаружены жировые перерожденные гепатоциты, окруженные пучками липофагов. Отмечено увеличение клеток Купфера. Кровеносные сосуды перипортальной вены имели разную степень полноты (рис. 5.Б).

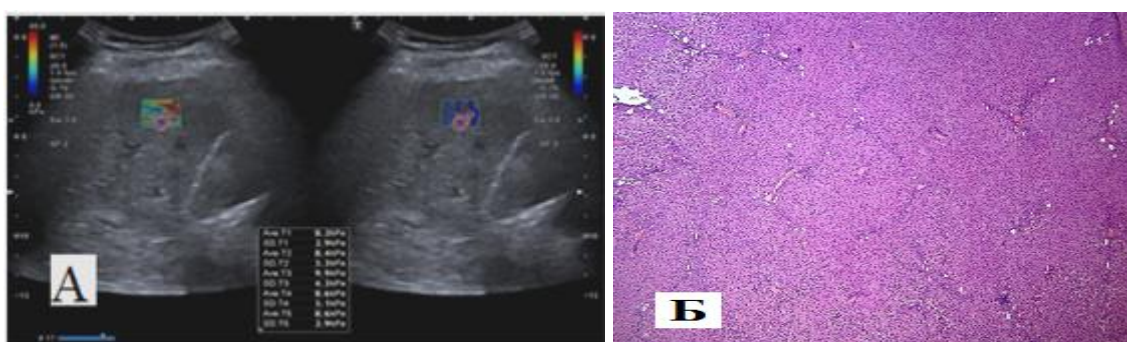


Рисунок 5. А - Эластограмма паренхимы печени в режиме 2D SWE: жировой гепатоз тяжелой степени; Б - Патоморфологическое заключение: тяжелая жировая дистрофия печени

Степени жесткости печени, определенные с помощью эластометрии, соответствовали морфологическим данным биопсии печени у 37 из 40 обследованных пациентов.

На следующем этапе у 71 пациента были изучены возможности нового метода - сдвиговолновой визуальной транзистентной эластографии (Advanced ViTE). Этот метод позволяет оценить стеатоз печени в дБ/м и уровень жесткости печени в кПа. По параметрам поглощения ультразвука печени все пациенты с диагнозом НАЖБП были разделены на контрольную группу (24 здоровых человека) и основную группу (47 пациентов). Пациентам проводилось расширенное исследование Advanced ViTE в 9-11 межреберье среднеключичной линии после стандартного серого исследования.

В контрольной группе (F0) жесткость/эластичность печени составила $4,37 \pm 0,05$ кПа, уровень поглощения ультразвука в печени не превышал $204,96 \pm 2,95$ дБ/м (рис. 6).

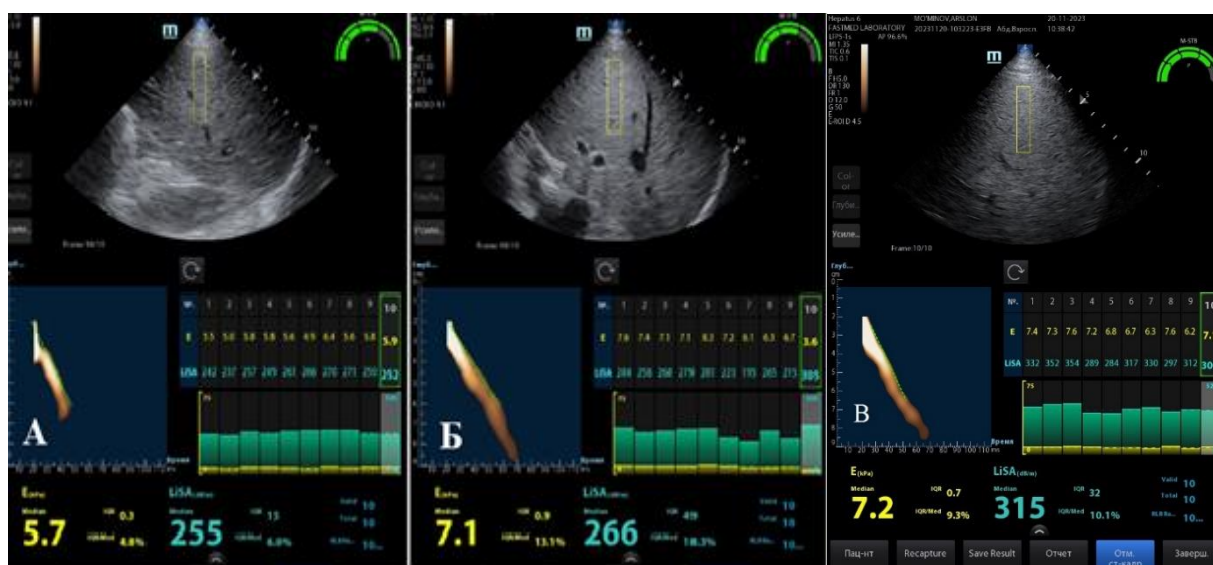


Рисунок 6. Двухмерная визуальная транзистентная эластография (AdvancedViTE) ультразвуковые качественные и количественные показатели ткани печени: А - легкий стеатоз (F1); Б – средне-тяжелый стеатоз (F2); В - тяжелый стеатоз (F3)

В группе больных с легким течением заболевания уровень жесткости органа составил $5,59 \pm 0,07$ кПа, поглощение ультразвука - $252,00 \pm 0,70$ дБ/м. В группе НАЖБП средней тяжести жесткость увеличилась на $7,12 \pm 0,9$ кПа, а конечное звукопоглощение увеличилось на $275,21 \pm 1,65$ дБ/м. В группе с тяжелым течением заболевания коэффициент эластометрии увеличился до $7,58 \pm 0,05$ кПа, а конечное звукопоглощение увеличилось до $324,90 \pm 3,51$ дБ/м (табл. 2).

Таблица 2

Показатели жесткости печени (кПа) и поглощения ультразвука (дБ/м) при НАЖБП

Определение степени стеатоза по параметру поглощения ультразвука в печени	Количество обследованных (n-71)	Показатели фиброза (кПа)	Показатель поглощения ультразвука в печени (дБ/м)	
			медиана	ўртача
Контрольная группа (F0)	24	$4,69 \pm 0,06$	≤ 238	$204,96 \pm 2,95$
Легкая степень (F1)	14	$6,19 \pm 0,08^*$	238-259	$252,00 \pm 0,70^*$
Средне-тяжелая степень (F2)	13	$7,21 \pm 0,11^*$	259-292	$275,21 \pm 1,65^*$
Тяжелая степень (F3)	20	$7,79 \pm 0,07^*$	≥ 296	$324,90 \pm 3,51^*$

Примечание: ***уровень достоверности ($r < 0,001$).

Результаты расширенной визуальной транзистентной эластографии (Advanced ViTE) сравнивали с результатами МСКТ обследования. В этом случае результаты теста были согласованными: чувствительность 90,4%, специфичность 88,7% и точность 83,3%.

В нашем исследовании мы изучили чувствительность, специфичность и диагностическую точность мультипараметрического ультразвукового исследования при диагностике НАЖБП (рис. 7).

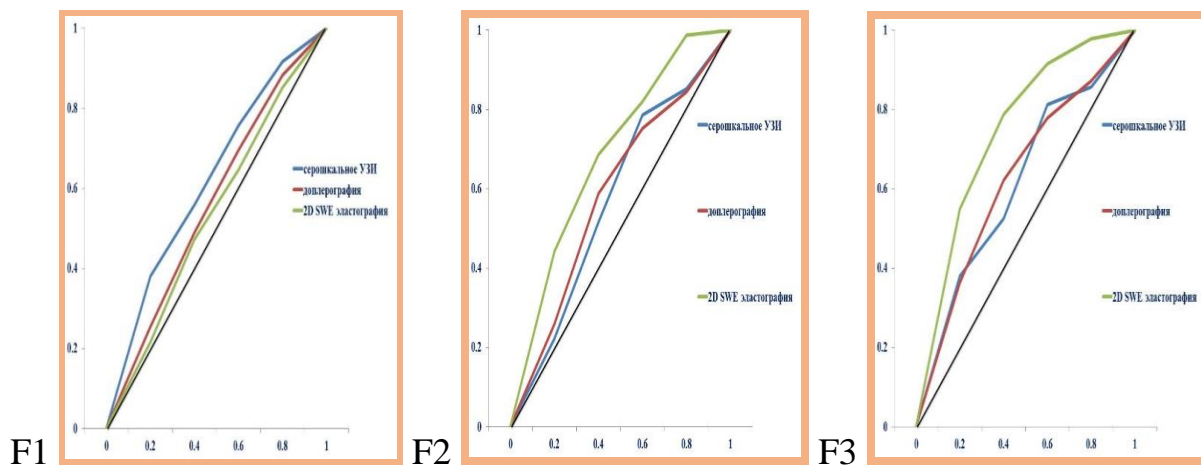


Рисунок 7. ROC-кривые результатов анализа чувствительности и специфичности методов мультипараметрического ультразвукового исследования при НАЖБП

Примечание: синий-режим серой шкалы, красный - доплерография, зеленый - двухмерная сдвиговолновая эластография.

Результаты исследования показали, что серошкальная эхография при легкой степени заболевания по сравнению с другими методами ультразвука имеет высокую чувствительность до 73,2%, специфичность 84,6% и точность до 77,6%. На следующем месте 2D SWE показала чувствительность 61,5%, специфичность 75,6% и диагностическую точность до 70,1%. Режим доплерографии показал чувствительность 54,2%, специфичность 74,4% и диагностическую точность 67,2%.

При средней степени тяжести заболевания чувствительность 2D SWE составила 75%, специфичность - 66,7% и диагностическая точность - 70,9%, что выше, чем у других методов ультразвукового исследования. Следующее место занял режим серой шкалы с чувствительностью 72,4%, специфичностью 65,4% и точностью 69,1%. В режиме доплерографии чувствительность составила 58,6%, специфичность 66,7% и точность 65,5%.

При тяжелой степени НАЖБП чувствительность 2D SWE составила 91,4%, специфичность 80% и диагностическая точность 88,9%. Чувствительность доплерографии при этом достигла до 84,6%, специфичность 57,9% и диагностическая точность 73,3%. Чувствительность серошкального режима составила 73,1%, специфичность 68,4% и диагностическая точность 71,1% (3 и 4 табл.).

Таблица 3

Сравнительная характеристика чувствительности и специфичности ультразвуковых методов в диагностике различных стадий НАЖБП.

Методы исследования	Чувствительность			Специфичность		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
Режим серой шкалы	73,2%	72,4%	73,1%	84,6%	65,4%	68,4%
Допплерография	54,2%	58,6%	84,6%	74,4%	73,1%	57,9%
2D SWE эластография	61,5%	75,0%	91,4%	75,6%	66,7%	80%

Таблица 4

Диагностическая точность, AUC и доверительный интервал (ДИ) ультразвукового исследования у пациентов с различными стадиями НАЖБП.

Методы исследования	Диагностическая точность (%)			AUC			ДИ		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
Режим серой шкалы	77.6	69.1	71.1	0.889 +/- 0.062	0.794 +/- 0.046	0.773 +/- 0.051	0.654 +/- 0.817	0.694 +/- 0.763	0.581 +/- 0.794
Допплерография	67.2	65.5	73.3	0.714 +/- 0.052	0.697 +/- 0.074	0.812 +/- 0.053	0.715 +/- 0.864	0.678 +/- 0.775	0.627 +/- 0.794
2DSWE эластография	70,1	70.9	88.9	0.754 +/- 0.051	0.802 +/- 0.079	0.962 +/- 0.069	0.601 +/- 0.715	0.617 +/- 0.774	0.729 +/- 0.848

МСКТ был проведен у 37 пациентов и по степени тяжести заболевания они были распределены на 3 группы. В I группе (легкая степень заболевания) 14 больных, во II группе (средняя степень заболевания) 16 больных и в III группе (тяжелая степень заболевания) только 7 больных. ROC-анализ МСКТ показал чувствительность 84,1%, специфичность 83,5% и точность 83,3% в группе I, во II группе чувствительность 87,5%, специфичность 83,3% и точность 85,7%. В третьей группе чувствительность увеличилась до 93,3%, специфичность – до 99,4%, точность – до 95,2% (табл. 5).

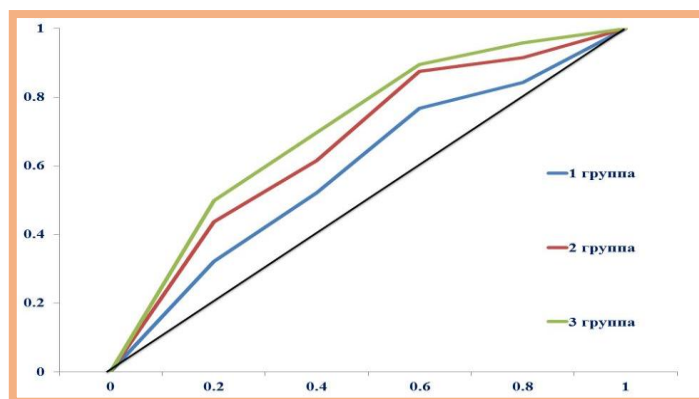


Рисунок 8. ROC-кривые результатов анализа чувствительности и специфичности МСКТ при НАЖБП

Примечание: синий – 1 группа, красный – 2 группа, зеленый – 3 группа.

Таблица 5

Показатели чувствительности и специфичности, AUC и доверительный интервал (ДИ) МСКТ на разных стадиях НАЖБП.

Группы	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность	AUC	ДИ
Легкая степень (F1)	84.1%	83.5%	83,3%	0.873 ± 0.057	0.517 ± 0.775
Средне-тяжелая степень (F2)	87,5%	83.3%	85.7%	0.944 ± 0.051	0.619 ± 0.774
Тяжелая степень (F3)	93,3%	99,4%	95.2%	0.962 ± 0.062	0.723 ± 0.811

Мы разработали алгоритм, который служит дорожной картой для диагностики неинфекционных заболеваний. Этот алгоритм включает в себя мультипараметрические ультразвуковые исследования, такие как шкала серого, тканевая гармоника, гепаторенальный индекс, цветовая оцифровка, доплерография и эластография (рисунок 9).

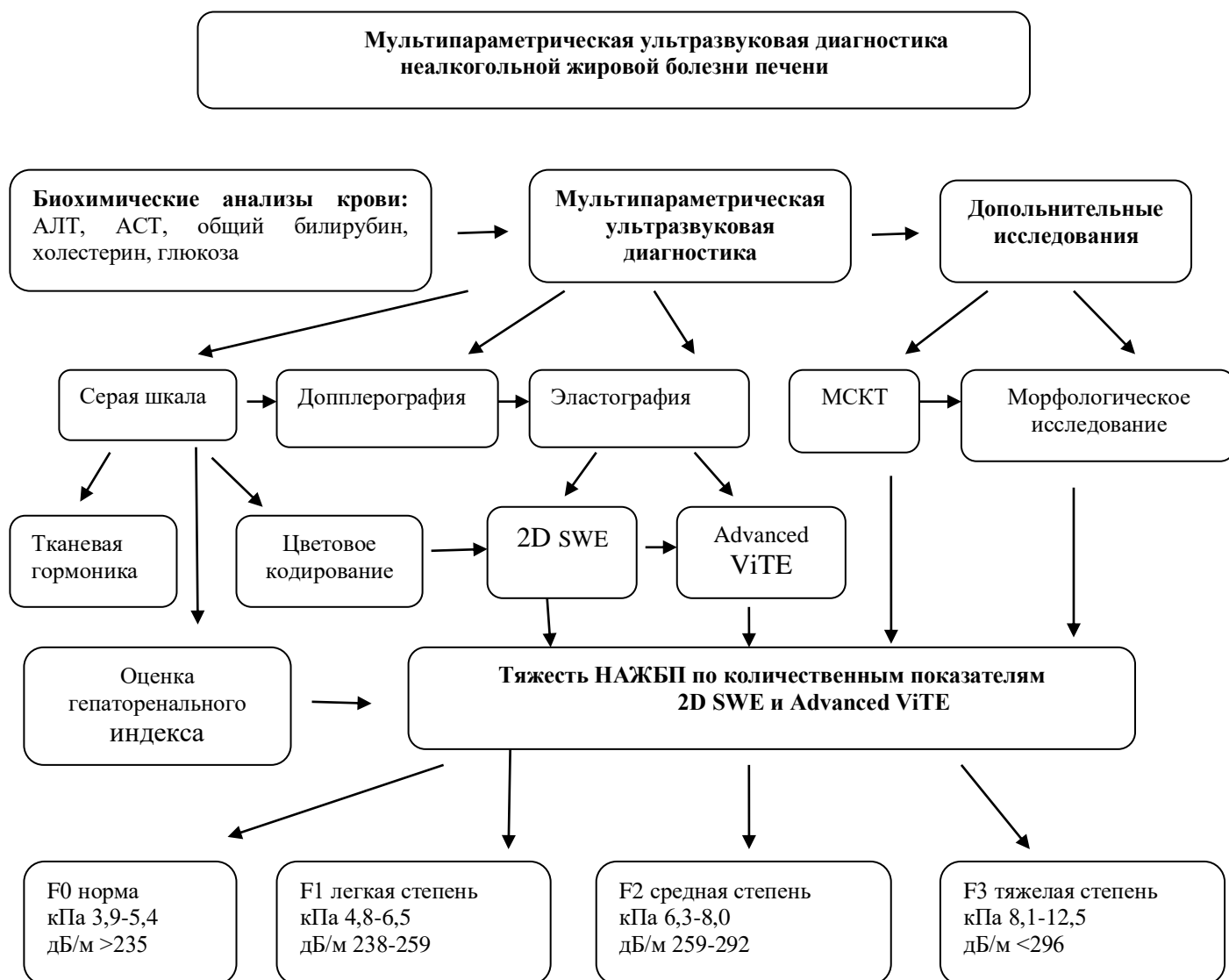


Рисунок 9. Алгоритм применения комплекса клиничко-лабораторных и современных методов ультразвукового исследования в определении стадии жесткости печени у больных НАЖБП

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему «Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика неалкогольной жировой болезни печени» могут быть сделаны следующие выводы:

1. В результате клиничко-эхографических исследований возможность раннего выявления НАЖБП ультразвукового исследования в режиме серой шкалы (2D) была ограничена, его чувствительность составила 73,2%, специфичность 84,6% и точность 77,6%, особенно его возможности были еще более ограничены у пациентов с высоким индексом массы тела (>35-40).

Биохимический анализ при выявлении НАЖБП оказался более эффективным, начиная со средней-тяжелой степенью заболевания.

2. Предложенные эхограммы печени в серошкальном режиме с тканевой гармоникой, технология цветоого кодирования и гепаторенального индекса (HRI) не менее чем в трех точках паренхимы печени увеличили качество серошкальной эхографии на 81,2%. Эта технология доступна во всех ультразвуковых оборудованьях поликлиник в системе здравоохранения и полезна при определении риска гепатоза.

3. При доплерографическом исследовании воротной вены и селезеночной вены скорость кровотока в селезеночной вене в легкой степени заболевания составляла 22,1 см/с, в тяжелой стадии она снижалась до 21,2 см/с.

Было показано, что двумерная сдвиговолновая эластография (2D SWE) и Advanced ViTE являются новыми и многообещающими технологиями для количественной оценки соотношения упругости и плотности ткани. Мультипараметрические исследования печени в кПа, м/с и дБ/м улучшили обнаружение НАЖБП на 91,4%.

4. Мультипараметрические исследования по степени тяжести НАЖБП позволили более точно определить ультразвуковую семиотику. При легкой степени заболевания среднее значение эластометрии составило $5,59 \pm 0,07$ кПа, а показатели поглощения ультразвука в тканях - $252,00 \pm 0,70$ дБ/м. При средней степени тяжести показатели эластичности увеличились до $7,12 \pm 0,9$ кПа, а показатели поглощения ультразвука в тканях в среднем до $275,21 \pm 1,65$ дБ/м. К тяжелой степени заболевания показатели эластометрии увеличились до $7,58 \pm 0,05$ кПа, а показатель поглощения ультразвука до $324,90 \pm 3,51$ дБ/м.

5. Предложенный ультразвуковой мультипараметрический алгоритм может служить путеводной картой для поэтапного применения при обследовании больных с НАЖБП, начиная с поликлинического уровня до специализированными клиниками.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC
DEGREES DSc.04/30.12.2019.77.01 AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF ONCOLOGY
AND RADIOLOGY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITET

RASHIDOVA KHURSHIDA ABDUVOKHIDOVNA

**ULTRASOUND MULTIPARAMETRIC DIAGNOSIS OF NON-
ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

14.00.19 - Clinical Radiology

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

TASHKENT – 2025

The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences is registered with the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with № B2023.4.PhD/Tib2495

The dissertation was carried out at the Samarkand State Medical university.

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

Scientific adviser: **Fazylov Akram Akmalovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Yusupalieva Gulnora Akmalovna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Ismailova Jadida Akhmedjanovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Tashkent Medical Academy**

The defense will be taken place on "_____" of _____ 2025 at _____ PM at the meeting of the One-time Scientific Council on awarding the Scientific degree DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology. (Address: 100174, Tashkent, Farobi st., 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology).

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

Abstract of the dissertation sent on "_____" of _____ 2025 year.

(mailing report No. _____ on "_____" of _____ 2025 year.

M.N. Tillyashaykhov
Chairman of the One-Time Scientific Council for the
Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences,
Professor

A.A. Adilkhodjaev
Scientific Secretary of the One-Time Scientific
Council for the Award of Academic Degrees,
Doctor of Medical Sciences, Professor

M.Kh. Khodjibekov
Chairman of the scientific seminar at the One-time
Scientific Council for the award of academic degrees,
doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work improving the diagnostics of liver hepatitis through the integrated use of modern technologies of gray-scale echography, Doppler ultrasonography of liver vessels, two-dimensional shear wave elastography and advanced transient elastography.

The object of the scientific research work: there were 216 people aged 19 to 65 years, 49 of whom were healthy and constituted the control group. 167 were patients with varying degrees of non-alcoholic fatty liver disease, based on the results of clinical, laboratory and instrumental examinations.

The scientific novelty of the research work is:

It has been proven that the ultrasound method of tissue harmonics in combination with color coding improves the determination of the degree of liver stiffness/elasticity at the initial stage of the disease compared to the gray scale by directing high-frequency ultrasound into the liver parenchyma with a high expression of the body mass index (> 30) of the patient;

the qualitative and quantitative indicators of liver parenchyma stiffness/elasticity have been improved due to a comprehensive assessment of 2D SWE results in kPa and m / s and the absorption of ultrasound energy in the organ in dB / m by using Advanced ViTE technology, which increases the reliability of the information obtained in staging NAFLD;

it has been proven that when determining the severity of NAFLD, echogenicity indicators obtained not from one, but from three zones are of great importance: superficial, central and deep when determining the hepatorenal index; A systematic approach to assessing liver stiffness/elasticity, including 2D greyscale ultrasound, tissue harmonics, color digitization, Doppler, 2D SWE and Advanced ViTE elastography, has been shown to be effective in determining disease severity by increasing the reliability of the data obtained.

Implementation of the research results.

According to the conclusion No. 72 of the Expert Council at the Samarkand State Medical University dated December 4, 2023. First scientific novelty: color digital ultrasound combined with tissue harmonics has been shown to be more accurate than gray scale liver stiffness/elasticity in early disease by targeting high frequency ultrasound to the liver parenchyma in patients with high body mass index (>30). Significance of scientific novelty: Significance of scientific novelty: a systematic approach to improving the diagnosis of diseases at early stages in overweight patients using multiparametric gray-scale ultrasound studies has been developed and scientifically substantiated. Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 277 of July 18, 2024 and the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov No. 28 of July 25, 2024. The social effectiveness of scientific novelty a systematic approach to a comprehensive assessment of the level of liver stiffness/elasticity, developed using modern ultrasound technologies, reduces the

time spent on examination, reduces patients' costs for other radiation examination methods, and also participates in monitoring the effectiveness of the treatment measures taken. The economic effectiveness of scientific novelty is as follows approaches aimed at a comprehensive assessment of the level of liver rigidity/elasticity, in combination with color digitization of ultrasound examination with tissue harmonics led to the following economic calculations: the average cost of multispiral computed tomography (MSCT) and comprehensive ultrasound examination (US) of abdominal organs in diagnostic centers is the difference in the estimated cost of the study, which amounted to 287.6 + 28.3 thousand soums and 147.6 + 19.4 thousand soums. As a result of the difference in the estimated cost of the study, the average cost of diagnostic procedures per patient decreased by 143.1 ± 7.4 thousand soums. Conclusion: The use of a systematic approach to comprehensive assessment of liver stiffness/elasticity has resulted in reduced diagnostic and treatment times and reduced costs for patients with NAFLD.

the second scientific novelty has been introduced into practice: It has been proven that qualitative and quantitative indices of liver parenchyma stiffness/elasticity can be improved by the integrated use of Advanced ViTE technologies, displaying 2D SWE examination in kPa and m/s and ultrasound attenuation in the organ in dB/m. Significance of scientific novelty: Qualitative and quantitative indicators of 2D SWE and Advanced ViTE technologies have been developed to detect diseases at early stages. Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 277 of July 18, 2024 and the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov No. 28 of July 25, 2024. The social effectiveness of scientific novelty is as follows: 2D SWE and Advanced ViTE modes, allowing to determine qualitative and quantitative indicators of the disease under ultrasound navigation, serve as a convenient, harmless and effective diagnostic method for patients, and are also used to control the effectiveness of drug treatment. It has been established that this allows to reduce the time for choosing the right direction of therapy, to carry out dynamic monitoring of patients to assess the effectiveness of the chosen direction of treatment, and also to reduce the costs of patients for other radiation diagnostic methods. The economic effectiveness of scientific novelty is as follows new technologies make it possible to visualize changes in the liver parenchyma using B-mode for only one watt and obtain quantitative indicators of steatosis and fibrosis. This eliminates the need for patients to undergo complex ultrasound examinations and other radiation studies. The recommended cost of transient elastography is 150.7±12.4 soums, while a comprehensive ultrasound and MSCT study costs an average of 431.8±25.8 soums. This will save 281.1±13.4 soums in favor of patients, as well as eliminate the waste of patients' time on diagnostic studies and radiation exposure during X-ray studies. Accurate determination of the degree of the disease allows for adequate treatment and prevention of complications. Conclusion: the use of ultrasound to assess liver stiffness/elasticity parameters has reduced the time to select an adequate treatment regimen and has

proven to be cost-effective in the initial evaluation of patients with NAFLD and monitoring of the selected treatment regimen.

the third scientific novelty has been put into practice: It has been proven that when determining the hepatorenal index, echogenicity indices obtained not from one, but from three areas of the liver: superficial, central and deep, are of great importance in determining the severity of NAFLD. Significance of scientific novelty: The possibility of quantitative determination of the severity of the disease by assessing the echogenicity of the liver at three points has been developed. Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 277 of July 18, 2024 and the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov No. 28 of July 25, 2024. The social effectiveness of scientific novelty it has been established that the results of the hepatorenal index assessment allow for early and timely diagnosis of mild cases of renal failure. It has been shown that this reduces the need for laboratory tests and radiological studies, shortens the time for choosing the correct treatment regimen, allows for dynamic monitoring of patients to assess the effectiveness of the chosen treatment regimen, and reduces patients' costs for other types of radiological diagnostics. methods. The economic effectiveness of scientific novelty is as follows The average cost of the hepatorenal index study, which is considered absolutely harmless and informative in this group of patients, was 143.1 ± 7.4 thousand sum. In this case, the cost-effectiveness per patient is 124.4 ± 9.4 sum. The average cost of using X-ray examination to detect NAFLD is 267.5 ± 16.8 thousand sum. Ultrasound examination to assess the hepatorenal index does not require such costs. Conclusion: it has been established that ultrasound examination of the hepatorenal index reliably allows determining the early stages of the disease.

the fourth scientific novelty has been put into practice: a systematic approach including grayscale ultrasound, tissue harmonics, color digitization, Doppler, 2D SWE and ViTE enhanced elastography, as well as other imaging modalities, has been shown to be effective in determining disease severity by increasing the reliability of the data obtained. Significance of scientific novelty: using 2D SWE and the new Advanced ViTE research method, a quantitative assessment of the degree of non-small cell lung cancer was performed based on the parameters of ultrasound attenuation in the liver. This allows for early and accurate diagnosis of the disease, timely treatment and prevention of complications. Introduction of scientific novelty into practice: the obtained scientific and practical data were introduced into the practice of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center by order No. 277 of July 18, 2024 and the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov No. 28 of July 25, 2024. The social effectiveness of scientific novelty: a systematic approach to a comprehensive assessment of the level of liver rigidity/elasticity, developed using modern ultrasound technologies, which allows for a reduction in the time spent on

examination, a reduction in patients' expenses for other radiation examination methods, and also participates in monitoring the effectiveness of the treatment measures taken. The economic effectiveness of scientific novelty is as follows: approaches aimed at a comprehensive assessment of the level of liver stiffness/elasticity using the method of color digitization of ultrasound in combination with tissue harmonics led to the following economic calculations: multispiral computed tomography (MSCT) of abdominal organs and a comprehensive ultrasound examination (US) in diagnostic centers on average. The cost was 287.6 + 28.3 thousand soums and 147.6 + 19.4 thousand soums, respectively. As a result of the difference in the estimated cost of the study when conducting a comprehensive ultrasound using modern ultrasound technologies, the average cost of diagnostic procedures per patient decreased by 143.1 thousand soums and amounted to ± 7.4 thousand soums. Conclusion: The use of a systematic approach to comprehensive assessment of liver stiffness/elasticity has resulted in reduced diagnostic and treatment times and reduced costs for patients with NAFLD.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, findings, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Rashidova Kh.A. Multiparametric Ultrasound Diagnosis of Hepatosis // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(3): P. 241-243. (14.00.00; №2);
2. Рашидова Х.А., Расулова М.М., Фетляева Р.К., Турсунхужаев М.М. Методологические аспекты ультразвуковой диагностики жировой инфильтрации печени // Проблемы биологии и медицины. 2022, № 6 (140). С.393-395. (14.00.00; №19);
3. Рашидова Х.А. Мультипараметрическая ультразвуковая и морфологическая характеристика жирового гепатоза // Проблемы биологии и медицины. № 6 (150), 2023. С.211-214. (14.00.00; №19);
4. Рашидова Х.А., Облобердиева П.О. Эластография сдвиговой волной в диагностике гепатозов, лабораторные данные // Вестник врача № 2 (110) 2023. С.88-90. (14.00.00; №20);
5. Рашидова Х.А. Современные методы диагностики гепатозов // Вестник врача № 3 (111) 2023. С.167-170. (14.00.00; №20);
6. Rashidova X.A. Possibilities of clinical and laboratory and instrumental studies in non – alcoholic fatty liver disease // Uzbek medical journal № 4. 2023. P.31-35. (14.00.00; Impact factor: 5.19 по системе Researchbib);
7. Фазылов А.А., Соипова Г.Г., Рашидова Х.А., Нишанов Д.А. Эластографические и морфологические особенности хронических диффузных заболеваний печени // Международный научный журнал «Интерпретация и исследования» № 9. 2023. С. 293-300. (14.00.00; Импакт фактор: 8.2. 22.12.2022, №054841);
8. Rashidova X.A., Fazilov A.A. The significance advanced visual transient elastography in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease // Journal of Biomedicine and practice. №1.1. Tashkent 2024. P. 51-54. (14.00.00; №24);
9. Соипова Г.Г., Икрамова З.Т., Рашидова Х.А. Роль 2D SWE эластографии в определении стадии фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени // Журнал биомедицины и практики. №1.1. г. Ташкент 2024. С 194-199. (14.00.00; №24);

II бўлим (II часть; II part)

10. Рашидова Х.А. Гепатозы: возможности современных технологий ультразвуковые исследования // Сборник материалов Международной научно-практической конференции «Новые технологии лучевой диагностики и лечения» Самарканд 2022 г. С.35-36.
11. Фазылов А.А., Рашидова Х.А., Соипова Г.Г. Особенности эластографических и морфологических показателей при диффузных заболеваниях печени // Международный научный журнал «Глобальная наука и инновации 2023: Центральная Азия» Астана, Казахстан 2023. С. 48-50.

12. Соипова Г.Г., Рашидова Х.А. Ультразвуковые эластографические и морфологические особенности жирового гепатоза // Сборник материалов «Применение высоких инновационных технологий в профилактической медицине» Республиканская научно-практическая конференция с международным участием – Андижан, 2023. С.784-787.

13. Соипова Г.Г., Рашидова Х.А. Возможности эластографии в дифференциальной диагностике хронических диффузных заболеваний печени // Сборник материалов «Современные аспекты инноваций в радиологии. Настоящее и будущее». Международной научно - практической конференции – Бухара, 2023. С.277-278.

14. Тухбатуллин М.Г., Баязова Н.И., Рашидова Х.А. Курочкин С.В., Шарафисламов И.Ф. Стеатометрия, эластометрия печени с дисперсией сдвиговой волны у пациентов с семейной гиперхолестеринемией // Сборник материалов XVII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2023». Москва, 2023. С.36.

15. Рашидова Х.А. Возможности серошкальной эхографии и доплерографии в диагностике неалкогольной жировой болезни печени // Сборник материалов XVII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ – 2023». Москва, 2023. С. 260.

16. Рашидова Х.А. Возможности эластографии сдвиговой волной в диагностике гепатозов // Сборник материалов Международной юбилейной научно-практической конференции молодых ученых и студентов "ДНИ НАУКИ КГМА-2023". 2023, Киргизия. С. 15.

17. Рашидова Х.А. Ультразвуковые эластографические и морфологические особенности жирового гепатоза // Сборник материалов III открытой конференции молодых ученых «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения Москвы», Москва, 2023. С.111-112.

18. Рашидова Х.А., Расулова М.М., Хамидов О.А. Технология мультипараметрической ультразвуковой диагностики неалкогольной жировой болезни печени // Методические рекомендации. Самарканд 2023. С.32.

19. Рашидова Х.А. Возможности продвинутой визуальной транзистентной эластографии в комплексной диагностике неалкогольной жировой болезни печени // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы и современные технологии ультразвуковой диагностики в клинической практике» г. Чебоксары 21-22 март, 2024 г. С.3-8.

20. Рашидова Х.А., Рахимов Ш.М. Значение клинико-лабораторных методов и сдвиговой волновой эластографии в диагностике жирового гепатоза // Военная медицина Узбекистана № 3.2024. С. 22-25.

Avtoreferat «_____» jurnali
tahririyatida tahrirdan o‘tkazilib, o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o‘zaro
muvofiqlashtirildi.

Bosmaxona litsenziyasi:

9338

Bichimi: 84x60 1/16. «Times New Roman» garniturasida.

Raqamli bosma usulda bosildi.

Shartli bosma tabog'i: 3,5. Adadi 100 dona. Buyurtma № 8/25.

Guvohnoma № 851684.

«Tipograff» MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.

Bosmaxona manzili: 100011, Toshkent sh., Beruniy ko'chasi, 83-uy.