

**АКАДЕМИК В. ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ХИРУРГИЯ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ТЎХТАМИШЕВ МУЗАФФАР ХИКМАТХЎЖА ЎҒЛИ

**ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОННИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА
ТРАНСРЕКТАЛ БИОПСИЯГА КЎРСАТМАЛАРНИ ВА УСЛУБНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.31 – Урология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor philosophy (PhD)

Тўхтамишев Музаффар Хикматхўжа ўғли

Простата бези саратонини эрта ташхислашда трансректал
биопсияга кўрсатмаларни ва услубни такомиллаштириш 3

Тухтамишев Музаффар Хикматхужа угли

Совершенствование показаний и метода трансректальной биопсии
для ранней диагностики рака предстательной железы..... 21

Tukhtamishev Muzaffar

Improvement of indications and method of transrectal biopsy for early
diagnosis of prostate cancer..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

**АКАДЕМИК В. ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ХИРУРГИЯ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ТЎХТАМИШЕВ МУЗАФФАР ХИКМАТХЎЖА ЎҒЛИ

**ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОННИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА
ТРАНСРЕКТАЛ БИОПСИЯГА КЎРСАТМАЛАРНИ ВА УСЛУБНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.31 – Урология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссияси №В2019.2.PhD/Tib1004 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Гиясов Шухрат Искандарович тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар:	Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович тиббиёт фанлари доктори, профессор Гайбуллаев Асилбек Асадович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Бунданг Чесенг клиникаси (Корея Республикаси)

Диссертация ҳимояси академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгаш асосида бир марталик Илмий кенгашнинг 2021 йил «__» _____ соат __ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази).

Докторлик диссертацияси билан академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий хирургия тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (126-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент ш., Кичик ҳалқа йўли кўчаси, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2021 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2021 йил “__” _____ даги ____-рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

А.Х. Бабаджанов

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.В. Девятков

Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясига аннотация)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «простата беги саратони (ПБС) эркаларда энг кенг тарқалган ёмон сифатли ўсмалардан бири ҳисобланади, барча ташхисланган саратон касалликларининг 15 фоизини, 30 ёшгача бўлганларда 5% ни ташкил қилади ва 79 ёшдан катталарда 59% (48-71%) тарқалиши билан, ўн йилликда 1,7 эҳтимоллик коэффициенти билан ортиб бормоқда ва ўлим кўрсаткичлари бўйича ўпка саратонидан кейинги иккинчи ўринда туради (2018 йилда 1,28 млн ўлим ҳолати)»¹. Башоратларга кўра 2030 йилга келиб Европада ПБС янги ҳолатларининг учраши 436 000 дан (2012 йил маълумотлари бўйича) 590 000 гача ортади, ўлим кўрсаткичи эса 101 000 дан (2012 йил маълумотлари бўйича) 142 500 гача ўсади. Шунингдек, 60-70 ёшдаги 40% эркаларда ПБС клиник кечишининг ўзига хослиги туфайли аниқ симптоматика кузатилмайди ёки ирритатив ва/ёки обструктив хусусиятга эга белгилар кузатилиши аниқланган, бу ҳолатлар кўпинча простата безининг хавфсиз гиперплазиясида ва жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликларида учрайди. Шунга кўра, ПБС билан касалланган беморларни даволаш натижаларини яхшилашда, метастатик жараённинг хавфини, ўлим ҳолати ва ижтимоий молиявий оқибатлар даражасини камайтиришда касаллик ривожланишининг эрта босқичларида касалликни ташхислаш катта аҳамият касб этади.

Жаҳон амалиётида ҳозирги вақтда ПБС нинг соҳавий анатомияси ва келиб чиқишини аниқловчи янги технологияларни, простата беги периферик соҳасининг тизимли биопсияси учун муқобил схемаларни, шунингдек, касалликнинг яхши ёки ёмон сифатли эканлигини аниқлаш имкониятига йўналтирилган башорат тизимларини ишлаб чиқишга қаратилган бир қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Биологик маркерларнинг ўрни ва аҳамиятини, уларнинг таснифланишини, шу билан бирга, ПБС ни даволаш самарадолиги мезонларини аниқлашда қўлланиладиган рақамли рейтинг ва визуал аналогли шкалаларни ўрганиш давом этмоқда. Простата безининг трансректал биопсияси муолажасини ўтказишда оғриқсизлантиришнинг сифати ва самарадорлигини ошириш ҳамда усулини танлашда муҳим бўлган аъзонинг периферик, вегетатив ва сенсор иннервацияси хусусиятларини ўрганиш масалалари айниқса долзарбдир.

Ҳозирги вақтда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш бўйича кенг қамровли ишлар давом этмоқда. Клиник урологияда, хусусан, ПБСнинг ташхислаш усулларини такомиллаштиришда ижобий натижаларга эришилган. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақонли ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-

¹ WHO. Global Initiative for Cancer Registry Development. International Agency for Research on Cancer. Lyon: France. 2019. <http://gicr.iarc.fr/en/>

ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган². Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шунингдек, простата безининг трансектал биопсияси усулини такомиллаштириш йўли билан ПБС ривожланишининг эрта босқичларида ташхислаш сифатини яхшилаш долзарб йўналишлардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2020 йил 6 мартдаги ВМ-130 сон «Ўзбекистон Республикасининг урологик ва гемодиализ ёрдами кўрсатувчи тиббиёт муассасаларини жиҳозлаш лойиҳасини амалга ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда ушбу йўналишда қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация иши муайян даражада ҳизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда простата беги биопсияси муолажаси билан боғлиқ бўлган потенциал асоратларни башоратлаш ва етарли миқдорда материал олиш зарурати билан простата беги биопсияси технологиясини такомиллаштириш жадал кечмоқда. P.V.Glybochko ва ҳаммуал. (2019) маълумотларига кўра «простата безининг гистосканерлаш усули (HistoScanning) ПБС ни эрта босқичларда аниқлаш имконини беради ва юқори сезувчанлик ва спецификликни намойиш қилади, бироқ, ушбу усул ПБС ташхислашда олтин стандарт ҳисобланган стандарт тизимли трансектал биопсияга қўшимча усул сифатида хизмат қилиши лозим»³. N.Soga ва ҳаммуал. тадқиқотлари маълумотларига кўра (2015) «клиник жиҳатдан намоён бўлиши чегараланган холларда, аҳамиятга эга бўлган саратонни излаш аниқлигини ва аниқланиш ҳолатлари сонини оширишда простата безининг ўрта чизиғи периферик қисмидан биопсия олиш энг мақбул ва қулай усул ҳисобланади»⁴. Проспектив кўп марказли қиёсий тадқиқот натижалари асосида, M. van der Leest ва ҳаммуал. (2019) илгари биопсия ўтказилмаган ва простатик специфик антиген (ПСА) миқдори 3 нг/мл дан юқори бўлган эркакларда трансектал ультратовуш текшируви (ТРУТТ) назорати остида

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947 сон Фармони, ЎзР Қонун ҳужжатлари тўплами, 2017 йил.

³ Glybochko PV, Alyaev YG, Amosov AV, Krupinov GE, Nir D, Winkler M, Ganzha TM. Evaluation of Prostate HistoScanning as a Method for Targeted Biopsy in Routine Practice. Eur Urol Focus. 2019 Mar;5(2):179-185.

⁴ Soga N et al. Additional Midline Biopsies of the Peripheral Zone Associated with the First Endorectal Standard Sextant Pattern Improves the Accuracy of Prostate Cancer Detection. Curr Urol. 2015;8(2):74-78.

систематик 12–нуқтадан биопсия ўтказишни тавсия этадилар.⁵ Шу билан бирга, ProBE-PC (Prostate Biopsy: Efficacy and Complications) тадқиқотлари геморрагик ва инфекциясиз асоратларнинг юқори даражасини, клиник жиҳатдан ахамиятли бўлган простата беши саратони ташхисининг ўтказиб юборилишини, сохта манфий натижаларнинг (40% гача ҳолатларда) юқори кўрсаткичини ҳамда хатар омилларини аниқлашда хатолар кузатилиши хисобига ПБС нинг тахмин қилинган қуйи хатари сабабли фаол кузатувга олинган эркакларни даволашда муваффақиятсизликка олиб келишини кўрсатган⁶. Шу муносабат билан, тадқиқотчилар олдида биопсия амалиётини бажаришга ҳамда кўрсатмалардаги ноаниқликларга оид кўплаб ҳал қилинмаган масалалар пайдо бўлмоқда.

ПБС мавжуд беморларни олиб бориш стратегиясини ўзгартиришга бездаги жараённинг яхши ёки ёмон сифатлилигини аниқлаш имкониятини берувчи ПСА ни аниқлаш тести муҳим хисса қўшди (сезгирлик 72,1%, спецификлик 93,2%)⁷. Бундан ташқари, ПБСни даволаш самарадорлиги ва касаллик башорати мезонлари сифатида ПСА миқдорининг динамик таҳлили кенг қўлланилади. Шунингдек бугунги кунда, простата безининг клиник ахамиятли саратонини аниқлашни янада яхшилашда мультипараметрик магнит-резонанс томографиянинг (мп-МРТ) ўрни бекиёсдир. Простата безининг МРТ бўйича мутахассисларининг халқаро ишчи гуруҳи ва урогенитал радиологиянинг Европа жамияти (ESUR) томонидан простата безининг МРТ натижаларини таҳлил қилишнинг асосий мезонлари – аъзонинг анатомик-гистологик тузилишига асосланган ва режалаштирилган таргет биопсия учун визуал ёрдамни таъминлаш ва патологик тизимли ўзгаришларни маҳаллий кўриш имконини берувчи PI-RADS-v.2 концепцияси нашр этилган⁸. Кўп сонли бир ва кўп марказли рандомизацияланган тадқиқотлар натижасида, ТРУТТ дан кўра мп-МРТ ва МР йўналтирилган биопсиянинг (MRGB) устунлигини тасдиқланган. Бироқ, ҳозирги вақтда мп-МРТ ни кейинги биопсияларни ўтказиш бўйича муаммони ҳал этишда мустақил восита сифатида ишлатиш тавсия этилмайди, келгусида кўрсатиладиган тиббий ёрдам тактикаси эса фаол кузатувни бошлашда фойдаланиладиган мезонларнинг ёмонлашувига (яъни касалликнинг оғирлашишига) асосланган бўлиши керак⁹.

ПБС ни эрта ташхисоти ва скринингининг асосий жиҳатларига оид адабиётлар таҳлили ўрганилаётган муаммо кўплаб муваффақиятли ҳал қилинган, қисман зиддиятли ва ҳал қилинмаган саволларга эғалигидан,

⁵ van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol.* 2019;75(4):570-578.

⁶ Prostate Biopsy: Efficacy and Complications (ProBE-PC). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04081636>

⁷ Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a low-intensity PSA-based screening intervention on prostate cancer mortality: the CAP randomized clinical trial. *Jama* 2018;319:883-95.

⁸ Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European Urology.* 2016. 69(1):16-40.

⁹ Borkowetz A, et al. Prospective comparison of transperineal magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion biopsy and transrectal systematic biopsy in biopsy-naive patients. *BJU Int.* 2018;121:53-60

простата беги биопсиясини бажариш учун аниқ, якуний ва ишончли кўрсатмаларнинг йўқлигидан, шунингдек, беморларни хавф гуруҳларига ажратиш имконияти натижасида мужассамлашган тизимли ва таргет биопсиянинг дастурий-техник технологияларини келгусида такомиллаштиришда муҳим ўрин тутувчи хавфсиз, шу билан бирга юқори информатив амалиётни бажариш мезонларини аниқлаштириш мавжуд эмаслигидан далолат беради. Юқорида таъкидланган масалаларнинг барчаси ушбу йўналишда илмий изланишларни давом эттириш заруриятини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ПЗ-201709076-сонли «Замонавий кам инвазив технологиялардан фойдаланган холда энг кенг тарқалган урологик касалликларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш» лойихаси доирасида бажарилган (2018-2020 й.).

Тадқиқотнинг мақсади биопсияни бажаришга мақбул кўрсатмаларни ишлаб чиқиш орқали простата беги саратонини эрта ташхислаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

беморнинг ёши, простата безининг ҳажми ва умумий простатик специфик антиген даражасини ҳисобга олган холда простата безининг трансректал тизимли биопсияси натижаларини таҳлил қилиш;

простата беги саратонини ташхислашда бармоқли ва ультратовушли ректал текширувнинг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш;

простата беги саратони хавфини ва простата безининг тизимли ҳамда таргет биопсиясини биргаликда (мужассамлашган) амалга ошириш кўрсатмаларини аниқлашда простата беги мп-МРТсининг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш;

простата безининг трансректал биопсиясини ўтказишга мақбул кўрсатмаларни аниқлаш;

гель ва анестетик ёрдамида маҳаллий анестезия, перипростатик блокада ҳамда мужассамлашган анестезия асносида простата безининг трансректал биопсиясини амалга ошириш хавфсизлигини ва оғриқсизлантириш самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2016-2020 йиллар давомида Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт марказида простата беги саратонига шубҳа қилиниб текширувдан ўтказилган 259 нафар беморлар ҳизмат қилган.

Тадқиқотнинг предмети “тизимли биопсия”, “тизимли ҳамда таргет биопсиянинг биргаликда қўлланилиши” нинг морфологик натижаларини баҳолаган холда клиник, лаборатор ва нур ташхисоти текшириш усуллари, шунингдек, простата беги саратонига шубҳа қилинган беморларда ўтказилган

махаллий оғриқсизлантиришнинг турли усуллари самарадорлиги натижаларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш учун умумклиник (умумий простатик специфик антигенни аниқлаган холда умумий қон ва сийдик таҳлили), бактериологик, нур ташхисот (УТТ, простата безининг мп-МРТ) ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

простата беzi саратони ташхисини қўйишда трансректал бармоқ билан ва ультратовушли текширув натижалари биопсия маълумотлари билан юқори даражада мос келиши, аммо қон зардобида простатик специфик антиген миқдори 20 нг/мл дан кам бўлганда, касалликнинг эрта ташхисланишига хисса қўшмаслиги исботланган;

простататик специфик антигеннинг 20 нг/мл гача бўлган даражасида PI-RADS-v.2 ягона тизими бўйича якуний тоифаларнинг ва хатар даражаларининг ажратилиши, патологик жараённинг жойлашган жойини белгилаш ва режалаштирилаётган биопсияни амалга ошириш бўйича ўтказиладиган простата безининг мультипараметрик магнит-резонанс томографиясининг ахборотлилигини оширишга ёрдам бериши аниқланган;

PI-RADS-v.2 тизимининг тоифаси ва простатик специфик антигеннинг миқдorigа боғлиқ холда сохта манфий натижалар эҳтимоллик даражасини аниқлаш билан простата безининг мультифокал трансректал биопсиясининг сезгирлиги ва спецификлиги кўрсаткичлари ўзгаришларининг патогномоник хусусиятларига аниқлик киритилган;

простата безининг мультифокал трансректал биопсиясини ўтказиш учун анал канали шиллиқ қаватининг махаллий анестезияси ҳамда простата безининг асоси ва чўққи соҳасини перипростатик блокадасини бирга қўллаш йўли билан оғриқсизлантириш усули такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

простата беzi саратони шубҳа қилинган эркакларда, аъзонинг анатомик хусусиятларини, патологик тузилмавий ўзгаришларнинг жойлашувини, тарқалганлиги ва намоён бўлиш даражасини баҳолаш билан бирга, мультипараметрик магнит-резонанс томографиянинг диагностик имкониятлари ва қулайликлари аниқланган;

қон зардобидаги простатик специфик антиген даражасини баҳолашга, PI-RADS-v.2 тизими бўйича хавф даражаси аниқлангани холда простата безини бармоқ билан ректал текшируви, трансректал ультратовуш текшируви ва мультипараметрик магнит-резонанс томографияси маълумотларига асосланган тарзда простата безининг мультифокал трансректал биопсиясига кўрсатмаларни аниқлашга комплекс ёндашув ишлаб чиқилган;

қон зардобидаги простатик специфик антиген миқдорини ва простата безининг мультипараметрик магнит-резонанс томографиясини ўтказиш орқали аниқланадиган PI-RADS-v.2 ягона тизими бўйича хавф даражасини баҳолаш, простата беzi саратони шубҳа қилинган эркакларда диагностик текширув натижаларини такомиллаштириши, гипердиагностикани олдини

олиши ва простата безининг мультифокал биопсиясига боғлиқ бўлган асоратларнинг ривожланиш хавфини камайтириши кўрсатилган;

простата безининг трансректал мультифокал биопсияси олдидан оғрик хисларини ва шиллиқ қаватларнинг травматизацияси хавфини бутунлай бартараф этиш, ташхисот босқичида беморларни ушбу муолажага чидамлилигини ҳамда хаёт сифатини яхшилаш имконини берувчи самарали оғриксизлантириш усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги амалиётда кенг қўлланилувчи замонавий клиник, лаборатор ва инструментал текширув усуллари билан тасдиқланган, барча олинган маълумотлар ва хулосалар эса далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган маълумотлар назарий аҳамиятга эга бўлиб, мультифокал трансректал биопсиянинг сезгирлик ва спецификлик кўрсаткичларини аниқлаш, патологик жараён жойлашуви ва сохта манфий натижалар эҳтимоллик даражасини аниқлаш жиҳатидан PI-RADS-v.2 бўйича хавф даражаси билан простатик специфик антигеннинг қондаги миқдори ўртасида корреляцияни ўрнатиш орқали ПБС нинг эрта ташхислаш сифатини яхшилашга муҳим ҳисса қўшади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, ўтказилган таҳлил ПБС га шубҳа қилинганда патологик тузилмавий ўзгаришларнинг анатомик хусусиятлари, жойлашуви, тарқалганлиги ва яққоллилик даражасини аниқлаш билан бирга, мультифокал трансректал биопсияга кўрсатмаларни аниқлашда комплекс ёндашувни ишлаб чиқиш ва муолажадан аввал мужассамлашган оғриксизлантиришнинг техник жиҳатларини такомиллаштиришда простата безининг мп-МРТ сини ўтказишнинг мақсадга мувофиқчилиги ва клиник аҳамиятини асослаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Простата беги саратонига шубҳа қилинган беморларни олиб боришда қиёсий ташхисот сифатини яхшилаш ва тактик жиҳатларини мақбуллаштириш бўйича бажарилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Простата безининг «трансректал систематик» ва «систематик билан бирга таргет» биопсиясини бажариш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 16 мартдаги 8н-3/52-сон маълумотномаси). Таклиф этилган тавсиялар простата безининг мультифокал трансректал биопсиясининг тактик ва техник жиҳатларини такомиллаштиришга ва простата беги саратонини эрта ташхислашнинг асосий талабларига мувофиқлигини таъминлашга имкон берган;

«Простата безининг трансректал мультифокал биопсияси олдидан самарали оғриксизлантириш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 16 мартдаги 8н-3/52-сон маълумотномаси). Простата безининг асоси ва чўққи соҳасини перипростатик блокадаси билан бирга анал канали шиллиқ қаватини мужассамлашган

анестезияси усулини такомиллаштириш бўйича таклиф этилган тавсиялар трансректал биопсиянинг хавфсизлиги ва самарадорлигини таъминлаш, ташхисот вақтида оғриқ хисларини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини ошириш имконини берган;

простата бези саратонини эрта ташхислаш сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар амалий соғлиқни сақлаш фаолиятига, хусусан, «Республика ихтисослашган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, 1-сон шаҳар клиник шифохонасининг урология бўлими ва Тиббий ходимлар касбий малакасини ривожлантириш марказининг урология кафедраси амалий фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 16 мартдаги 8н-3/52-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши мультипараметрик магнит-резонанс томография натижалари, қон зардобдаги простатик махсус антиген миқдори ва трансректал ультратовуш текширув натижалари асосида мультифокал трансректал биопсияни бажаришга мақбул кўрсатмаларни ишлаб чиқиш ҳисобига, усулнинг ахборотлилигини 35,3% дан 75% гача ошириш, қайта биопсиялар ва муолажа билан боғлиқ бўлган ножўя инфекцион-яллиғланишли асоратлар сонини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий конференцияларда, жумладан, 4 та халқаро ва 1 та республика анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 12 та илмий ишлар чоп этилган, шу жумладан, 4 та мақола, шулардан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАК томонидан диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, 3 та боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 91 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг апробацияси ва чоп этилган илмий ишлар, диссертациянинг ҳажми ва таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида **«Простата бези саратонини ўз вақтида ташхислашда трансректал биопсияга кўрсатмаларни ва услубни такомиллаштириш»** адабиётлар шарҳи келтирилган. Унда простата бези саратонининг эпидемиологияси, ташхисот усулларига оид замонавий маълумотлар таҳлил қилинган. Турли оғриқсизлантириш усуллари ва ПБ биопсияси амалиётини бажариш усуллари келтирилган ҳамда уларнинг қониқарсиз натижаларининг сабаблари, биопсияга кўрсатмалар бўйича муаммоли масалалар очиб берилган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материалининг клиник тавсифи ва фойдаланилган текширув усуллари» номли иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифини белгиловчи тадқиқот материали ва усуллари келтирилган. Простата безининг “трансректал систематик” ва “систематик билан бирга таргет” биопсиясини бажариш техникаси, шунингдек, анал канали шиллиқ қаватининг маҳаллий анестезияси ва ПБ асоси ва чўққи соҳасининг перипростатик блокадаси усуллари батафсил баён қилинган.

Проспектив равишда, 2016-2020 йиллар мобайнида пастки сийдик йўллари симптомлари бўйича “РИУИАТМ” ДМ га мурожаат қилган 259 нафар эркакларнинг простата беги бирламчи мультифокал биопсияси (core) натижалари ўрганилган.

ПБ биопсияси натижаларини қиёслаш учун, тадқиқотни бажариш усулидан ва тадқиқот учун материал (йиғиш) миқдоридан келиб чиққан ҳолда, беморлар 2 гуруҳга ажратилган. Биринчи гуруҳга 189 нафар бемор киритилган бўлиб, тўлиқ клиник текширувдан сўнг, ПБС га шубҳа аниқланганлиги туфайли (умумий ПСА ортиши ва/ёки БРТ ёки ТРУТТ маълумотлари бўйича ўчоқли ўзгаришларнинг мавжудлиги) простата безининг 10-12 жойидан бирламчи мультифокал - систематик (core) биопсия ўтказилган. Беморларнинг ёши $68,54 \pm 0,54$ (йил) ни, простата безининг ҳажми $72,36 \pm 2,29$ (куб.см) ни, қон зардобидаги умумий ПСА миқдори 1,4 - 893,5 (ng/ml) диапазонда ўртача $75,21 \pm 9,88$ (ng/ml)ни ташкил этди.

Иккинчи гуруҳга 70 нафар бемор киритилган бўлиб, уларга кўрсатиб ўтилган стандарт текширувлардан ташқари, биопсияга кўрсатмалар аниқлангандан кейин, олдиндан Philips Ingenia 1.5 Tesla аппаратида простата безининг мультипараметрик магнит-резонанс томографияси (мп-МРТ) бажарилган, олинган маълумотлар PIRADS-v.2 (Prostate imaging reporting and data system) шкаласи бўйича баҳоланган, сўнгра ПБ систематик биопсияси билан бирга таргет биопсияси ўтказилган (2-4 нуқталардан қўшимча материал олиш). Ушбу гуруҳдаги беморларнинг ёши $67,1 \pm 1,01$ ни (47-88), без ҳажми $66,6 \pm 3,66$ куб.см. ни, ПСА миқдори $80,65 \pm 16,61$ ng/ml ни (2,5 – 638,0) ташкил этди.

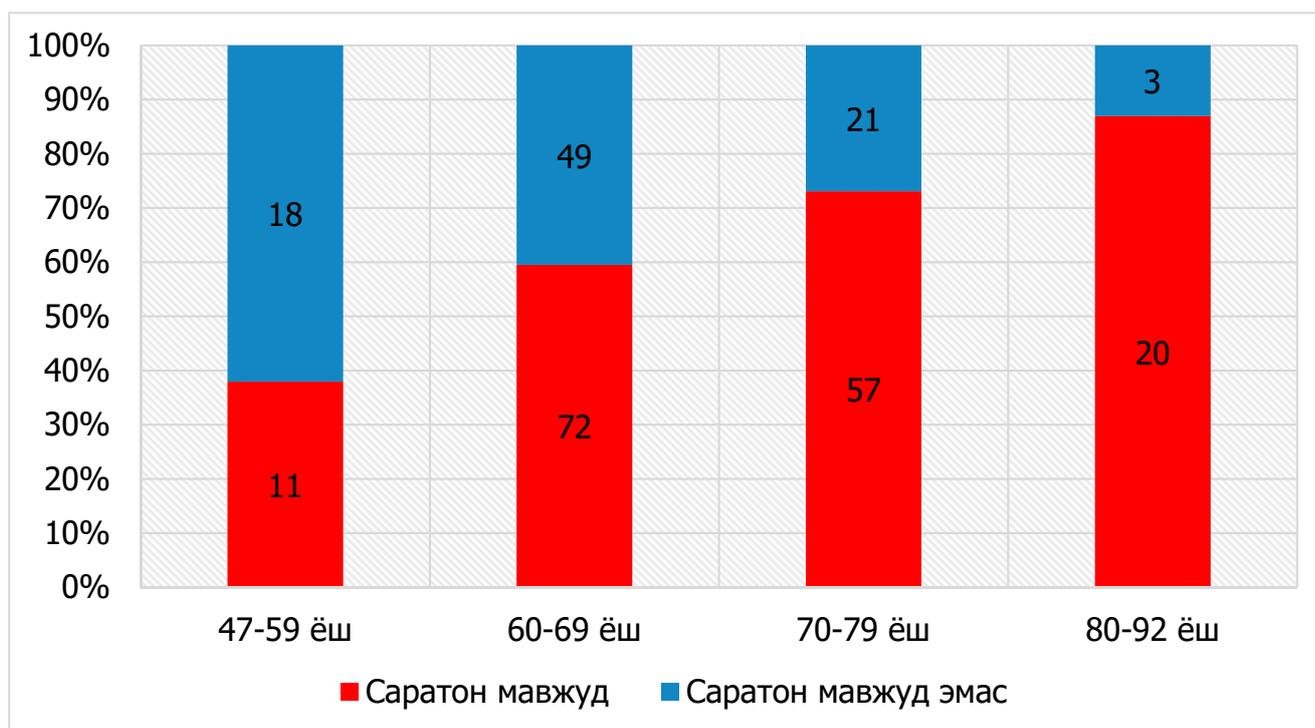
Оғриқсизлантиришнинг турли усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш мақсадида беморлар 3 гуруҳга ажратилган. I гуруҳга 50 нафар бемор киритилган бўлиб, уларда простата бегида мультифокал биопсия ўтказишдан 5-10 дақиқа аввал тўғри ичак анал канали шиллиқ қаватининг маҳаллий анестезияси ўтказилган. II гуруҳга 50 нафар беморлар киритилган бўлиб, уларда трансректал УТТ назорати остида ПБ нинг асоси ва чўққи соҳасига лидокаиннинг 2%-10 мл эритмасини юбориш орқали перипростатик блокада ўтказилган. Анестетик ҳар бир соҳага 2-томонлама, битта киритиш орқали юборилган. III гуруҳга 159 нафар бемор киритилган бўлиб, уларда мужассамлашган анестезия, яъни тўғри ичак анал канали шиллиқ қаватининг ҳам маҳаллий анестезияси, ҳам перипростатик блокадаси ўтказилган.

Биопсия амалиёти вақтида беморларда оғриқ хисларини объектив баҳолаш, оғриқни баҳолашнинг рақамли рейтингли шкаласи (РРШ) ёрдамида амалиёт вақтида, 1 ва 2 соатдан кейин ўтказилган.

Материалнинг статистик қайта ишлови MS Office Excel 2007, StatSoft Statistica 8.0 дастурлари ёрдамида, Стъюдент-Фишер мезонларидан фойдаланган ҳолда бажарилган. Тафовутлар $p < 0,05$ да статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланди.

Диссертациянинг учинчи бобида «**Тадқиқотлар натижалари ва уларни таҳлил қилиш**» тадқиқотнинг асосий натижалари келтирилган.

I гуруҳдаги беморларда бажарилган ПБ нинг трансректал систематик биопсиясининг морфологик натижалари таҳлили ўтказилган. Биопсия натижаларига кўра 124 (65,6%) кузатувларда аденокарцинома аниқланган. Биопсия натижаларининг эркаклар ёшига кўра таҳлили (1-расм), биопсия ўтказилган 59 ёшгача эркаклар орасида ПБС 37,9% аниқланганини, касалликнинг аниқланиш частотаси 60-69 ёшли эркакларда ортиб деярли 60% га етишини, 70-79 ёшда – 73,1% ҳамда 80 ёшдан катталарда бу кўрсаткич 87% ни ташкил этишини кўрсатган.

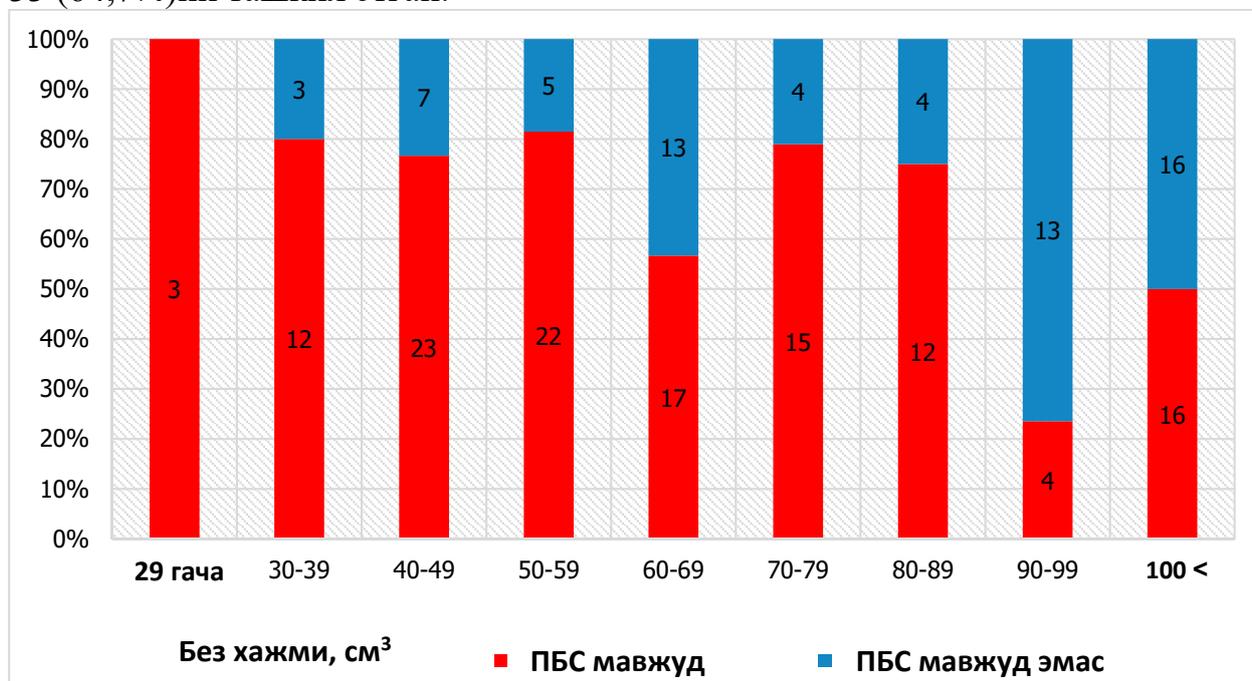


1-расм. Турли ёш тоифасидаги эркакларда ПБС нинг аниқланиши, n=189

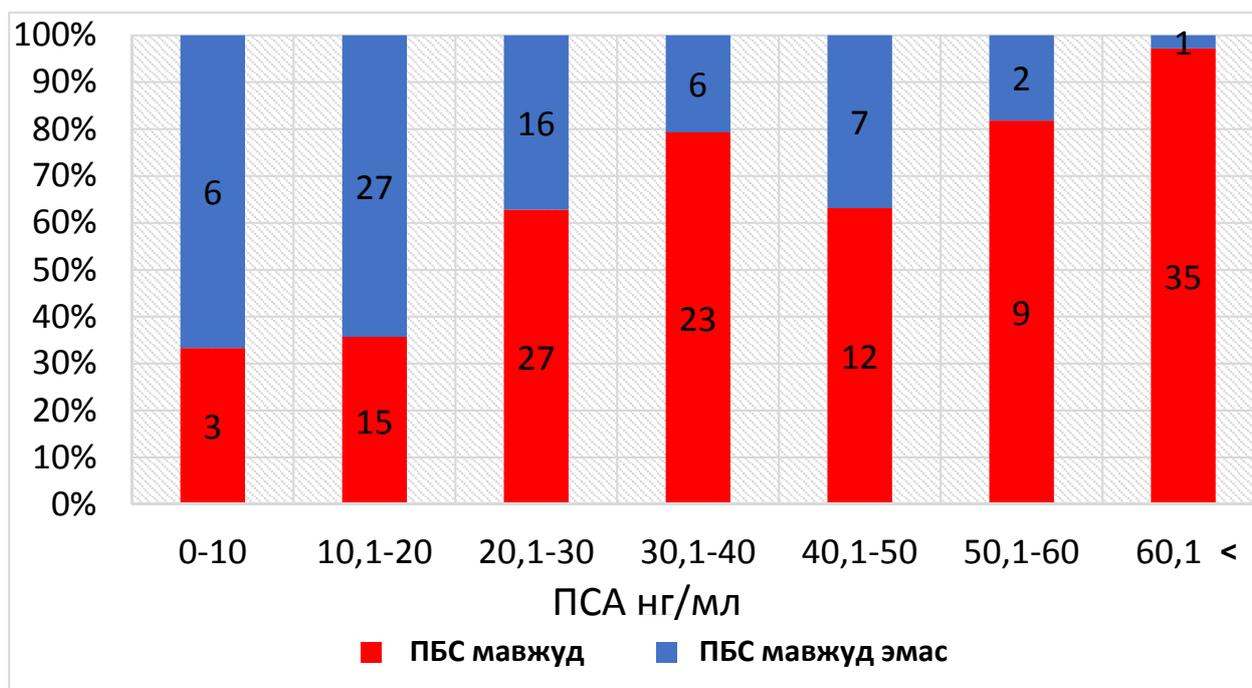
ПБ ҳажмидан келиб чиққан ҳолда биопсия натижалари таҳлил қилинганда, 100% аниқланиш ПБ нинг фақатгина нормал ҳажмида кузатилган (2-расм).

Сўнгра умумий зардоб ПСА турли миқдорларидан келиб чиққан ҳолда, простата беши систематик биопсиясининг морфологик натижалари таҳлили ўтказилган ва қуйидаги натижалар олинган (3-расм).

3-расмда кўрсатилганидек, биопсия манфий натижаларининг энг юқори улуши ПСА миқдори 10 нг/мл гача бўлганларда ҳам, ПСА даражаси 10,1-20 нг/мл оралиғидаги беморларда ҳам кузатилиб, кўрсатиб ўтилган беморлар орасида учраш частотасида ҳам ўхшашлик бўлган. ПСА миқдори 20 нг/мл бўлган беморларда биопсиянинг манфий натижалари умумий улуши (n=51) – 33 (64,7%)ни ташкил этган.



2-расм. ПБ хажмига кўра простата безининг бирламчи биопсияси натижалари (n=189)



3-расм. Умумий ПСА даражасига кўра, простата безининг бирламчи биопсияси натижалари (n=189)

ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлган беморлар орасида ПБС паст аниқланишининг бундай манзарасини инобатга олган холда, биринчи гуруҳдаги беморларни (n=189) 2 та катта гуруҳчаларга ажратдик: ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлган ва 20,1 нг/мл дан ортиқ бўлган (1-жадвал).

1-жадвал

Биринчи гуруҳ гуруҳчаларидаги беморларнинг ПСА даражасига кўра тавсифи, (n = 189)

Кўрсаткич	Жами n=189	20 нг/мл дан кам n=51	20,1 нг/мл дан ортиқ n=138
Ёш, йиллар	68,54±0,54	67,84±1,02	68,8±0,64
Простата беzi хажми, см ³	72,36±2,29 (51–92)	68,39±3,85 (21–140)	73,80±2,8 (29–197)
ПСА даражаси, нг/мл	75,21±9,88 (1,4–893,5)	13,7±0,48 (1,4–20,0)	97,95±13,07 (20,1–893,5)
Биопсия натижалари			
Аденокарцинома	124 (65,6%)	18 (35,3%)	106 (76,8%)
ПСА даражаси, нг/мл	101,69±14,48 (6,37–893,5)	13,32±0,8 (6,37–19,68)	116,7±16,51 (20,14–893,5)
ПБХГ	65 (34,4%)	33 (64,7%)	32 (23,2%)
ПСА даражаси, нг/мл	24,71±2,06 (1,42–111,3)	13,9±0,60 (1,42–20)	35,8±3,10 (20,66–111,3)

Биринчи жадвалдан кўриниб турибдики, ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлган беморлар орасида ПБС аниқланиши паст бўлган – 18 (35,3%) холатларда, ПСА даражаси 20,1 нг/мл дан ортиқ беморлар орасида эса ПБС статистик жиҳатдан кўпроқ – 106 (76,8%) беморларда аниқланган ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, ПБС аниқланиш частотаси 47-59 ёшдаги беморлар орасида 37,9% дан 60-69 ёшдаги беморлар орасида 60% гача кескин ортган ҳамда 80 ёшдан катта эркакларда 87% га етган.

ПБ бирламчи систематик биопсиясини бажаришда, ПБ хажми 67,47±2,79 см.куб. бўлганда ПБС аниқланиши 124 (65,6 %) холатда, безнинг хажми ўсиши билан эса аниқланишнинг камайиши кузатилган. ПСА миқдори 20 нг/мл дан кам бўлган беморлар орасида бу кўрсаткич 18 (35,3%) ни ташкил этган.

ПБС ни ташхислашда простата беzi БРТ ва ТРУТТнинг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш ўтказилган.

ПСА даражасига кўра, ПБС аниқланиш частотасини ҳисобга олган холда, хар бир гуруҳчадаги беморларда ПБС ни ташхислашда простата безининг БРТ ва ТРУТТ ўрни ва ахборотлилиги таҳлил қилинди (2-жадвал).

**ПБС ни ташхислашда ПБ биопсияси натижалари ҳамда ТРУТТ ва БРТ
маълумотларининг мослиги**

ПСА даражаси	фақат ТРУТТга мос	фақат БРТга мос	ТРУТТ+БРТ га мос	Умумий ахборотлилик
20 нг/мл дан кам, (n=51)	2 (3,9%)	6 (11,8%)	1 (1,96%)	9 (17,6%)
20,1 нг/мл дан юқори, (n=138)	21(15,2%)	49 (35,50%)	15 (10,86%)	85 (61,6%)

Таҳлилга кўра, ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлган аксарият беморларда, ТРУТТ ва БРТ маълумотлари бўйича, простата безида характерли ўзгаришлар аниқланмаган. ПБ кўрсатиб ўтилган текширув усуллари ва биопсия натижалари билан ахборотлилиги ва мослиги таҳлил қилинганда, биринчи гуруҳда иккинчи гуруҳга нисбатан, мосликнинг пастлиги кузатилган (9 (17,6%), мос равишда, 85 (61,6%; $p < 0,001$)).

Балки, шу сабабли, ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлган беморлар гуруҳида ПБС аниқланиши жами 35,3% ни (1-жадвал) ташкил этган, ҳамда ўз навбатида, манфий натижалар 64,7% текширилганларда кузатилган. Сохта ва чин-манфий натижали беморларнинг кўплиги, ҳар қандай ҳолатда ҳам, биопсиянинг сифатсиз бажарилганлигидан, яъни етарли миқдорда материал йиғилмаганлигидан ёки биопсияни бажаришга кўрсатмаларни такомиллашмаганидан дарак беради. Ўз навбатида, ушбу беморларнинг бир қисмида кейинчалик кўрсатмалар асосида такрорий травматик биопсия амалиёти ўтказилиши мумкин.

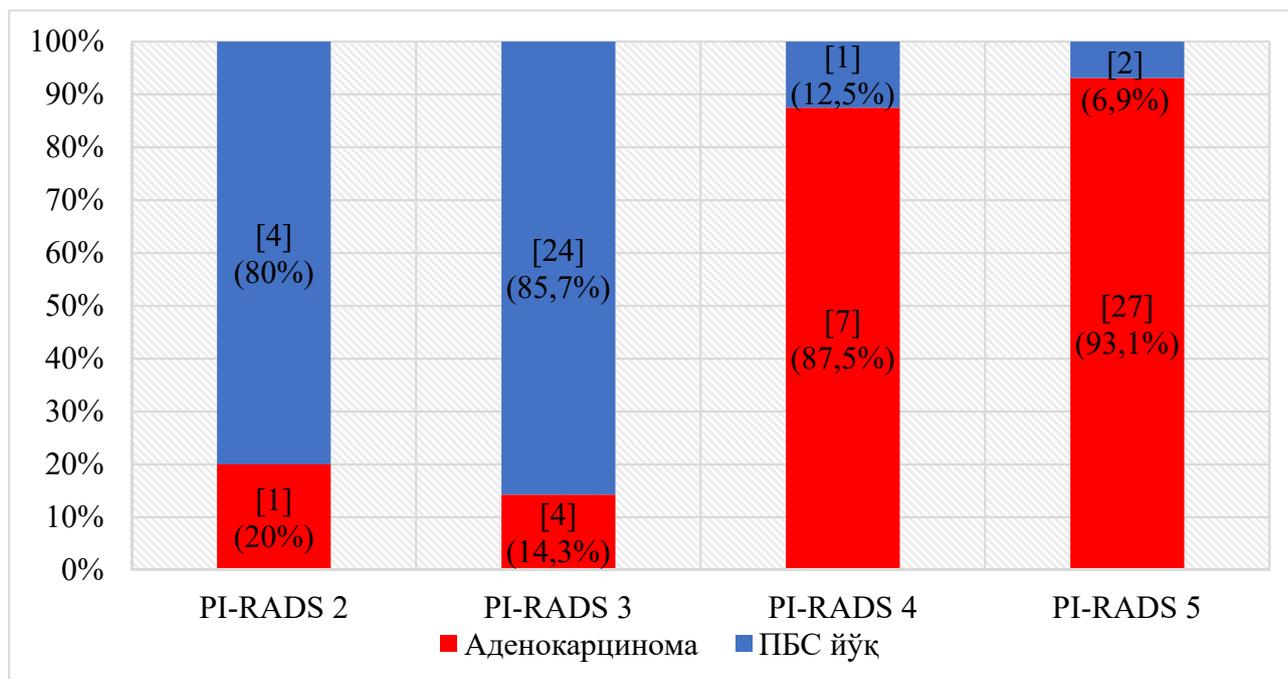
Ушбу бобда простата безининг мужассамлашган биопсиясига кўрсатмаларни аниқлашда простата бези мп-МРТнинг ўрни ва аҳамиятини баҳолаш ўтказилган.

ПБС ни эрта ташхислашда БРТ ва ТРУТТ каби текширув усуллари бундай паст ахборотлилигини инобатга олган ҳолда, биопсияга кўрсатмаларни рационал танлаш учун, иккинчи гуруҳдаги 70 нафар беморда, бирламчи биопсия ўтказилгунга қадар, простата безининг мп-МР томографияси ўтказилган. Ушбу беморларда, PI-RADS v2 бўйича ПБС аниқланган хавфидан келиб чиққан ҳолда, бирламчи трансректал систематик биопсия (10-12 та устунчалар олиш билан) ва мп-МРТ да аниқланган шубҳали соҳадан нишонли биопсия (қўшимча равишда 2-4 та устунчалар олиш билан) амалга оширилган.

Ўтказилган таҳлилга кўра, PI-RADS 1лик беморлар мп-МРТ маълумотлари бўйича аниқланмаган. PI-RADS 2 ва 3 га тенг бўлганларда ПБС аниқланиши 20% дан ортмаган, PI-RADS 4 ва 5 га тенг бўлганда, бу кўрсаткич 87,5% ва мос равишда 93,1% ни (ўртача 91,9%) ташкил этган (4-расм).

Шундай қилиб, PI-RADS v2 бўйича 4-5-даражадаги хавфда ПБС аниқланишининг юқори кўрсаткичи «систематик ва таргет биопсия бирга» қўлланганда кузатилган, PI-RADS v2 бўйича 2 ва 3-даражадаги хавфда эса, ПБС

аниқланиши 20,5 ва 14,3%ни ташкил этган. Биопсия натижалари ПСА даражасига ва PI-RADS v.2 бўйича ПБС аниқланиш хавфига кўра таҳлил қилинганда, қуйидаги ҳолат намоён бўлди (3-жадвал). ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлган беморларда PI-RADS v2. бўйича 2-хавфда ПБС аниқланмаган, 3-хавфда – аниқланиш 5,26% ни ташкил этган, худди шу тарзда PI-RADS v2. бўйича хавф бир хил бўлган ҳолда ПСА даражаси 20,1 нг/мл дан ортиқ бўлган беморларда ПБС 50,0% ва 33,33% (ўртача - 36,4%) ҳолларда аниқланган (3-жадвал).



4-расм. PI-RADS v2. бўйича хавф даражасига кўра, простатанинг бирламчи «систематик ва таргет биопсиясининг бирга қўллаш» натижалари

3-жадвал

Мп-МРТ маълумотларидан фойдаланган ҳолда, простата безининг бирламчи трансректал биопсияси натижалари (n = 70)

ПСА миқдори	PI-RADS	Жами n (%)	Аденокарцинома n (%)	HGPIN* n (%)	ПБХГ n (%)
20 нг/мл дан кам	2	3	0	0	3 (100,0)
	3	19	1 (5,26)	2 (10,52%)	16 (84,2)
	4	3	2 (66,7)	0	1 (33,3)
	5	5	4 (80,0)	0	1 (20,0)
	Всего	30 (100)	7 (23,33)	2 (6,66 %)	21 (70)
20,1 нг/мл дан ортиқ	2	2	1 (50,00)	0	1 (50,0)
	3	9	3 (33,33)	0	6 (66,7)
	4	5	5 (100,00)	0	0
	5	24	23 (95,83)	0	1 (4,2)
	Жами	40 (100)	32 (80,00)	0	8 (20,0)

PI-RADS v2. бўйича 4-5 хавфларда ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлган гурухларда ПБС 66,7% ва 80,0% холларда, PI-RADS v2. бўйича хавф бир хил бўлгани холда ПСА даражаси 20,1 нг/мл дан ортиқ холатда эса – 100% ва мос равишда 95,8% ни ташкил этган.

Простата безнинг бирламчи “таргет ва трансректал систематик биопсия бирга қўлланилган”да ПБС нинг аниқланиши PI-RADS 4 ва PI-RADS 5 бўлган беморлар орасида 87,5% ва мос равишда 93,1% ни, ўртача 37 дан 91,9% ни ташкил этган.

PI-RADS бўйича хавфи 4-5 ва ПСА даражаси 20 нг/мл кам бўлган беморлар орасида ПБС аниқланиши 75%ни, худди шундай ПСА даражаси ва мп-MPT ўтказилмаган беморларда эса кўрсаткич 35,3% ни ташкил этган, ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, PI-RADS.v2 бўйича ПБС хавфи даражасининг аҳамияти ПСА даражасига кўра фарқланади. PI-RADS v2 бўйича 2- ва 3-хавф даражасида, ПСА даражаси 20 нг/мл дан кам бўлганларда ПБС нинг аниқланиши, 36,4% ни ташкил этган ПСА даражаси 20,1 нг/мл дан ортиқ бўлган беморларга нисбатан ўртача 4,5% ни ташкил этган.

Амалиётдан кейин кузатиладиган асоратлар таҳлил қилинганда, қуйидагилар кузатилди. Жами умумий ($n=259$) беморларнинг 10 (3,9%) нафарида ректал қонли ажралма кузатилиб, уларнинг 9 нафарида қисман қон ажралиши дастлабки 2 кунда мустақил равишда тўхтаган, 1 нафарида (0,38%) қон кетиши кучли бўлганлиги сабабли, ректал ўрнатилган Фоли баллонли катетери ёрдамида тўхтатилган. Давомий бўлмаган макрогематурия 41 нафар (15,8%) беморларда биопсиядан кейин дастлабки 24 соат давомида, гематоспермия 17 нафар беморда (7,3%) муолажадан кейин дастлабки 2-3 хафталарда кузатилган, ушбу асоратларни даволаш қўшимча консерватив даво талаб қилмаган.

Мультифокал биопсиядан кейинги инфекция-яллиғланишли асоратлар 7 нафар (2,7%) беморларда ривожланган, улардан ўткир бактериал простатит 6 (2,3%) беморда, 1 нафарида (0,38%) - уросепсис, 1 тасида (0,38%) - ўткир эпидидимит кузатилган.

Сийдикнинг ўткир тутилиши 3 нафар беморда (1,2%) кузатилиб, бир мартали катетеризациядан сўнг баргараф этилган.

Таъкидлаш лозимки, асоратлар частотаси ва оғирлиги “систематик” ва “систематик ва таргет биопсияни” қўллашдан кейин фарқ қилмаган.

ПЖ мультифокал биопсиясини ўтказиш учун оғриқсизлантиришнинг турли усуллари самарадорлиги ва хавфсизлигини қиёсий баҳолаш ўтказилган.

Таҳлилга кўра, лидокаин тутувчи гель ёрдамида анал канали шиллик қаватининг маҳаллий анестезияси фонида бажарилган биопсия амалиёти вақтида беморлар, 10 балли рақамли шкала бўйича ҳисобланганда $4,96 \pm 0,15$ ни ташкил қилган, ўртача интенсивликдаги оғриқни хис қилганлар, 1 ва 2 соатдан кейин оғриқ кучи камайиб, енгил оғриқ сифатида хис қилганлар.

II гуруҳдаги беморлар амалиёт вақтида 10 балли рақамли шкала бўйича ўртача $2,34 \pm 0,13$ ташкил этган энгил оғриқни хис қилганлар, 1 ва 2 соатдан кейин оғриқ кучи камайган ва аксарият беморлар оғриқни сезмаган.

III гуруҳдаги беморлар мужассамлашган анестезия фонида бажарилган амалиёт вақтида 10 балли рақамли шкала бўйича ўртача $2,14 \pm 0,06$ ташкил этган энгил оғриқни хис қилганлар, 1 ва 2 соатдан кейин оғриқ кучи шунчалик камайганки, аксарият беморлар оғриқни хис қилмаганлар. Анестезиянинг турли усуллари самарадорлигини қиёсий баҳолаш натижалари 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Оғриқсизлантириш усулига кўра мультифокал биопсияни бажаришда беморлар хис қилувчи оғриқ кучини қиёсий баҳолаш

	Маҳаллий vs перипростатик	Маҳаллий vs мужассамлашган	Перипростатик vs мужассамлашган
Амалиёт вақтида	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p > 0.05$
Амалиётдан 1 соат ўтгач	$p < 0.05$	$p < 0.01$	$p > 0.05$
Амалиётдан 2 соат ўтгач	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Шундай қилиб, мультифокал биопсия олдида фақат анал канали шиллик қавати маҳаллий анестезиясини қўллашга ва фақат перипростатик блокадага нисбатан, мужассамлашган анестезия (анал канали шиллик қавати ва перипростатик блокада) хавфсиз ва самарали анестезия усули эканлиги кузатилди.

Лидокаинли гель ёрдамида (Катеджель) анал канали шиллик қавати маҳаллий анестезиясини бажариш вақтида ва анестезиядан кейин беморларда асоратлар кузатилмаган. Перипростатик блокада ва мужассамлашган анестезия бажарилган беморларнинг 22 нафарида (10,5%) юрак қисқаришлар сонининг тезлашиши, 7 нафарида (3,3%) энгил қўрқув пайдо бўлган, ушбу ҳолатлар беморлар билан суҳбат ўтказилгандан кейин бир неча дақиқадан сўнг мустақил равишда йўқолган.

ХУЛОСА

1. ПБ бирламчи трансректал систематик биопсиясидан кейин 59 ёшгача бўлган эркеклар орасида ПБС аниқланиши 37,9% ни ташкил этган, 60-69 ёшда 60% гача ўсган, 70-79 ёшда 73,1% ни ташкил этиб 80 ёшдан катталарда 87% га етган.

ПБ ҳажми $67,47 \pm 2,79$ см³ бўлганда ПБС 65,6% ҳолда аниқланган. ПБ ҳажмининг ортиши билан, ПБС аниқланишида камайишга мойиллик кузатилган.

ПСА миқдори 20 нг/мл дан кам бўлган эркаклар орасида бу кўрсаткич 35,3% ни ташкил этган. ПСА миқдори 20 нг/мл дан юқори бўлган беморларда ПСА миқдори 60 нг/мл дан юқори бўлганларга нисбатан 62,8% дан 97,2% гача тўғри пропорционал тарзда ўсиб борган.

2. ПБ биопсияси маълумотлари билан ПБ БРТ ва ТРУТТ маълумотларининг ахборотлилиги ва мослиги ПСА миқдори 20 нг/мл дан кам бўлган эркакларда ПСА миқдори 20,1 нг/мл дан юқори бўлганларга нисбатан (17,6%) статистик жиҳатдан пастлиги аниқланган (61,6%; $p < 0,001$).

3. ПБ мп-МРТ кўрсаткичлари асосида биопсиянинг бажарилиши саратон аниқланиш кўрсаткичини сезиларли оширади ва PI-RADS бўйича 4 ва 5 хавфдаги эркаклар орасида 87,5% хамда 93,1% га тенг бўлган. Худди шундай хавфда ПСА миқдори 20 нг/мл дан кам бўлган эркаклар орасида ушбу кўрсаткич мп-МРТ ўтказилмаган эркакларга нисбатан (35,3%) 66,7 ва 80% ни (ўртача 75,0%) ташкил қилган ($p < 0,05$).

4. PI-RADS бўйича ПБС хавф даражаси ПСА миқдорига боғлиқ холда фарқ қилади. PI-RADS бўйича 2- ва 3-хавф даражасида, ПСА миқдори 20 нг/мл дан кам бўлганда хамда ТРУТТ ва БРТ бўйича ўзгаришлар кузатилмаганда, беморларда биопсия ўтказмасдан динамикада кузатиб бориш мумкин. PI-RADS бўйича худди шундай хавф даражасида ва ПСА миқдори 20,1 нг/мл дан ортиқ бўлганларда ПБ биопсиясини бажариш мақсадга мувофиқ. PI-RADS бўйича 4-5 хавф даражаларида ПСА миқдоридан қатъий назар, ПБ биопсиясини ўтказиш зарур.

5. ПБ мультифокал биопсияси олдидан анал канали шиллиқ қаватининг маҳаллий анестезияси ва ПБ асоси ва чўққи соҳасининг перипростатик блокадасини бирга қўллаш, оғриқсизлантиришнинг хавфсиз ва самарали усули ҳисобланади. Бунда, анал канали шиллиқ қаватининг маҳаллий анестезиясига нисбатан, биопсия муолажаси вақтида ($p < 0,001$) ва муолажадан 1 соатдан кейин оғриқ интенсивлиги ($p < 0,01$) камроқ бўлган. Самарадорлик эса, мужассамлашган анестезияга нисбатан, фақат ПБ перипростатик блокадасида пастроқ бўлган.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
В.ВАХИДОВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ТУХТАМИШЕВ МУЗАФФАР ХИКМАТХУЖА УГЛИ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОКАЗАНИЙ И МЕТОДА
ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ БИОПСИИ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.31 – Урология

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

ТАШКЕНТ 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2019.2.PhD/Tib1004.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель	Гиясов Шухрат Искандарович доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:	Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович доктор медицинских наук, профессор Гайбуллаев Асилбек Асадович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Клиника Бунданг Чесенг (Республика Корея)

Защита состоится «___» _____ 2021 г. в ___ часов на заседании разового Научного совета при Научном совете DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за № 126). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки №___ от _____ 2021 года).

Ф.Г.Назиров

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

А.Х. Бабаджанов

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

А.В. Девятков

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых злокачественных новообразований у мужчин, составляет 15% от всех диагностированных раковых заболеваний, с частотой встречаемости 5% в возрасте менее 30 лет, увеличиваясь с коэффициентом вероятности 1,7 за десятилетие до распространённости в 59% (48-71%) в возрасте более 79 лет, и по показателям смертности занимает второе место после рака легкого (1,28 млн летальных случаев в 2018 году)»¹. Согласно прогнозам, к 2030 г. число новых случаев РПЖ в Европе увеличится с 436 000 (по данным за 2012 год) до 590 000, а смертность возрастет со 101 000 (по данным за 2012 год) до 142 500. Также, установлено, что в связи с особенностями клинического течения РПЖ у 40% мужчин в возрасте 60-70 лет не отмечается определенной симптоматики или же проявление имеет ирритативный и/или обструктивный характер, что чаще встречается при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и воспалительных заболеваниях половых органов. В связи с этим, в улучшении результатов лечения пациентов с РПЖ, снижении риска метастатического процесса, уровня смертности и социальных финансовых последствий, огромное значение имеет диагностика заболевания на более ранних этапах развития.

В мировой практике проводится целый ряд целевых научных исследований, направленных на разработку новых технологий выявления зональной анатомии и происхождения РПЖ, альтернативных схем систематических биопсий периферической зоны простаты, в том числе с помощью систем прогнозирования с ориентацией на возможность распознавания злокачественности или доброкачественности патологии. Продолжают исследоваться роль и значение биологических маркеров, их классификации, а также числовые рейтинговые и визуальные аналоговые шкалы, используемые при установлении критериев эффективности лечения РПЖ. Особо актуальными остаются вопросы изучения особенностей периферической, вегетативной и сенсорной иннервации органа, что важно для выбора способа и повышения качества и эффективности обезболивания при проведении процедуры трансректальной биопсии простаты.

В настоящее время продолжается широкомасштабная работа по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения. В клинической урологии, в частности, в совершенствовании методов диагностики РПЖ достигнуты положительные результаты. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы поставлены задачи по развитию и совершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым

¹ WHO. Global Initiative for Cancer Registry Development. International Agency for Research on Cancer. Lyon: France. 2019. <http://gicr.iarc.fr/en/>

категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности.² Реализация данных задач, в том числе, улучшение качества диагностики РПЖ на ранних стадиях развития путём оптимизации методов трансректальной биопсии простаты является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», Постановлением Кабинета Министров №130 от 6 марта 2020 года «Оснащение медицинских учреждений Республики Узбекистан, оказывающих урологическую и гемодиализную помощь», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям научно-исследовательских работ в республике. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день с непрерывным ускорением идет усовершенствование технологии биопсии простаты с прогнозированием потенциальных осложнений, связанных с процедурой, и необходимостью взятия оптимального количества материала. По данным P.V. Glybochko et al. (2019) «методика гистосканирования (HistoScanning) простаты позволяет выявлять РПЖ на ранних стадиях и показывает высокие значения чувствительности и специфичности, однако, данная методика должна служить лишь дополнением к стандартной систематической трансректальной биопсии, которая является золотым стандартом диагностики РПЖ»³. Согласно результатам исследования N. Soga et al. (2015) «для повышения точности и увеличения обнаружения значимого рака при минимизации выявления клинически незначимого рака биопсия периферической зоны средней линии простаты является оптимальным и доступным методом»⁴. На основании результатов проспективного многоцентрового сравнительного исследования M. van der Leest et al. (2019) рекомендуют выполнение систематической 12-кор биопсии под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) у мужчин, не подверженных ранее биопсии, с повышенным уровнем простатического специфического антигена (ПСА) >3 нг/мл⁵. В тоже время,

² Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

³ Glybochko PV, Alyaev YG, Amosov AV, Krupinov GE, Nir D, Winkler M, Ganzha TM. Evaluation of Prostate HistoScanning as a Method for Targeted Biopsy in Routine Practice. Eur Urol Focus. 2019 Mar;5(2):179-185.

⁴ Soga N et al. Additional Midline Biopsies of the Peripheral Zone Associated with the First Endorectal Standard Sextant Pattern Improves the Accuracy of Prostate Cancer Detection. Curr Urol. 2015;8(2):74-78.

⁵ van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided

исследования ProBE-PC (Prostate Biopsy: Efficacy and Complications) показали высокую частоту геморрагических и инфекционных осложнений, упущения диагноза клинически значимого рака простаты, высокую частоту (до 40% случаев) ложноотрицательных результатов и возникновение ошибок стратификации риска, способствующих неудачам в лечении мужчин, подвергающихся активному наблюдению за предполагаемым РПЖ низкого риска⁶. В связи с чем, перед исследователями открывается множество нерешенных вопросов касательно, как выполнения процедуры биопсии, так и неопределенности показаний.

Значимый вклад в изменение стратегии ведения больных РПЖ оказала возможность распознавания злокачественности или доброкачественности патологии простаты путем теста на простатический специфический антиген (ПСА) (чувствительность 72,1%, специфичность 93,2%)⁷. Кроме того, анализ динамики уровня ПСА широко используется в качестве критерия эффективности лечения РПЖ и прогноза заболевания. Также, на сегодняшний день, значимая роль в улучшении обнаружения клинически значимого рака простаты отводится мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мп-МРТ). Международной рабочей группой экспертов по МРТ предстательной железы и Европейским обществом урогенитальной радиологии (ESUR) были опубликованы основополагающие принципы при интерпретации результатов МРТ простаты – концепция PI-RADS-v.2, основанная на представлении анатомо-гистологическом строении органа и позволяющая наглядно локализовать патологические структурные изменения и осуществлять визуальную поддержку планируемой таргетной биопсии⁸. Многочисленные одно- и многоцентровые рандомизированные исследования подтвердили превосходство мп-МРТ и МР-направленной биопсии (MRGB) над ТРУЗИ. Однако, в настоящее время не рекомендуется использовать мп-МРТ в качестве самостоятельного инструмента для решения вопроса о выполнении последующих биопсий, а дальнейшая тактика предоставляемой медицинской помощи должна основываться на ухудшении (т.е. прогрессировании заболевания) предыдущих критериев включения, используемых при инициации активного наблюдения⁹.

Проведенный анализ литературы, касающийся основных аспектов ранней диагностики и скрининга РПЖ, свидетельствует о том, что в изучаемой проблематике имеется множество успешно решенных, определенно спорных и нерешенных вопросов, отсутствие четких, окончательных и убедительных показаний к выполнению биопсии предстательной железы, а также

Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol.* 2019;75(4):570-578.

⁶ Prostate Biopsy: Efficacy and Complications (ProBE-PC). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04081636>

⁷ Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a low-intensity PSA-based screening intervention on prostate cancer mortality: the CAP randomized clinical trial. *Jama* 2018;319:883-95.

⁸ Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European Urology.* 2016. 69(1):16-40.

⁹ Borkowetz A, et al. Prospective comparison of transperineal magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion biopsy and transrectal systematic biopsy in biopsy-naive patients. *BJU Int.* 2018;121:53-60

конкретизации критериев выполнения безопасной и в тоже время высокоинформативной процедуры, способствующей распределению пациентов на группы риска, где определяющее место будет занимать дальнейшее совершенствование программной и аппаратной технологий комбинированной систематической и таргетной биопсий. Все вышеизложенное диктует необходимость продолжения научных исследований в этом направлении.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии» по проекту №ПЗ-201709076 «Оптимизация диагностики и лечения наиболее распространенных урологических заболеваний с использованием современных малоинвазивных технологий» (2018-2020 гг.).

Целью исследования является улучшение результатов ранней диагностики рака предстательной железы путем разработки оптимальных показаний к выполнению биопсии.

Задачи исследования:

провести анализ результатов трансректальной систематической биопсии простаты с учетом возраста пациента, объема предстательной железы и уровня общего простатического специфического антигена;

оценить роль и значение пальцевого и ультразвукового ректального исследования предстательной железы в диагностике рака предстательной железы;

оценить роль и значение мп-МРТ простаты в определении риска выявления рака предстательной железы и показаний к выполнению систематической в сочетании с таргетной (комбинированной) биопсии предстательной железы;

определить оптимальные показания к проведению трансректальной биопсии предстательной железы;

провести оценку эффективности обезболивания и безопасности проведения трансректальной биопсии простаты на фоне местной анестезии с помощью геля с анестетиком, перипростатической блокады и комбинированной анестезии.

Объектом исследования послужили 259 пациентов с подозрением на рак предстательной железы, обследованных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре урологии» за период с 2016 по 2020 гг.

Предмет исследования составил анализ результатов клинических, лабораторных и лучевых методов исследований, с оценкой морфологических результатов «систематической биопсии», «систематической в сочетании с таргетной биопсией», а также эффективности различных способов местной

анестезии предстательной железы, выполненных пациентам с подозрением на рак предстательной железы.

Методы исследования. Для достижения цели исследования использованы общеклинические (общий анализ крови, с определением уровня общего простатического специфического антигена и мочи), бактериологические, лучевые (УЗИ, мп-МРТ предстательной железы), и статистические методы исследования.

Научная новизна исследований заключается в следующем:

доказано, что результаты трансректального пальцевого и ультразвукового исследования при установлении диагноза рака предстательной железы имеют высокую сопоставимость с данными биопсии, но не способствуют ранней диагностике заболевания при уровне простатического специфического антигена сыворотки крови менее 20 нг/мл;

определено, что при уровне простатического специфического антигена не более 20 нг/мл выведение итоговой категории и степени риска по унифицированной системе PI-RADS-v.2 способствует повышению информативности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии предстательной железы в плане установления локализации патологического процесса и осуществления планируемой биопсии;

уточнены патогномичные особенности изменения показателей чувствительности и специфичности мультифокальной трансректальной биопсии предстательной железы с верификацией степени вероятности ложноотрицательных результатов в зависимости от категории по системе PI-RADS-v.2 и уровня простатического специфического антигена;

усовершенствована методика обезболивания для проведения мультифокальной трансректальной биопсии предстательной железы путем применения комбинации местной анестезии слизистой анального канала и перипростатической блокады зоны основания и верхушки предстательной железы.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены диагностические возможности и преимущества мультипараметрической магнитно-резонансной томографии у мужчин с подозрением на рак предстательной железы, включая оценку анатомических особенностей органа, локализации, распространенности и степени выраженности патологических структурных изменений в органе;

разработан комплексный подход к определению показаний к мультифокальной трансректальной биопсии предстательной железы, основанный на оценке уровня простатического специфического антигена сыворотки крови, данных пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового исследования и мультипараметрической магнитно-резонансной томографии предстательной железы с выявленной степенью риска по системе PI-RADS-v.2;

показано, что оценка уровня простатического специфического антигена сыворотки крови, степени риска по унифицированной системе PI-RADS-v.2

определенной мультипараметрической магнитно-резонансной томографией предстательной железы в совокупности позволяют оптимизировать результаты диагностического обследования мужчин с подозрением на рак предстательной железы, избежать гипердиагностику, а также избавить часть пациентов от первичной и повторной биопсии и возможных осложнений, связанных с процедурой;

разработан способ эффективного обезболивания перед трансректальной мультифокальной биопсией предстательной железы, позволяющий полностью исключить болевые ощущения, риск травматизации слизистых оболочек, улучшить переносимость данной процедуры и повысить качество жизни пациентов на стадии диагностики.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных, широко используемых в практике клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, а все полученные данные и выводы основаны на принципах доказательной медицины.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные данные имеют свою теоретическую значимость и вносят существенный вклад в улучшение качества ранней диагностики РПЖ путем определения показателей чувствительности и специфичности мультифокальной трансректальной биопсии и установлением корреляции со степенью риска PI-RADS-v.2 и уровнем простатического специфического антигена сыворотки крови в аспекте верификации локализации патологического процесса и выявлении вероятности ложноотрицательных результатов.

Практическая ценность работы заключается в том, что проведенный анализ позволил обосновать целесообразность и клиническую значимость проведения мп-МРТ предстательной железы в выявлении анатомических особенностей, локализации, распространенности и степени выраженности патологических структурных изменений при подозрении на РПЖ, с последующей разработкой комплексного подхода в определении показаний к мультифокальной трансректальной биопсии и оптимизацией технических аспектов комбинированного обезболивания перед манипуляцией.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по улучшению качества и оптимизации тактических аспектов дифференциальной диагностики при ведении больных с подозрением на рак предстательной железы:

разработаны методические рекомендации «Способ выполнения “Трансректальной систематической” и “Систематической в сочетании с таргетной” биопсии предстательной железы» (справка Министерства здравоохранения № 8н-з/52 от 16 марта 2021 года). Предложенные рекомендации позволили усовершенствовать тактические и технические аспекты мультифокальной трансректальной биопсии предстательной железы и

обеспечить соответствие основным требованиям к ранней диагностике рака предстательной железы;

разработаны методические рекомендации «Способ эффективного обезболивания перед трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы» (справка Министерства здравоохранения № 8н-з/52 от 16 марта 2021 года). Предложенные рекомендации по совершенствованию методики комбинированной анестезии слизистой анального канала в сочетании с перипростатической блокадой зоны основания и верхушки предстательной железы позволили обеспечить безопасность и эффективность трансректальной биопсии, снизить интенсивность болевых ощущений и повысить качество жизни пациентов на стадии диагностики;

полученные научные результаты по улучшению качества ранней диагностики рака предстательной железы внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии», отделение урологии городской клинической больницы №1 и кафедры урологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (справка Министерства здравоохранения № 8н-з/52 от 16 марта 2021 года). Внедрение результатов исследований за счет разработки оптимальных показаний к выполнению мультифокальной трансректальной биопсии на основании результатов мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, уровня простатического специфического антигена сыворотки крови и данных трансректального ультразвукового исследования позволили повысить информативность методики с 35,3% до 75,0%, снизить частоту повторных биопсий и нежелательных инфекционно-воспалительных осложнений, связанных с процедурой.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 1 республиканской.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 журнальных статьи, 2 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем текстового материала составляет 91 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, приводится научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованных результатах работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе **«Совершенствование показаний и метода трансректальной биопсии для своевременной диагностики рака предстательной железы»** диссертационной работы приводится обзор литературных данных. В ней проанализированы современные данные об эпидемиологии, методов диагностики рака предстательной железы. Приведены различные виды анестезии, методики выполнения процедуры биопсии ПЖ и раскрыты причины отрицательных их результатов, раскрыты проблемные вопросы в показаниях к биопсии.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика материала и использованных методов исследования»** приводятся материалы и методы исследования, включающие общую характеристику клинического материала. Подробно описана техника выполнения «трансректальной систематической», и «систематической в сочетании с таргетной биопсии» ПЖ, а также способы местной анестезии слизистой анального канала и перипростатической блокады зоны основания и верхушки ПЖ.

Проспективно были изучены результаты первичных мультифокальных (core) биопсий простаты у 259 мужчин, обратившихся в ГУ «РЧПМ Центр Урологии» по поводу симптомов нижних мочевых путей в период 2016-2020 гг.

Для сравнения результатов биопсии ПЖ, исходя из способа её выполнения и количества (забора) материала для исследования пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены 189 пациентов, которым после полного клинического обследования, из-за выявленного подозрения на РПЖ (увеличение общего ПСА и/или наличия очаговых изменений по данным или ПРИ, или ТРУЗИ) была выполнена первичная мультифокальная - систематическая (корэ) биопсия простаты из 10-12 участков железы. Возраст пациентов составил $68,54 \pm 0,54$ (лет), объем предстательной железы $72,36 \pm 2,29$ (куб.см), уровень общего ПСА в сыворотке крови $75,21 \pm 9,88$ (ng/ml) в диапазоне 1,4 - 893,5 (ng/ml).

Во вторую группу включили 70 пациента, которым, кроме указанных стандартных исследований, после выявления показаний к биопсии, предварительно выполняли мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (мп-МРТ) предстательной железы на аппарате Philips Ingenia 1.5 Tesla с оценкой полученных данных по шкале PIRADS-v.2 (Prostate imaging reporting and data system), с последующим выполнением систематической в сочетании с таргетной биопсии ПЖ (забор дополнительного материала из 2-4 точек). Возраст данной группы пациентов составил $67,1 \pm 1,01$ лет (47-88), объем железы $66,6 \pm 3,66$ куб.см. уровень ПСА $80,65 \pm 16,61$ ng/ml (2,5 – 638,0).

Для сравнительной оценки эффективности различных способов обезболивания пациенты были разделены на три группы. В I группу включены 50 пациента, которым была выполнена местная анестезия слизистой анального канала прямого кишечника за 5-10 минут до проведения мультифокальной биопсии предстательной железы. Во II группу включены 50 мужчин, которым

произведена перипростатическая блокада под наведением трансректального УЗИ, введением 2% - 10 мл раствора лидокаина в зону основания и верхушки ПЖ. В каждую зону анестетик вводили с 2-х сторон, через один вкол. В III группу включены 159 пациента, которым производили комбинированную анестезию, т.е. как местную, слизистую анального канала прямого кишечника, так и перипростатическую блокаду.

Объективная оценка ощущения боли больными во время процедуры биопсии, через 1 и 2 часа после, проведен с помощью числовой рейтинговой шкалы (ЧРШ) оценки боли.

Статистическая обработка материала произведена с помощью программы MS Office Excel 2007, StatSoft Statistica 8.0 с использованием критериев Стьюдента-Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

В третьей главе «Результаты исследований и их анализ» диссертации приведены основные результаты исследования и представлены в следующих разделах.

Проведен анализ морфологических результатов I группы больных, которым выполнена трансректальная систематическая биопсия ПЖ. По результатам биопсий в 124 (65,6%) наблюдениях была верифицирована аденокарцинома. Анализ результатов биопсий в зависимости от возраста мужчин показал (рис. 1), что среди мужчин до 59 лет, кто был подвержен к биопсии, РПЖ был выявлен у 37,9%, частота выявления заболевания возрастала в возрасте мужчин 60–69 лет достигнув почти 60%, в возрасте 70–79 – 73,1%, и в возрасте старше 80 лет показатель составил 87%.

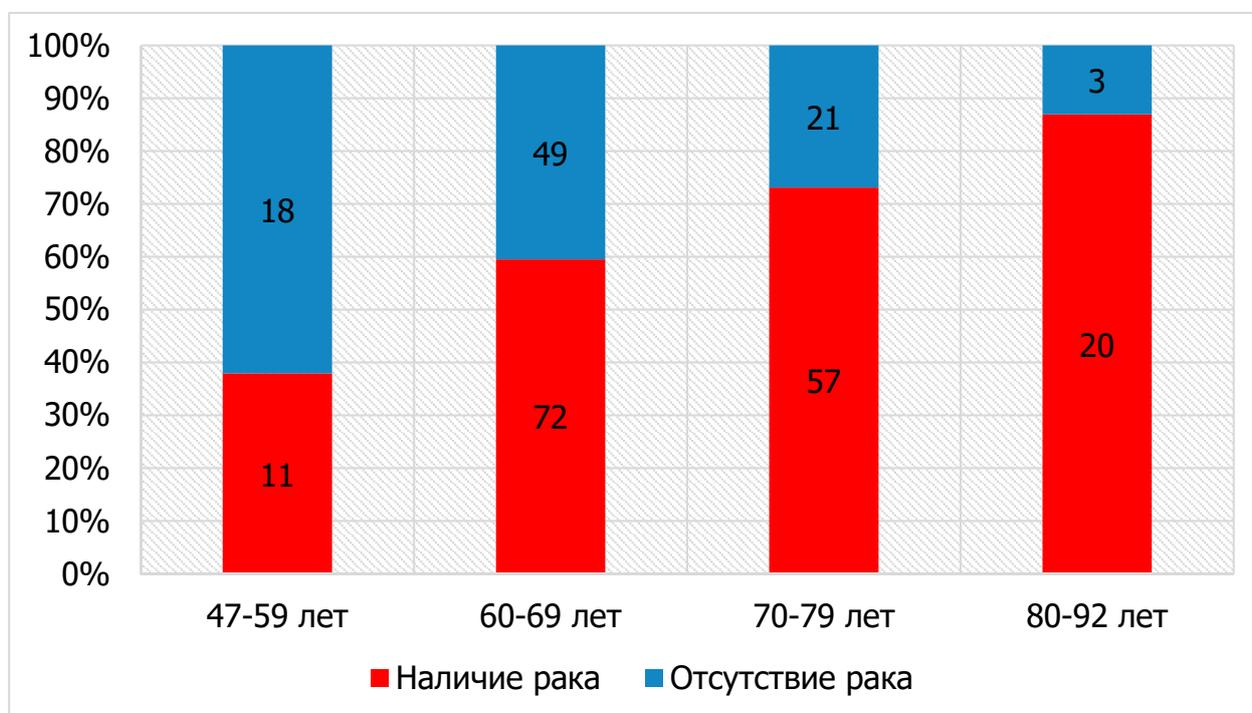


Рисунок 1. Выявляемость РПЖ в различных возрастных категориях мужчин, n=189

Анализ результатов биопсии исходя из объема ПЖ показал 100% выявляемость только при нормальном объеме ПЖ, см. рис.2.

Далее мы провели анализ морфологического результата систематической биопсии простаты исходя из различных уровней общего сывороточного ПСА и получили следующую картину (рис.3).

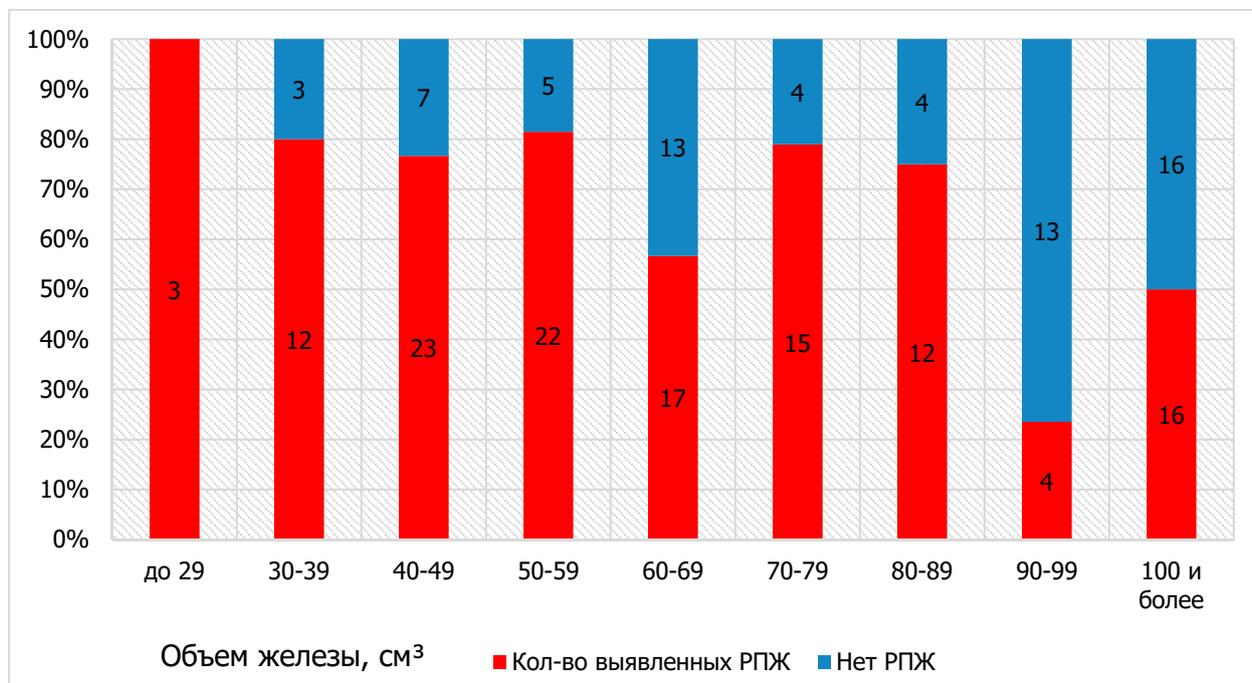


Рис. 2. Результаты первичной биопсии простаты в зависимости от объема ПЖ (n=189)

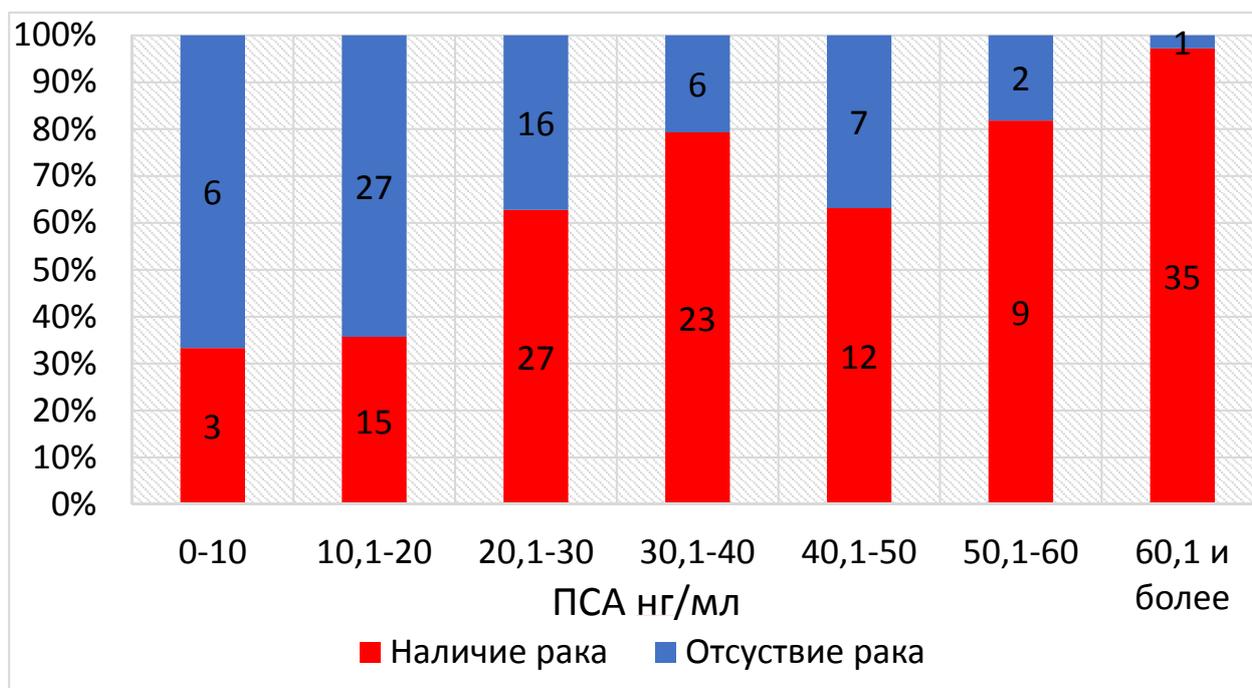


Рис. 3. Результаты первичной биопсии простаты в зависимости от уровня общего ПСА (n=189)

Как видно из рис. 3., наиболее высокая доля отрицательных результатов биопсии оказалась как среди пациентов с уровнем ПСА до 10 нг/мл, так и с уровнем ПСА в промежутке 10,1-20 нг/мл. и частота среди указанных пациентов была схожая. Общее количество отрицательных результатов биопсии у пациентов с уровнем ПСА до 20 нг/мл оказалось (n=51) - 33 (64,7%).

Учитывая подобную картину низкой выявляемости РПЖ среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл, пациентов первой группы (n=189) мы разделили на две большие подгруппы: с уровнем ПСА менее 20 нг/мл и более 20,1 нг/мл (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика подгрупп пациентов первой группы по уровню ПСА,
(n = 189)**

Показатель	Всего n=189	Менее 20 нг/мл n=51	Более 20,1 нг/мл n=138
Возраст, годы	68,54±0,54	67,84±1,02	68,8±0,64
Объем простаты, см ³	72,36±2,29 (51–92)	68,39±3,85 (21–140)	73,80±2,8 (29–197)
Уровень ПСА, нг/мл	75,21±9,88 (1,4–893,5)	13,7±0,48 (1,4–20,0)	97,95±13,07 (20,1–893,5)
Результат биопсии			
Аденокарцинома	124 (65,6%)	18 (35,3%)	106 (76,8%)
уровень ПСА, нг/мл	101,69±14,48 (6,37–893,5)	13,32±0,8 (6,37–19,68)	116,7±16,51 (20,14–893,5)
ДГПЖ	65 (34,4%)	33 (64,7%)	32 (23,2%)
уровень ПСА, нг/мл	24,71±2,06 (1,42–111,3)	13,9±0,60 (1,42–20)	35,8±3,10 (20,66–111,3)

Как видно из табл. 1, среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл выявляемость РПЖ была низкая - 18 (35,3 %) наблюдений, тогда как среди пациентов с уровнем ПСА выше 20,1 нг/мл РПЖ диагностировали статистически значимо чаще, у 106 (76,8 %) пациентов ($p < 0,05$).

Таким образом, частота выявления РПЖ резко возрастала от 37,9% среди пациентов в возрасте 47-59 лет до 60% в возрасте 60-69 лет и достигала 87% у мужчин старше 80 лет.

При выполнении первичной систематической биопсии ПЖ, при объеме ПЖ 67,47±2,79 см.куб. выявляемость РПЖ оказалась 124 (65,6 %), с ростом объема железы наблюдалось снижение выявляемости. Среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл показатель составил 18 (35,3%).

Далее была проведена оценка роли и значения ПРИ и ТРУЗИ предстательной железы в диагностике РПЖ.

Учитывая частоту выявления РПЖ в зависимости от уровня ПСА мы в каждой подгруппе пациентов (с уровнем ПСА до 20 нг/мл и более 20,1 нг/мл) анализировали роль и информативность ПРИ и ТРУЗИ в диагностике РПЖ (табл. 2).

Анализ показал, у большинства больных с уровнем ПСА менее 20 нг/мл отсутствуют характерные изменения в простате по данным ТРУЗИ и ПРИ. Проведенный анализ информативности и сопоставимости указанных методов исследования ПЖ с результатом биопсии показал, что в первой подгруппе по сравнению со второй сопоставимость была достоверно ниже - 9 (17,6%) против 85 (61,6 %; $p < 0,001$).

Таблица 2

**Соответствие данных ТРУЗИ и ПРИ и результатов биопсии ПЖ
в диагностике РПЖ**

Уровень ПСА	Соответ. только ТРУЗИ	Соответ. только ПРИ	Соответ. ТРУЗИ+ПРИ	Общая информат-ть
Менее 20 нг/мл, (n=51)	2 (3,9%)	6 (11,8%)	1 (1,96%)	9 (17,6%)
Свыше 20,1 нг/мл, (n=138)	21(15,2%)	49 (35,50%)	15 (10,86%)	85 (61,6%)

Видимо, по этой причине, выявляемость РПЖ в подгруппе больных с уровнем ПСА менее 20 нг/мл составила всего 35,3% (табл.1) и в свою очередь отрицательный результат имел место у 64,7 % обследованных. Среди последних - пациенты с ложноотрицательными и истинно-отрицательными результатами, что в любом случае говорит или о некачественно выполненной биопсии, т.е. недостаточное количество забора материала или о несовершенстве показаний к выполнению биопсии. Следовательно, часть из этих больных в динамике по показаниям могут быть подвергнуты повторной, травматичной процедуре биопсии.

Далее проведена оценка роли и значения мп-МРТ простаты в определении показаний к комбинированной биопсии предстательной железы.

Учитывая подобную низкую информативности таких методов исследования как ПРИ и ТРУЗИ в ранней диагностике РПЖ, для рационального выбора показаний к биопсии, 70 пациентам второй группы, до выполнения первичной биопсии была выполнена мп-МРТ простаты. Указанным пациентам, исходя из выявленного риска РПЖ согласно PI-RADS v2. выполнили первичную трансректальную систематическую биопсию (с забором 10–12 столбиков) и прицельную биопсию из зон интереса, указанных при мп-МРТ (с дополнительным забором 2–4 столбиков).

Проведенный анализ показал, что пациентов с PI-RADS 1 по данным мп-МРТ не было выявлено. При PI-RADS 2 и PI-RADS 3 выявляемость РПЖ не превышала 20 %, PI-RADS 4 и PI-RADS 5 она составила 87,5 и 93,1 % соответственно (в среднем 91,9%), (рис. 4).

Таким образом, при риске 4-5 по PI-RADS v2. наблюдается высокая выявляемость РПЖ при «систематической в сочетании таргетной биопсии», при риске 2 и 3 по PI-RADS v2. РПЖ выявляли 20,5 и 14,3%.

Анализ результатов биопсии в зависимости как от уровня ПСА, так и риска выявления РПЖ по PI-RADS v.2 показал следующую картину, (табл.3). У пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл при риске 2 по PI-RADS v2. РПЖ не выявили, при риске 3 - у 5,26 %, при аналогичном риске по PI-RADS v2. и уровне ПСА более 20,1 нг/мл РПЖ был выявлен у 50,0 % и 33,33 % (в среднем - у 36,4%), (табл.3.).

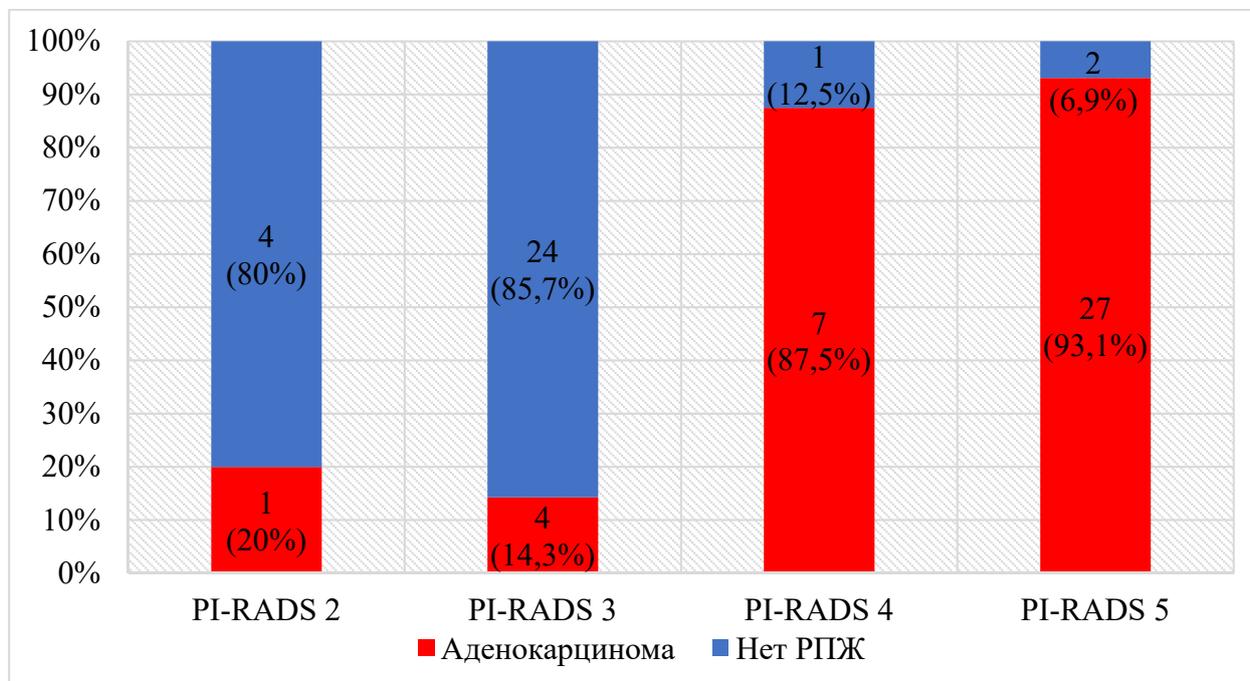


Рис. 4. Результаты первичной «систематической в сочетании с таргетной биопсии» простаты согласно степени риска по PI-RADS v2.

Таблица 3

Результаты первичных трансректальных биопсий простаты, выполненных с использованием данных мПМРТ (n = 70)

Уровень ПСА	PI-RADS	Всего n (%)	Аденокарцинома n (%)	HGPIN* n (%)	ДГПЖ n (%)
Менее 20 нг/мл	2	3	0	0	3 (100,0)
	3	19	1 (5,26)	2 (10,52%)	16 (84,2)
	4	3	2 (66,7)	0	1 (33,3)
	5	5	4 (80,0)	0	1 (20,0)
	Всего	30 (100)	7 (23,33)	2 (6,66 %)	21 (70)
Свыше 20,1 нг/мл	2	2	1 (50,00)	0	1 (50,0)
	3	9	3 (33,33)	0	6 (66,7)
	4	5	5 (100,00)	0	0
	5	24	23 (95,83)	0	1 (4,2)
	Всего	40 (100)	32 (80,00)	0	8 (20,0)

При риске 4-5 по PI-RADS v2. в подгруппе уровнем ПСА менее 20 нг/мл РПЖ выявлен у 66,7% и 80,0%, при аналогичном риске по PI-RADS v2. и уровне ПСА более 20,1 нг/мл – у 100% и 95,8% соответственно.

Выявляемость РПЖ при первичной «трансректальной систематической в сочетании с таргетной биопсии» ПЖ среди пациентов с PI-RADS 4 и PI-RADS 5 была равна 87,5% и 93,1 % соответственно, в среднем 91,9 % из 37.

Среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл и с риском 4-5 по PI-RADS выявляемость РПЖ составила 75 %, против 35,3 % аналогичным уровнем ПСА, где мп-МРТ не выполнялась ($p < 0,05$).

Таким образом было выявлено, что значение степени риска РПЖ по PI-RADS.v2 отличается в зависимости от уровня ПСА. При 2-й и 3-й степени риска по PI-RADS v2, уровне ПСА менее 20 нг/мл выявляемость РПЖ была в среднем 4,5% против 36,4% среди больных с уровнем ПСА более 20,1 нг/мл.

Анализ осложнений, наблюдаемых после процедуры показал следующую картину. Из общего количества ($n=259$) больных ректальное выделение крови наблюдали у 10 (3,9%) пациентов, у 9 из которых умеренное выделение крови остановилось самостоятельно первые двое суток, у 1 (0.38%) из-за его интенсивности было остановлено с помощью балонного катетера Фоли, установленного ректально. Непродолжительная макрогематурия встречалась у 41 (15.8%) пациентов в течении первых 24 часов после биопсии, гематоспермия у 17 пациентов (7,3%) первые две три недели после процедуры, которые не требовали дополнительной консервативной терапии.

Инфекционно-воспалительные осложнения после мультифокальной биопсии развились у 7 (2,7%) пациентов, из них острый бактериальный простатит у 6 (2,3%) пациентов, у 1 (0.38%) - уросепсис, у 1(0.38%) - острый эпидидимит.

Острая задержка мочи развилась у 3 (1,2%), которые разрешились после однократной катетеризации.

Необходимо отметить, что как частота, так и тяжесть осложнений не отличалась после «систематической» и «систематической с таргетной» биопсии.

Далее проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности различных методов обезболивания для проведения мультифокальной биопсии ПЖ.

Анализ показал, больные во время процедуры биопсии, выполненной на фоне местной анестезии слизистой анального канала с помощью геля с лидокаиновым содержанием, испытывали боль средней интенсивности, равной $4,96 \pm 0,15$ по 10 бальной числовой шкале, через 1 и 2 часа интенсивность боли снизилась и ощущалась ими как легкая боль.

Пациенты II группы испытывали во время процедуры легкую боль, равной в среднем $2,34 \pm 0,13$ по 10 бальной числовой шкале, через 1 и 2 часа интенсивность боли также снизилась и ощущалась не всеми пациентами.

Пациенты III группы на фоне комбинированной анестезии испытывали во время процедуры легкую боль, равной в среднем $2,14 \pm 0,06$ по 10 бальной числовой шкале, через 1 и 2 часа интенсивность боли снизилась настолько, что ощущалась не всеми пациентами. В табл.4. показана результаты сравнительной оценки эффективности различных методов анестезии.

Таблица 4.

Сравнительная оценка интенсивности боли, испытываемой больными при выполнении мультифокальной биопсии в зависимости от метода обезболивания

	Местная vs перипростатическая	Местная vs комбинированная	Перипростатическая vs комбинированная
Во время процедуры	p<0.001	p<0.001	p>0.05
Через час после процедуры	p<0.05	p<0.01	p>0.05
Через 2 часа после процедуры	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Таким образом, комбинированная анестезия (слизистой анального канала и перипростатическая блокада) оказалась безопасным и эффективным методом анестезии перед мультифокальной биопсии, чем при использовании только местной анестезии слизистой анального канала, и при выполнении только перипростатической блокады.

Осложнений при выполнении местной анестезии слизистой анального канала гелем с лидокаином (Катеджель) и после анестезии у пациентов мы не наблюдали. Среди пациентов, у которых была выполнена перипростатическая блокада и комбинированная анестезия у 22 (10,5%) пациентов наблюдали учащение частоты сердечных сокращений, по сравнению с исходной, у 7 (3,3%) пациентов появилось легкая чувство страха, которые прошли самостоятельно через несколько минут на фоне отвлекающего разговора с пациентами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота выявления РПЖ после первичной трансректальной систематической биопсии ПЖ среди мужчин в возрасте до 59 лет составила 37,9 %, выросла до 60% в возрасте 60-69 лет, составила 73,1% в возрасте 70-79 лет и достигла 87% у мужчин старше 80 лет.

При объеме ПЖ $67,47 \pm 2,79$ см³ РПЖ был выявлен у 65,6%. Выявляемость РПЖ имела тенденцию к снижению, по мере роста объема ПЖ.

Среди мужчин, с уровнем общего ПСА менее 20 нг/мл показатель составил 35,3%. У лиц с уровнем ПСА выше 20 нг/мл число выявленных случаев возрастала прямо пропорционально с ростом ПСА с 62,8% до 97,2% свыше 60 нг/мл.

2. Информативность и сопоставимость ПРИ и ТРУЗИ ПЖ с данными биопсии ПЖ среди мужчин с уровнем ПСА менее 20 нг/мл оказалась

статистически значимо ниже (17,6%), чем у пациентов с уровнем ПСА выше 20,1 нг/мл (61,6 %; $p < 0,001$).

3. Выполнение биопсии на основе значений мп-МРТ ПЖ значительно улучшает выявляемость РПЖ и среди пациентов с риском 4 и 5 по PI-RADS составила 87,5% и 93,1% соответственно. При аналогичном риске среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл показатель составил 66,7 и 80% (в среднем 75,0%), против 35,3% в группе мужчин, которым не проводилась мп-МРТ ($p < 0,05$).

4. Значение степени риска РПЖ по PI-RADS отличается в зависимости от уровня ПСА. При 2-й и 3-й степени риска по PI-RADS, уровне ПСА менее 20 нг/мл и отсутствии изменений по ТРУЗИ и ПРИ возможно наблюдение за пациентом в динамике без проведения биопсии. При аналогичной степени риска по PI-RADS и уровне ПСА более 20,1 нг/мл предпочтительно выполнение биопсии ПЖ. При 4–5-й степени риска по PI-RADS показано обязательное проведение биопсии ПЖ независимо от уровня ПСА.

5. Комбинация местной анестезии слизистой анального канала и перипростатической блокады зоны основания и верхушки ПЖ является безопасным и эффективным методом обезболивания перед мультифокальной биопсии ПЖ. При этом, интенсивность боли во время процедуры биопсии ($p < 0,001$) и через один час после неё ($p < 0,01$) была достоверно меньше, чем при использовании только местной анестезии слизистой анального канала. Эффективность только перипростатической блокады ПЖ была ниже, чем при комбинированной анестезии.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL UNDER THE SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 AT THE REPUBLICAN
SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V.VAKHIDOV ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREES**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

TUKHTAMISHEV MUZAFFAR

**IMPROVEMENT OF INDICATIONS AND METHOD OF TRANSRECTAL
BIOPSY FOR EARLY DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER**

14.00.31 – Urology

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

TASHKENT - 2021

Subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the №B2019.2.PhD/Tib1004.

The dissertation is carried out at the Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:	Giyasov Shukhrat Iskandarovich doctor of medical science
Official opponents:	Tillyashayhov Mirzagolib Nigmatovich doctor of medical sciences, professor Gayebullaev Asilbek Asadovich doctor of medical sciences, professor
Leading organization:	Bundang Gesaeng general hospital (Republic of Korea)

The dissertation will be defended on « ___ » _____ 2021 at ___ p.m. hours at the meeting of the one-time Scientific Council under the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №126), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ___ » _____ 2021.
(mailing report № ___ of _____ 2021).

F.G. Nazyro

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor, academician

A.Kh. Babadjanov

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor

A.V. Devyatov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council on award of scientific degrees doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research work is to improve the results of early diagnosis of the prostate cancer (PCa) by developing optimal indications for performing prostate biopsy.

Objects of research were 259 patients with suspected PCa, examined at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology for the period from 2016 to 2020.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

it has been proven that the results of transrectal digital and ultrasound examinations in establishing a diagnosis of prostate cancer are highly comparable with biopsy data, but do not contribute to early diagnosis of the disease when the level of prostate specific antigen in blood serum is less than 20 ng / ml;

it was determined that at a prostatic specific antigen level is less than 20 ng / ml, the elimination of the final category and the degree of risk according to the unified PI-RADS-v.2 system helps to increase the information content of multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate in terms of establishing the localization of pathological process and the implementation of the planned biopsy ;

clarified the pathognomonic features of changes in the sensitivity and specificity of multifocal transrectal biopsy of the prostate gland with verification of the probability of false negative results depending on the category according to the PI-RADS-v.2 system and the level of prostate specific antigen;

improved the technique of anesthesia for multifocal transrectal biopsy of the prostate gland by using a combination of local anesthesia of the anal mucosa and periprostatic block of the base and apex of the prostate.

Implementation of the research results.

According to the results of a scientific study to improve the quality and optimize the tactical aspects of differential diagnosis in the management of patients with suspected prostate cancer:

methodological recommendations "Method of performing" Transrectal systematic "and" Systematic in combination with targeted "biopsy of the prostate gland" (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 52 dated March 16, 2021) were developed. The proposed recommendations made it possible to improve the tactical and technical aspects of multifocal transrectal biopsy of the prostate gland and ensure compliance with the basic requirements for early diagnosis of prostate cancer;

methodological recommendations "A method for effective anesthesia before transrectal multifocal biopsy of the prostate " (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 52 dated March 16, 2021) were developed. The proposed recommendations for improving the technique of combined anesthesia of the anal mucosa in combination with periprostatic block of the base and apex of the prostate gland allowed ensuring the safety and effectiveness of transrectal biopsy, reducing

the intensity of pain and improving the quality of life of patients at the diagnostic stage;

the scientific results obtained to improve the quality of early diagnosis of prostate cancer have been introduced into practical health care activities, in particular, in the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology", the Urology Department of the City Clinical Hospital No. 1 and the Department of Urology of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical workers (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 52 dated March 16, 2021). The implementation of research results by developing optimal indications for performing multifocal transrectal biopsy based on the results of multiparametric magnetic resonance imaging, the level of prostate specific antigen in blood serum and transrectal ultrasound data made it possible to increase the information content of the technique from 35.3% to 75.0%, to reduce the frequency of repeated biopsies and undesired infectious and inflammatory complications associated with the procedure.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the text material is 91 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х., Шодмонов Ж.А., Рустамов А.Р. Рак предстательной железы: сложности и проблемы ранней диагностики. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. №1 (90), 2018. С.143-149. (14.00.00. №17)

2. Гиясов Ш.И., Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Тухтамишев М.Х., Иноятов У.Н. К вопросу совершенствования ранней диагностики локализованного рака предстательной железы. // Урология (Россия) 2020, №4. С. 66-73. (14.00.00. №144)

3. Giyasov Sh.I., Tukhtamishev M.Kh., Sobitov K.R., Nurullaev B.R. Problems and opportunities of early diagnosis of localized prostate cancer // Central Asian Journal of Medicine, Vol. 2020 [2019], Iss. 2, Art. 12. <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2020/iss2/12>. (14.00.00. №6)

4. Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х., Абдусаттаров А.У., Асадов З.З. Сравнительная оценка эффективности и безопасности трансректальных способов обезболивания для проведения мультифокальной биопсии предстательной железы. // Вестник ТМА. 2021, №1. С.114-119. (14.00.00. №13)

II. Бўлим (II часть; II part)

5. Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х., Худайбергенов У.А. Способ эффективного обезболивания перед трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы. // Методические рекомендации, Ташкент, 2020.

6. Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х. Способ выполнения “трансректальной систематической” и “систематической в сочетании с таргетной” биопсии предстательной железы. // Методические рекомендации, Ташкент, 2020.

7. Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х., Собитов К.Р., Нуруллаев Б.Р. Роль мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике рака предстательной железы. Урология (Россия) №5. Приложение. Материалы XX конгресса Российского общества урологов, 26–29 ноября, 2020г, с. 111.

8. Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х., Рустамов А.Р., Жалилова З.Ш. Значение трансректальной биопсии простаты в диагностике заболеваний предстательной железы. Научно-практический журнал «Урологические ведомости» С. Петербург 2018. Том 8, специальный выпуск. С.40.

9. Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х., Рустамов А.Р., Жалилова З.Ш. Результаты первичной трансректальной биопсии простаты в зависимости от уровня ПСА. //13 Конгресс профессиональной ассоциации андрологов России. 23-25 Мая, 2018г. Дагомыс. С.33-34.

10. Giyasov Sh. I., Tukhtamishev M.Kh. Results of primary TRUS prostate biopsy depending on PSA level and prostate mpMRI data. The First Georgian Urological Association (GUA) – Caucasus/Central Asia (CCA) Urological Meeting 4–5 October 2019, Tbilisi, Georgia. European Urology Supplements 18 (12), (2019), e3631

11. Гиясов Ш.И., Тухтамишев М.Х., Рахимов Н.М. Результаты первичной трансректальной биопсии простаты в зависимости от уровня ПСА и данных мпМРТ простаты. Вестник Башкирского государственного медицинского университета №5, 2019г. С.267-270.

12. Giyasov Sh.I., Mukhtarov S, Tukhtamishev M., Inayatov U. Clinical characteristics of the stage of adenocarcionoma (ISUP) according to the results of primary prostate biopsy. 26th Meeting of the EAU Section of Urological Research (ESUR19), Eur Urol Suppl 2019;18(8):e3120.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 6/21.

Гувоҳнома № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.