

6D110100 – медицина мамандығы бойынша философия докторы (PhD)  
дәрежесін ізденуге ұсынылған Айнакулова Акмарал Сериковнаның  
«Сүт безі обырын ерте диагностикалаудағы заманауи сәулелік  
зерттеу әдістері» диссертациялық жұмысының

## АННОТАЦИЯСЫ

### Тақырыптың өзектілігі

Сүт безі обыры (СБО) бүкіл әлемде, сондай-ақ Қазақстанда ең көп таралған қатерлі ісік болып табылады (Sung H., 2021)

GLOBOCAN (2020) мәліметтері бойынша әлемде СБО ауруы жылына 2,2 миллионнан астам жаңа жағдайға жетті, бұл екі жыныстағы барлық жаңа онкологиялық жағдайлардың 11,7% құрайды, жылына 680 мыңнан астам әйелдің өлімі болып келеді (Sung H., 2021).

Қазақстанда жыл сайын 4000-ға жуық жаңа жағдай және 1400 адам өлім-жітімі тіркеледі (Кайдарова Д.Р., 2019). Әйелдер арасындағы онкологиялық аурулар мен өлім-жітім құрылымында сүт безі обыры бірінші орын алады (Кайдарова Д.Р., 2019).

Сүт безі обырын ерте диагностикалау үшін 1977 жылдан бастап көптеген елдерде (АҚШ, Канада, Ұлыбритания, Швеция, Германия, Франция және т.б.) маммографиялық скринингтік бағдарламалар енгізілді программасы (Tabár L., 2019; Duffy S., 2020; Zielonke N., 2020; Tabár L., 2021).

Қазақстанда 2008 жылдан бастап СБО ерте анықтауға арналған Ұлттық скрининг бағдарламасы енгізілді. Скрининг көрсеткіштері бойынша сәулелік диагностиканың қосымша әдістерін пайдалана отырып, маммографиялық зерттеу әдісін қолдана отырып жүргізіледі (ҚР ДСМ 2009 жылғы 10 қарашадағы № 685 бұйрығы).

СБО кезінде бес жылдық өмір сүру көрсеткіштерінің жақсаруына қарамастан, ерте сатыларды анықтау 31,7% - ды құрайды, ал кейінгі сатылардағы СБО анықтау көрсеткіштері тұрақты болып қалады (DeSantis C., 2015; Verumen A., 2018; Ginsburg O., 2020; Mutebi M., 2020). Процестің ерте сатысында СБО уақтылы диагностикалау кезінде пациенттердің толық қалпына келуі 95% - ға дейін құрайды (Ibawi A., 2018; McCormack V., 2020; Rositch A., 2020; Stoltenberg M., 2020). Кейінгі кезеңдерде СБО анықтауға бірқатар факторлар әсер етеді: әйелдердің скринингтік бағдарламаға қатысуы және сүт безі қатерлі ісігінің дифференциалды диагнозындағы қиындықтар.

Сүт безі қатерлі ісігін диагностикалауда радиациялық зерттеу әдістері маңызды: маммография, ультрадыбыстық, магниттік-резонанстық бейнелеу (Fallenberg E., 2017; Monticciolo D., 2017; Katzen J., 2018; Sorin V., 2018; Emami L., 2021; Zielonke N., 2021).

Маммографияда тығыз сүт бездерінің фонында патологиялық өзгерістерді диагностикалауда кейбір шектеулер бар (Melnikow J., 2016; Geisel J., 2018; Bakker M.F., 2019). Статистикаға сәйкес, сүт безінің қатерлі ісігі 40 пен 60 жас аралығындағы әйелдерде жиі кездеседі (Melnikow J., 2016). Бұл жаста әйелдерде сүт безіндегі фиброгландулярлы тіндердің майға қарағанда

таралуы байқалады, бұл сүт бездерінің ауруларын диагностикалауды қиындатады (Melnikow J., 2016).

Маммографияның сезімталдығы әйелдің жасына, сүт бездерінің тығыздығына, зерттеу сапасына байланысты және әр түрлі авторлардың мәліметтері бойынша 60% - дан 95% - ға дейін құрайды (Mandelson M., 2000; Kolb T., 2002; Nikolova N., 2007; Checka C., 2012; Friedewald S., 2018). Барлық инвазивті қатерлі ісіктердің 35% - ы 40-49 жас аралығындағы маммография кезінде анықталмайды, бұл 50-59 жас аралығындағы 10% - бен салыстырғанда (Hubbard R., 2011; Moss S., 2015; Duffy S., 2020).

Ультрадыбыстық зерттеу-бұл сүт бездерінің патологиясын диагностикалау үшін ақпараттық, инвазивті емес, қол жетімді зерттеу әдісі. СБО диагностикасында УДЗ сезімталдығы 73-93%, ерекшелігі – 62-88% (Brem R., 2015; Guo R., 2018; Ding Z., 2021). Алайда, бұл әдіс өзінің шектеулеріне ие: кескінді түсіндірудің субъективтілігі, сүт бездерінің майлы инволюциясындағы ақпараттың төмендігі, ішілік ісіктерді бағалаудағы қиындық және түзілімдердің ретромаммалық локализациясы (Scoggins M., 2015; Weigert J., 2017; Liu G., 2019).

Магнитті-резонанстық бейнелеу-бұл сүт безі қатерлі ісігін диагностикалаудың ақпараттық әдісі, оның сезімталдығы әр түрлі авторлардың пікірінше 75-100%, ал ерекшелігі 53-98% (Sung J., 2016; Mann R., 2019; Partovi S., 2020). Әдістің артықшылықтарымен қатар, МР-маммографиясы сүт безі қатерлі ісігін диагностикалауда күнделікті қолдану үшін салыстырмалы түрде қымбат және қол жетімді емес әдіс болып табылады (Mann R., 2020).

Ғылыми-техникалық прогресс жаңа медициналық технологиялардың үздіксіз дамуына ықпал етеді. Соңғы жылдары клиникалық тәжірибеге сүт бездерін медициналық бейнелеудің заманауи әдістері енгізілді.

Осындай әдістердің бірі-контрастты спектрлік маммография. 2011 жылдан бастап сүт безі обырын диагностикалауда контрасты спектрлік маммографияның мүмкіндіктерін зерттеу бойынша 50-ден астам ғылыми зерттеулер жүргізілді (Suter M., 2020).

Жарияланған әдебиет көздерінде сүт безі қатерлі ісігінің диагнозындағы контрастты спектрлік маммографияның сезімталдығы мен ерекшелігі туралы мәліметтер бар, ол 85% (62-96%) және 66% (50-83%) құрады. (Diekmann F., 2011; Dromain C., 2012; Brandan M., 2016; Luczyńska E., 2016; Tohamey Y., 2018; Xing D., 2019; Clauser P., 2020; Sogani J., 2021). Барлық зерттеулер 18-ден 235-ке дейінгі әртүрлі пациенттердің қатысуымен жүргізілді.

Сондай-ақ, қол жетімді әдебиеттерде маммография, Ультрадыбыстық диагностика, магниттік-резонанстық маммография сияқты сүт бездерін диагностикалаудың басқа сәулелік әдістерімен контрастты спектрлік маммографияның мүмкіндіктерін салыстырмалы талдауға арналған зерттеулердің нәтижелері бар.

Бүгінгі таңда жоғары тығыздықтағы әйелдерде сүт безі қатерлі ісігінің скринингінде контрастты спектрлік маммографияны қолдану мәселелері

талқылануда (Jochelson M., 2013; Badr S., 2014; Fallenberг E., 2014; Li L., 2017; Mori M., 2017).

Алайда, көп орталықты рандомизацияланған бақыланатын зерттеулердің болмауына байланысты бұл әдісті сүт безі қатерлі ісігінің скринингінде қолдану туралы консенсус шешімі жоқ.

Контрастты спектрлік маммография-бұл радиациялық диагностиканың жаңа әдістерінің бірі, оның мүмкіндіктерін зерттеу әр түрлі авторлардың пікірінше сүт безі қатерлі ісігін диагностикалаудағы әдістің сезімталдығы мен ерекшелігі бойынша екіұшты нәтижелерге байланысты жалғасуда. Бұл зерттеу әдісінің сүт безі қатерлі ісігінің ерте, нақтылау және дифференциалды диагнозындағы орны толық анықталмаған.

Сүт безі қатерлі ісігінің диагнозын оңтайландыру үшін контрастты спектрлік маммографияның мүмкіндіктерін қосымша зерттеу қажет.

**Зерттеудің мақсаты**-контрасты спектрлік маммографияны қолдану арқылы сүт безі обырының ерте диагностикасын жақсарту.

Зерттеу объектісі: 2018-2021 жылдары Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының сәулелік диагностика бөлімінде клиникалық көрсеткіштер бойынша 1968 әйелге маммографиялық зерттеу жүргізілді. Маммографиялық зерттеу нәтижелері бойынша 374 пациентте дифференциалдық және нақтылаушы диагностика жүргізуді талап ететін сүт бездерінің өзгерістері анықталды. Барлық 374 пациентке кешіктірілген визуализациямен контрастты спектрлік маммография жасалды.

**Зерттеу тақырыбы:** маммографиялық мәліметтер арасындағы байланыс, стандартты контрастты спектрлік маммография және патоморфологиялық зерттеу нәтижелерімен салыстырғанда сүт безі қатерлі ісігінің диагнозында кешіктірілген визуализациясы бар контрастты спектрлік маммография.

**Зерттеу әдістері:** радиологиялық (контрасты спектрлік маммография); морфологиялық (гистологиялық зерттеу); статистикалық талдау.

**Зерттеу міндеттері:**

1. Контрасты спектрлік маммографияны қолдана отырып, сүт безі қатерлі ісігін диагностикалау әдісін жасау.

2. Кешіктірілген визуализациямен контрастты спектрлік маммография кезінде сүт бездерінің патологиялық өзгерістерінің радиациялық семиотикасын зерттеу.

3. Сүт безі қатерлі ісігінің диагнозында кешіктірілген визуализациямен контрастты спектрлік маммографияның мүмкіндіктерін бағалау.

4. Контрасты спектрлік маммографияны қолдана отырып, сүт безі қатерлі ісігін ерте диагностикалау алгоритмін оңтайландыру.

**Ғылыми жаңалығы:**

Контрасты спектрлік маммография кезінде кейінге қалдырылған визуализацияны қолдана отырып, сүт безі обырын диагностикалау тәсілі алғаш рет оңтайландырылды (**ҚР патенті, Еуразиялық патент**).

Контрасты спектрлік маммография кезінде сүт безі қатерлі ісігінің динамикалық сипаттамалары алғаш рет анықталды (**Web of science Core Collection және Scopus Q2 журналындағы мақала**).

Алғаш рет сүт безі қатерлі ісігінің диагнозында кешіктірілген визуализациямен контрастты спектрлік маммографияның диагностикалық мүмкіндіктері анықталды (**Web of science Core Collection және Scopus Q2 журналындағы мақала**).

#### **Қорғауға шығарылатын тұжырымдар:**

Контрастты спектрлік маммографияны қолдана отырып, кешіктірілген визуализациямен жасалған әдіс сүт безі қатерлі ісігінің диагнозын жақсартады.

Кешіктірілген визуализациясы бар контрастты спектрлік маммография сүт безі қатерлі ісігінің патогенді белгілерін анықтауға мүмкіндік береді.

Кешіктірілген визуализациясы бар контрастты спектрлік маммография сүт безі қатерлі ісігін диагностикалаудың жоғары сезімтал және нақты әдісі, инвазивті зерттеулердің санын азайтуға мүмкіндік береді.

#### **Жұмыстың тәжірибелік маңыздылығы:**

Кешіктірілген бейнелеумен контрастты күшейтетін спектрлік маммографияны қолдану сүт безі обырының диагностикасын жақсартады.

Кешіктірілген визуализациясы бар контрастты спектрлік маммография сүт безі қатерлі ісігінің мультифокалдылығын, көп централдылығын, синхрондылығын бағалауға мүмкіндік береді, бұл тиісті емдеу әдісін уақтылы таңдауда маңызды.

#### **Қорытындылар:**

1. Кешіктірілген визуализациясы бар контрастты спектрлік маммография жинақтау дәрежесін бағалауға мүмкіндік береді (2091 (P25=2061; P75=2138)), сандық сипаттамалары (-16,0 (P25=-31,5; P75=-3,0)), сүт бездерінің қатерлі өзгерістерінің контраст түрі, бұл сүт безі обырын диагностикалауда стандартты контрастты спектрлік маммографияның мүмкіндіктерінен статистикалық тұрғыдан айтарлықтай басым болады. (U=1029,0; Z=-9,515;  $p<0,001$ ).

2. Кешіктірілген бейнелеумен контрастты спектрлік маммографияда түйінді түзіліспен сипатталатын сүт безі обырының патогномиялық белгілері анықталды (64,2%); сүт бездерінің А және В тығыздығының фоннда дұрыс емес пішіні (76%) және жарқыраған контурлар (56%); контраст агентінің жинақталуы (100%), содан кейін кешіктірілген фазаға (80%) жуылады ( $p<0,001$ ).

3. Кешіктірілген визуализациясы бар контрасты спектрлік маммографияның сүт безі обырын диагностикалауда жоғары сезімталдығы 96%, ерекшелігі 91,6% және дәлдігі 95,5% - ға ие, бұл стандартты контрасты спектрлік маммографияның көрсеткіштерінен тиісінше 3,2%, 23,7%, 14,6% және маммографиядан 7,5%, 40,3%, 31,9% - ға жоғары ( $p<0,001$ ).

4. Кешіктірілген визуализациясы бар контрасты спектрлік маммографияны қолдана отырып, сүт безі қатерлі ісігін диагностикалаудың әзірленген алгоритмі инвазивті араласулар санын азайта отырып, сүт безі қатерлі ісігін (33,2%) болдырмай, ерте және нақтылаушы диагностиканы жақсартуға мүмкіндік береді ( $p<0,001$ ).

#### **Практикалық ұсыныстар:**

1. Кешіктірілген визуализациясы бар контрастты спектрлік маммография түйіндік түзілімдерге, сүт бездерінің паренхимасының архитектурасының бұзылуына, дифференциалды диагнозды қажет ететін сүт бездерінің паренхимасының асимметриясына байланысты сүт бездерінің патологиялық өзгерістері анықталған кезде жүргізілуі керек, бұл негізсіз инвазивті зерттеулердің санын азайтады.

2. Сүт безінің қатерлі ісігі орнатылған кезде емдеу тактикасын таңдауда маңызды болып табылатын мультифокалдылықты, көп централдылықты, процестің синхрондылығын бағалау үшін контрастты спектрлік маммографияны жүргізу қажет.

**Докторанттың жеке үлесі:** диссертациялық жұмыста ұсынылған және ғылыми жаңалығы бар барлық нәтижелерді автор өзі алды. Автор контрастты спектрлік маммография әдісін, сонымен қатар деректерге толық статистикалық талдау жасады. Контрасты спектрлік маммография әдісі ШҚО "Көпбейінді онкология және хирургия орталығында" сәулелік диагностика бөлімшесіне енгізілді (№33-2019 енгізу актісі). Автор №33709 "Сүт безі обырын диагностикалау тәсілі" инновациялық өнертабысына ҚР патентін алды, ол "Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты" АҚ сәулелік диагностика бөлімшесінің практикасына енгізілді (енгізу актісі №56-2019). Автор №036245 "сүт безі обырын диагностикалау тәсілі" өнертабысына Еуразиялық патент алды.

#### **Диссертация нәтижелерін апробациялау:**

Диссертацияның негізгі ережелері мен нәтижелері:

1. Радиологтардың Халықаралық Конгресі. Бішкек, Қырғызстан, наурыз 2019.

2. VIII Еуразия радиологиялық форумы. Нұр-сұлтан, Қазақстан, шілде 2019.

3. Korean Congress of Radiology and Annual Delegate Meeting of the Korean Society of Radiology. Сеул, Оңтүстік Корея, қыркүйек 2019.

4. European Congress of Radiology. Вена, Австрия, шілде 2020.

5. Korean Congress of Radiology and Annual Delegate Meeting of the Korean Society of Radiology. Сеул, Оңтүстік Корея, қыркүйек 2020.

6. ТМД және Еуразия елдерінің онкологтары мен радиологтарының кезектен тыс XII съезі аясында жас ғалымдар байқауы. Н. Н. Трапезникова, I съездің 25 жылдығына арналған, Ресей, сәуір 2021 (диплом 2 орын).

7. "Визуалды диагностика" кафедрасының кеңейтілген отырысында баяндалды, хаттама №4, 29.10.2021 ж.

#### **Жарияланымдар:**

Автор барлығы – 21 ғылыми мақала жариялады, оның ішінде диссертациялық жұмыс тақырыбы бойынша – 8, басылымдар тізімінде-6, JCR деректері бойынша импакт - факторы бар халықаралық рецензияланатын ғылыми журналда (Web of science Core Collection, science Citation Index Expanded деректер базасында индекстелетін, Citescore бойынша процентиль көрсеткіші Scopus деректер базасында кемінде 25) – 1, шетелдік халықаралық

конференциялар материалдарында – 3, басқа ғылыми басылымдарда – 1, патенттер-2.

1. Ainakulova A., Zholdybay Zh., Kaidarova D., Inozemtceva N., Gabdullina M., Zhakenova Zh, Panina A., Toleshbayev D., Amankulov J. Contrast-enhanced spectral mammography without and with a delayed image for diagnosing malignancy among mass lesions in dense breast // Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia. – 2021. – Vol.25, №1. – P. 17 - 22 (процентиль 54, Q2-WoS, Scopus);

2. Айнакулова А.С., Кайдарова д.р., Жолдыбай Ж. Ж., Иноземцева Н. И., Габдуллина М. О., Карибаев и. М. Сүт безі қатерлі ісігінің скринингінде сүт бездерін қосымша визуализациялаудың заманауи сәулелік әдістерінің мүмкіндіктері: әдеби шолу // Сібір онкологиялық журналы. – 2021. – №4. – Б. 99-107 (процентиль 12, Q4-Scopus);

3. Айнакулова А.С., Жолдыбай Ж. Ж., Сақтағанов м. и., Аманкулова Ж. Б., Сулейменова Д. М., Габдуллина М. О. Сүт безі обырын нақтылайтын диагностикадағы контрасты спектрлік маммографияның рөлі (әдебиеттерге шолу) // Вестник МО ПБ РК.– 2020. – №3 (80). – Б. 65-69;

4. Айнакулова А.С., Кайдарова д.р., Жолдыбай Ж. Ж., Жакенова Ж. К., Иноземцева Н. И., Сулейменова Д. М., Габдуллина М. О., Гуняшева Э. м., Мусаханова А. С., Молдажанова с. Б. сүт бездерінің контрасты спектрлік маммографиясы мен МРТ салыстырмалы талдау (әдеби шолу) // ҚазҰМУ Хабаршысы. – 2020. – № 2. – Б. 135-139;

5. Айнакулова а.с., Жолдыбай Ж.Ж., Жакенова Ж. К., Иноземцева Н. И. "BI-RADS IV" санатындағы сүт безі түзілімдеріндегі контрасты спектрлік маммографияның диагностикалық құндылығы. // ҚазҰМУ Хабаршысы. – 2019. – № 4. – Б. 90-93;

6. Сулейменова Д.М., Жолдыбай Ж. Ж., Айнакулова А. С., Аманкулова Ж. Б., Исаева А. М. жас әйелдердің сүт безі обыры: сәулелі тексеру бойынша бейімделген ұсынымдар. // Қолданбалы және іргелі зерттеулердің халықаралық журналы. – 2021. – №3. – Б. 46-52;

7. Пат. 33709 Қазақстан Республикасы, ХПК А61В 6/00 (2006.01), А61К 49/04 (2006.01), G01N 33/574 (2006.01). Сүт безі обырын диагностикалау тәсілі / Айнакулова А.С., Жолдыбай Ж.Ж., Жакенова Ж.К., Иноземцева Н. И.; Өтініш беруші және патент иеленуші Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Айнакулова А. С., Жолдыбай Ж. Ж., Жакенова Ж. К., Иноземцева Н. И.; өтініш. 2017/0979.1; 21.10.2019 жарияланды;

8. Пат. 036245 Еуразиялық патенттік ұйым, ХПК А61В 6/00 (2006.01), А61К 49/04 (2006.01). Сүт безі обырын диагностикалау тәсілі / Айнакулова А.С., Жолдыбай Ж.Ж., Жакенова Ж.К., Иноземцева Н. И.; өтініш беруші және патент иеленуші Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Айнакулова А. С., Жолдыбай Ж. Ж., Жакенова Ж. К., Иноземцева Н. И.; өтініш. 201800379; 16.10.2020 жарияланды.

Диссертациялық зерттеу Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің "симптомға дейінгі диагностиканың жаңа молекулярлық-генетикалық тәсілдері және бірқатар маңызды ауруларды емдеу әдістері"

ғылыми жобасы шеңберінде жүргізілді, жеке тіркеу нөмірі 55110/ПЦФ-МЗ РК-ОТ-19, мемлекеттік тіркеу нөмірі 0117РК00036.

### **Диссертациялық жұмыстың құрылымы мен көлемі**

Диссертация компьютерлік мәтіннің 112 бетінде жазылған, кіріспеден, әдебиеттерді шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерін сипаттаудан, зерттеудің жеке нәтижелерінен, нәтижелерді талқылаудан, қорытындыдан, практикалық ұсыныстардан, 202 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімінен тұрады. Жұмыс 37 суретпен және 10 кестелермен суреттелген.