

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.2019.Tib.77.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ХУДАЙБЕРДИЕВА ДИЕРА АБДУСАТТАРОВНА

**ЗАМОНАВИЙ ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИНИНГ ПРОСТАТА БЕЗИ
САРАТОНИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДАГИ ИМКОНИАТЛАРИ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Худайбердиева Диера Абдусаттаровна

Замонавий текшириш усулларининг простата

бези саратонини эрта ташхислашдаги имкониятлари..... 3

Худайбердиева Диера Абдусаттаровна

Возможности современных методов исследований

в ранней диагностике рака предстательной железы..... 29

Khudaiberdiyeva Diyora Abdusattarovna

Possibilities of modern research methods in the

early diagnosis of prostate cancer..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 56

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.2019.Tib.77.01. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

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

ХУДАЙБЕРДИЕВА ДИЕРА АБДУСАТТАРОВНА

**ЗАМОНАВИЙ ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИНИНГ ПРОСТАТА БЕЗИ
САРАТОНИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДАГИ ИМКОНИАТЛАРИ**

14.00.14 – Онкология

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1926 рақам билан рўйхатга олинган.

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

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

Илмий раҳбар:

Бойко Елена Владимировна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Джураев Миржалол Дехконович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Максудов Музаффар Фатхуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.2019.Tib.77.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «_9_»_ноябр_куни соат 14.00_даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент ш., Шайхонтоҳур тумани, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

Диссертация Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида (____ рақам остида рўйхатга олинган), (Манзил: 100174, Тошкент ш., Шайхонтоҳур тумани, Фаробий кўчаси, 383-уй. Тел.: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96).

Диссертация автореферати 2023 йил «_»_да тарқатилди.
(2023 йил «_»_ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.Н. Тилляшайхов

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

А.А. Адилходжаев

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

М.Х. Ходжибеков

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

КИРИШ (фалсафадоктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда простата беги саратони (ПБС) сайёрамиз эркаклари орасида энг кенг тарқалган хавфли ўсмаси сифатида тан олинган. ЖССТ маълумотларига кўра, йилига ярим миллиондан ортиқ ПБС қайт қилинса, уларнинг аксарияти кеч босқичда аниқланади, бу эса дунё бўйлаб эркаклар умр кўриш давомийлигини сезиларли даражада қисқартиради. Янги минг йилликда иқтисодий ривожланган мамлакатларда ПБС тарқалиши ва касалланиш даражаси ортининг аниқ тенденцияси кузатилмоқда ва у хавфли ўсмалар орасида ўпка карциномасидан кейин 2-ўринни эгаллайди. Простата беги саратони билан касалланишнинг таҳлилларидан кўриниб турибдики «...энг кўп учраши даражаси АҚШ ва энг кам учраши Японияда (йилига 100000 инсонга 10 тагача), Ўзбекистонда ПБС билан касалланиш 100 000 кишига 3,4 ҳолат ва ПБС тарқалаши бўйича 4 – чи ўринни эгаллайди...»¹. Простата беги саратонини эрта ташхислаш простата беги эпителиясининг гистоморфологик патологиясини баҳолаш, простата интраэпителиал неоплазиясининг (ПИН) табиатини самарали ташхислашга қаратилган скрининг текширувларини назарда тутиши ва касалликни эрта ташхислаш ва даволашнинг замонавий усулларнинг татбиқ этишга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш бугунги кунда замонавий онкологиянинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда замонавий текшириш усулларнинг простата беги саратонини ташхислашдаги имкониятларини баҳолаш самарадорлигини оширишни такомиллаштириш борасида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада простата беги саратонини дастлабки босқичларида эрта ташхислашда простат-специфик антигени кўрсаткичларини ташхисий аҳамияти, простата беги саратонини эрта ташхислашда компрессион эластографияси билан трансректал ультратовуш текширувининг ташхисий информативлиги, простата беги шубҳали жойларда олинган биопсия материаллар гистологик натижалари асосида доплерография ва эластография билан кучайтирилган трансректал ультратовуш текширувини ташхисий самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш ҳамда простата беги саратонининг дастлабки босқичларини ташхислашда ташхисот усулларининг энг оптимал алгоритмининг таклиф қилишга қаратилган илмий изланишларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, онкологик касалликларни, эрта ташхислаш ва самарали даволаш йўналтирилган чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига

¹Говоров А.В. Корреляция изображений рака предстательной железы, полученных путем гистосканирования предстательной железы, с данными патоморфологического исследования после радикального простатэктомии //Московская медицина.-2016.-специальный выпуск №1.-С.98-99.

мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, замонавий текшириш усулларнинг простата бези саратонини ташхислашдаги имкониятларини баҳолаш самарадорлигини оширишни такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 4 апрелдаги ПҚ-2866-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Простатспецифик антиген (ПСА) –маҳсус лаборатор кўрсаткич бўлиб, амалиётга илк киритилиши ПБСни ташхислашда катта ютуқ яратди (А.В.Говоров, 2011). У ПБС ва простата бези хавфсиз гиперплазиясининг (ПБХГ) бирламчи қиёсий ташхисотини ўтказишга имкон беради (А.О.Васильев, 2018). Одатда, ПСАнинг баъзи концентрацияси кўпчилик эркакларда учрайди, бироқ, унинг концентрациясининг ортиши простата безини кейинги текшириш зарурлигини кўрсатади. ПСАнинг кичик миқдордаги ортишини изоҳлаш қийинчилик туғдиради, бу ҳолат простата безидаги хавфсиз ўзгаришларда ҳам учраши мумкин. ПСА кўрсаткичи қийматлари 10,0 нг/млгача ортиши – «кулранг соҳа» - бу кўрсаткич ҳали ташхисни тасдиқламайди, бироқ, шу билан бирга, у патологиянинг келиб чиқиши ёки унинг пайдо бўлиш хавфи юқорилиги ҳақида маълумот беради (А.А.Демин, 2018). Янги минг йиллик простата бези патологияларини ташхислаш мақсадида ультратовуш ва унинг турли қўшимчаларининг кенг қўлланилиши билан ажралиб турди (М.З.Хасанов, 2021). Амалий тиббиётда простата бези касалликларини ташхислаш учун замонавий ультратовуш аппаратларини қўлланиши,

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

доплерографик тадқиқотларнинг кучайишда янги ҳосил бўлган кичик томирларни аниқлаш, шунингдек, соноэластографияда тўқималар каттиқлигининг турли-туманга ажратиш имкониятини беради, бу шубҳасиз эхографиянинг ташхисий қийматини оширади (Hernando Polo S., 2021). Магнит-резонанс томография услубининг доимий техник такомиллашуви ПБСнинг чегараланган шакллари ташхислашда ҳам муҳим аҳамият касб этади (А.О.Васильев, 2018, Mukherjee A., 2021, Phua T.J., 2021).

Мамлакатимизда турли орган ва тизимларнинг сурункали ўзгаришлари натижасида юзага келадиган онкологик касалликларни самарали ташхислаш ва даволаш борасида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширмоқда (М.Н. Тилляшайхов, 2022; Н.М.Рахимов, 2022) бироқ, замонавий текшириш усулларнинг простата беzi саратонини ташхислашдаги имкониятларини баҳолаш тартиби такомиллаштирилмаган.

Ушбу усулларнинг ҳар бири ўзининг афзаллиги ва камчиликларига эга. Шу билан бирга простата беzi саратонини эрта ташхислашда уларнинг информативлигини баҳолаш ҳамда анъанавий ташхислаш технологияларини такомиллаштириш, шунингдек, простата беzi саратонини эрта ташхислашнинг янги ноинвазив усулларини излаш муҳим аҳамият касб этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация иши маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПҚ-4947 сонли "Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида", 20.06.2017 йил 3071-сонли " Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017 — 2021 йилларда ИТЁ кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги қарорларида, шунингдек ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий ҳужжатларда назарда тутилган вазифаларни ҳал этишга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг мақсади простата беzi саратонини эрта ташхислашда замонавий текшириш усулларининг самарадорлигини ошириш имкониятини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

простата беzi саратонини дастлабки босқичларида эрта ташхислашда простат-специфик антиген (ПСА) кўрсаткичларининг ташхисий ўрнини баҳолаш;

простата беzi саратонини эрта ташхислашда компрессион эластографияси билан трансректал ультратовуш текширувининг (ТРУТТ) ташхисий информативлигини баҳолаш;

простата беzi шубҳали жойларда олинган биопсия материаллар гистологик натижалари асосида доплерография ва эластография билан кучайтирилган трансректал ультратовуш текширувини ташхисий самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш;

простата беzi саратонининг дастлабки босқичларини ташхислашда ташхисот усулларининг энг оптимал алгоритмини таклиф қилиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2022 йиллар мобайнида Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг онкоурология бўлимида стационар шароитда даволанган 156 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида простата беzi саратонини босқичларини эрта ташхисотини яхшилашда турли хил текшириш усулларини оптималлаштиришда беморларда БРТ, ПСАни абсолют ва ҳажмли текшириш, В тартибида ТРУТТ, рангли доплер тасвирлаш (РДТ), энергетик доплер тасвирлаш (ЭДТ), МРТ ҳамда биопсияни гистологик таҳлили материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда замонавий текшириш усуллар простата беzi саратонини ташхислашдаги имкониятларини баҳолашда бактериоскопик, иммунофермент, биокимёвий, доплерографик, морфологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

Простата беzi саратонини турли босқичларини эрта ташхислашда кулланиладиган усулларнинг узига хослиги, сезгирлиги ва аниклиги алоҳида натижалар асосида комплекс ташхислаш тартиби асосланган;

қонда простат специфик антигеннинг концентрацияси 13,6 нг/млдан ортиқ бўлиши простата беzi саратонини дастлабки босқичлари учун жуда муҳимлиги, тактик даволаш тартибини самарасини оширсa, 50 нг/млдан юқори бўлиши простата беzi капсуласи ва лимфа тугунларини зарарланиши, инвазив жараён мавжудлигидан далолат бериши исботланган;

илк бора простата беzi саратонини эрта ташхислашда қонда простат специфик антигенининг 4-10нг/мл бўлганда ТРУТТ+УТА+ЭГ ташхисий комплекси қўлланишининг ўзига хослиги ва простата беzi саратонини ўчоқларини кулранг шкала тартибида ва доплерография ўтказишда саратон паренхимасида пайдо бўлишига хос бўлган табиатли ўзгаришлардан қиёслаш тартиби исботланган;

простата беzi саратонининг $T < 2$ босқичида ташхислаш имконини берадиган ананавий нур ташхиси усулларига қўшимча равишда компрессион эластрографияни қўлланишининг исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

эрта саратон ҳолатларини ўрганиш жараёнида қондаги простата спетсифик антигени концентрацияси даражаси, уларнинг қиймати простата беzi саратонининг дастлабки босқичини қиёслашга ёрдам берган;

простата беzi саратонини дастлабки босқичларида қўшимча ташхисот усуллари, уларнинг стандарт текширув усулларига нисбатан самарадорлиги кўрсатилган;

«ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплексини ўз ичига олган ташхисот алгоритми жарроҳлик амалиётидан олдинги текширувни стандартлаштириш ва нотўғри клиник ташхислашни олдини олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган

усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, инструментал, патоморфологик, гистологик, иммуногитокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари асосида замонавий текшириш усулларнинг простата бези саратонини эрта ташхислашдаги имкониятларини баҳолаш самарадорлигини оширишни такомиллаштиришнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, простата бези саратонининг дастлабки босқичларини ташхислаш учун ташхисотнинг қўшимча мезонлар киритилган бўлиб, бу нотўғри клиник ташхислаш даражасини камайтиришга ёрдам берган. Простата интраэпителиал неоплазиясини қиёсий текширишда ПСАнинг ташхисий аҳамияти, замонавий эхографик ва нур ташхисоти усуллари (ТРУТТ доплерография билан, ТРУТТ компрессион эластография билан МРТ) тизимлаштирилганлигини назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, простата бези саратонининг дастлабки босқичларини эрта ташхислаш учун нур усулларини кетма-кет ва биргаликда қўлланишининг ишончли маълумотлари, простата бези саратонининг эрта ташхислашнинг комплекс алгоритм ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2023 йилдаги 15 июндаги сон хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: простата бези саратонини эрта ташхислаш ва босқичларини баҳолашда қўлланиладиган усулларнинг ўзига хослиги, сезгирлиги ва аниқлиги алоҳида ҳамда комплекс ташхислаш тартиби Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 25 июлдаги 119-И сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Жиззах вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 26 июлдаги 41-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги таклиф этилган ташхислаш простата бези саратони аксарият ҳолларда кечки босқичларда аниқланиши, эркаклар ҳаёт сифатини сезиларли даражада қисқариши, простата бези саратонини эрта ташхислашда замонавий текшириш усулларининг қўлланиши текшириш самарадорлигини ошириш, ташхислашда юзага келиши мумкин бўлган хатоликлар сонини камайтириш, беморларнинг меҳнатга лаёқатини сақлаш ҳамда беморлар умр давомийлигини узайтиришга олиб келиши орқали ташхислаш тартиби яхшиланган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйдагилардан иборат: простата бези саратонини эрта ташхислаш ва босқичларини баҳолашда қўлланиладиган усулларнинг ўзига хослиги, сезгирлиги ва аниқлиги алоҳида ҳамда комплекс ташхислаш

орқали сарф харажатларга 42000 сўмга иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: простата бези саратонини эрта ташхислаш ва босқичларини баҳолашда қўлланиладиган усулларнинг ўзига хослиги, сезгирлиги ва аниқлиги алоҳида ҳамда комплекс ташхислашда 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 42000 сўмга иқтисод қилиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

иккинчи илмий янгилик: қонда простат специфик антигенининг концентрацияси 13,6 нг/млдан ортиқ бўлиши простата бези саратонини дастлабки босқичлари учун жуда муҳимлиги ҳамда 50 нг/млдан юқори бўлиши инвазив жараён простата бези капсуласи ва лимфа тугунларини зарарлашини исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 25 июлдаги 119-І сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Жиззах вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 26 июлдаги 41-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги таклиф этилган ташхислаш тактикаси қонда касалликни ривожланишини дастлабки босқичларида ташхислаш радикал операциялар улушини ошириш ва натижада беморларнинг умр кўриш давомийлигини ошириш ҳамда ҳаёт сифатини яхшилаш ҳамда кўрсатилаётган тиббий хизматлар сифати ва ходимларнинг ёрдамини ишончлигини ошириш ва самарали ташхислаш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйдагилардан иборат: қонда простат специфик антигенининг концентрацияси 13,6 нг/млдан ортиқ бўлиши простата бези саратонини дастлабки босқичлари учун жуда муҳимлиги ҳамда 50 нг/млдан юқори бўлиши инвазив жараён простата бези капсуласи ва лимфа тугунларини зарарлашига иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: қонда ПСА концентрацияси 13,6 нг/млдан ортиқ бўлиши простата бези саратонини дастлабки босқичлари учун жуда аниқ эканлиги, 50 нг/млдан юқори бўлиши инвазив жараён простата бези капсуласи ва лимфа тугунларини зарарланиши олдини олиш шифохонада юқори технологияли асбоб ускуналардан фойдаланиш натижасида умумий харажатлар ўртача бир нафар беморга 450 000 сўмгача давлат бюджетидан иқтисод қилиш, тақрорий текширишларни тежамкорлиги ҳисобига иқтисод қилинадиган маблағлар 3 карра ошириш орқали юқори технологияли асбоб-ускуналардан фойдаланишдаги тежамкорлик ҳисобига 11000000 сўм бюджет маблағи тежалиши ва беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган.

учинчи илмий янгилик: илк бора простата бези саратонини эрта ташхислашда қонда простат специфик антигенининг 4-10нг/мл бўлганда «ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплекси қўлланишининг ўзига хослиги ва простата бези саратонини ўчоқларини кулранг шкала тартибида ва доплерография ўтказишда саратон паренхимасида пайдо бўлишига хос бўлган табиатли ўзгаришлардан қийслаш имконини Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт

марказининг Қашқадарё вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 25 июлдаги 119-І сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Жиззах вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 26 июлдаги 41-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги таклиф этилган комплекслилик бора простата беzi саратонини эрта ташхислашда қонда простат специфик антигенининг 4-10нг/мл бўлганда «ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплекси қўлланишининг ўзига хослиги ва простата беzi саратонини ўчоқларини кулранг шкала тартибида ва доплерография ўтказишда саратон паренхимасида пайдо бўлишига хос бўлган табиатли ўзгаришлардан қиёслаш имконини ёндашувдан фойдаланиш орқали илк бора простата беzi саратонини эрта ташхислашда қонда ПСА 4-10нг/мл бўлганда «ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплекси қўлланишининг ўзига хослиги ва ПБСни ўчоқларини кулранг шкала тартибида ва доплерография ўтказишда саратон паренхимасида пайдо бўлиши мумкин бошқа табиатли ўзгаришлардан қиёслаш имконини берган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйдагилардан иборат: илк бора простата беzi саратонини эрта ташхислашда қонда ПСА 4-10нг/мл бўлганда «ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплекси қўлланишининг ўзига хослиги ва ПБСни ўчоқларини кулранг шкала тартибида ва доплерография ўтказишда саратон паренхимасида пайдо бўлиши мумкин бошқа табиатли ўзгаришлардан қиёслаш беморларни даволаш курсини камайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш орқали сарф-харажатларни камайтириш ва 170000 сўм иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: илк бора простата беzi саратонини эрта ташхислашда қонда ПСА 4-10нг/мл бўлганда «ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплекси қўлланишининг ўзига хослиги ва ПБСни ўчоқларини кулранг шкала тартибида ва доплерография ўтказишда саратон паренхимасида пайдо бўлиши мумкин бошқа табиатли ўзгаришлардан қиёслаш имконини берган 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир кунга 26520000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

тўртинчи илмий янгилик: ўсма жараёнининг $T \leq 2$ босқичини ташхислаш имконини берадиган простата беzi саратонини эрта ташхислаш алгоритми Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қашқадарё вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 25 июлдаги 119-І сонли буйруқ билан, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Жиззах вилояти филиали онкоурология бўлими бўйича 2023 йилнинг 26 июлдаги 41-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги таклиф этилган ташхислаш тартиби простата беzi саратони кечки босқичларда самарали ташхислаш, ижтимоий муаммоларга сабаб бўлиши, беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши, ногиронликнинг ортиши, доимий равишда дори таъминоти, ўзгаларни парваришига муҳтожлик ва умр давомийлигининг кескин қисқаришига олиб келиши кўрсатиб ўтилган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:

Простата беши саратонини Т1 ва Т2 босқичларда аниқлаш пациентларнинг шифохонада бўлиш муддатини ўртача 1,5 кунга қисқартириш натижасида йилига ўртача 28146000 сўм бюджет маблағлари тежаш, қайта мурожаатлар сонини 22,1% га камайтириш ҳисобига умр кўриш давомийлигини узайтириштириш имконини берган. Хулоса: Простата беши саратонини Т1 ва Т2 босқичларини баҳолашда шифохонада бўлиш муддатини ўртача 1,5 кунга қисқартириш ва йилига ўртача 28146000 сўм бюджет маблағлари тежаш имконини берган. Д.А.Худайбердиеванинг замонавий текшириш усулларнинг простата беши саратонини эрта ташхислашдаги имкониятларини баҳолаш самарадорлигини оширишни такомиллаштириш мавзусидаги диссертацион тадқиқотида олинган юқоридаги 4 та илмий янгилик бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2023 йилдаги 15 июндаги 01-4/255-сон хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 106 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган

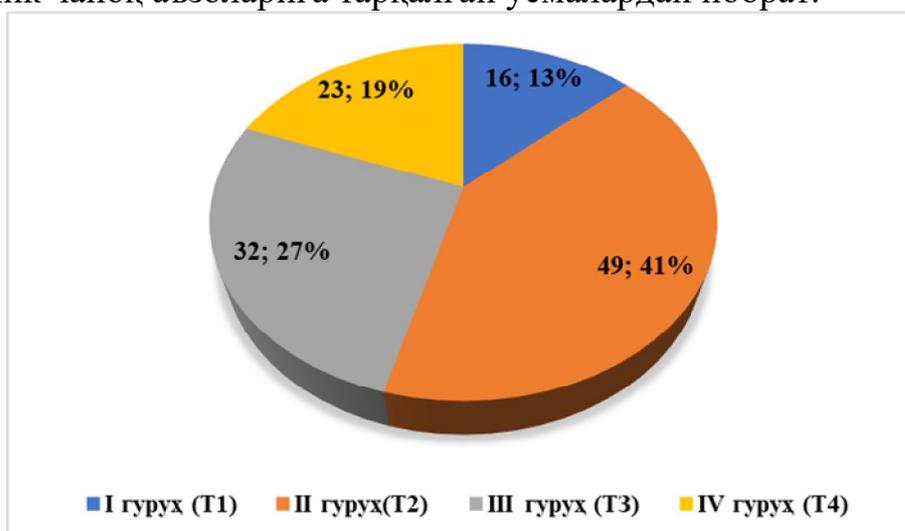
Диссертациянинг «Простата беши саратонини эрта ташхисотнинг замонавий талқини» деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг мушоҳадаси баён қилинган. Илмий адабиётларнинг замонавий шарҳда ПБСни тарқалиши, этиологияси ва патогенези, замонавий ташхисот усулларининг ҳозирги ҳолати таҳлил қилинган. Муаллиф томонидан турли хил замонавий ташхисот усулларини қўлланишининг

ижобий ва салбий томонлари, ўзига хос хусусиятлари ва қўлланишга кўрсатмалар таҳлил қилинган ҳамда муаммонинг ечимини топишда муаллифлик ёндошуви танланган.

Диссертациянинг «Простата беzi саратонини эрта ташхисотнинг баҳолаш материал ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида клиник материал тасвирланган бўлиб, 2019-2021 йиллар мобайнида РИО ва РИАТМ шифохонасида онкоурология бўлимида стационар шароитда даволанган 156 нафар эркак текширувига жалб қилинган. Асосий гуруҳга 43 ёшдан 78 ёшгача бўлган 120 нафар эркак (76,8%)лар олинган бўлиб, уларнинг ўртача ёши $56,5 \pm 3,85$ ташкил қилнган. Назорат гуруҳига 41 ёшдан 76 ёшгача бўлган 36 нафар эркак (23,1%)лар киритилган ва уларнинг ўртача ёши $56,5 \pm 3,85$ ни ташкил қилган. Текширилган асосий гуруҳ беморларининг аксарияти ўрта ёшдаги – 40 (33,33%) нафар ва кекса ёшдагилар – 54 (45,0%) нафар пациентларни ташкил этди.

Йўналанмасида простата беzi саратони (ПБС) ташхиси бўлган барча беморларга махсус текширувдан олдин простата беzi БРТси ўтказилган ва сийдик йўллари ҳамда простата безининг ҳар қандай юқумли патологияси бактериоскопия ва ИФА ёрдамида истисно қилинган. Дастлабки текширувда салбий натижалари олинганда, биз ПБни комплекс - умумий ва эркин ПСА фракцияси ва уларнинг нисбатларини аниқлаш, ТРУТТ (доплерографик ва компрессион-эластографик кучайиш билан), мақсадли биопсия жараёни гистологик аниқлаш билан, ҳамда кичик чаноқ аъзолари МРТсини ўргандик.

ПБС тасдиқланган беморлар Т мезонини ҳисобга олган ҳолда TNM таснифи бўйича гуруҳларга бўлинган: I гуруҳ (T1) – визуал ва клиник жиҳатдан аниқланган ўсма; II гуруҳ (T2) – ПБ билан чегараланган ўсма; III гуруҳ (T3) – простата капсуласидан ташқарига чиққан ўсма; IV гуруҳ (T4) – бошқа кичик чаноқ аъзоларига тарқалган ўсмалардан иборат.



1-расм. Простата беzi саратонини ташхисланган беморларни Т мезонига кўра TNM таснифи бўйича тақсимланиш даражасининг натижалари

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш вариацион статистика усули билан «Microsoft Office 2019» компьютер пакет дастурларининг «Microsoft Excel» дастури ёрдамида ўртача квадратик оғиш ва ўртача қийматнинг стандарт арифметик хатосини моментлар усули билан ($M \pm m$), ўртача квадратик оғиш (σ) ни ҳисоблаш билан амалга оширилди.

Диссертациянинг «Текширилган беморларнинг клиник хусусиятлари» деб номланган учинчи бобда беморларни текшириш натижалари келтирилган. Текширилганларнинг аксариятида турли хил СББ ларнинг биргаликда келишни ҳисобга олган ҳолда, СББларнинг йиғиндисиде беморлар сонидан юқори бўиб, СББ яққоли-странгурия – 95 (79,17%) нафар, ноктурия – у 77 (64,17%) нафар ва сийишнинг қийинлашуви – 68(56,67%) нафар беморда кузатилди.

Биз асосий гуруҳдаги беморларда ноктурия ва сийдик оқимининг сустиги беморнинг ёшига қараб сезиларли ($p \leq 0,05$) статистик ишончли бўлиб, странгурия, кундузги поллакиурия ва сийиш қийинлашуви ёшга боғлиқ бўлмасида, ирритатив белгилар 55 ёшгача, обструктив белгилар 61 ёшдан кейин устунлик қилди.

Барча текширилганлар БРТ ўтказилди, 68 (56,67%) текширилганларда ПБ пальпатор ўзгаришлар ташхисланди ва ПБР гумон қилинди: простата беиз ассиметрияси ва простата соҳаси зичлигининг ортиши асосида, бунда ПБ катталашуви – 58 (48,33%), қисмлараро жўякнинг силлиқлиги -49 (40,83%), қисмларнинг ассиметрияси – 37 (30,83%), тугунли ҳосилалар – 27 (22,50%), пальпатор зичлиги эса қаттиқ- эластик - 38 (31,67%), қаттиқ -34 (28,33%), эластик - 29 (24,17%) ва «тоғайсимон» – 19 (15,83%) эркакларда кузатилди.

БРТ давомида аниқланган патологик бузилишлар йўналланмасида ПБС ташхиси бўлган беморларда кўпроқ ишончли бўлди ($\chi^2=20,8$ $p < 0,001$), ПБС+ПБХГ ($\chi^2=18,4$ $p < 0,001$).

Шуни таъкидлаш лозимки, морфологик ПБС тасдиқланган 52 (43,34%) нафар беморда БРТ пальпатор ўзгаришлар аниқланмади.

Назорат гуруҳида 2 (5,56%) нафар беморда ўзгаришлар қайд этилган, аммо бошқа тадқиқотлар томонидан ПБ ҳеч қандай ўзгаришлар қайд этилмаган, бу инсон омилининг ушбу тадқиқот усуллари натижаларига таъсири ишончлидир. БРТ ўзига ҳослиги 0,89 (89%), сезгирлиги 0,51 (51%) ва аниқлиги 0,68 (68%) ташкил этди, бу ўз ўринда мажбурий равишда қўшимча текширув усуллариини ўтказиш лозимлигини назарда тутади.

Шундай қилиб, БРТ ПБни субъектив текшириш усули ҳисобланиб, ушбу текширишни ўтказадиган даволовчи шифокорни тажрибасига тўлиқ боғлиқ бўлиб ва бу беморни кейинги текшириш учун бошланғич нуқта бўлиши мумкин.

Асосий ва НГнинг барча беморларида зардобдаги ПСА концентрацияси аниқланган: асосий гуруҳнинг 109 (90,83%) нафар вакилида умумий ПСА 4 нг/мл ёки ундан ортиқ бўлган. Ёшга ҳос дискриминацион даражаларга кўра, ПСА концентрациясининг ортиши асосий гуруҳнинг 104 (86,67%) нафарида қайд этилган. 16(13,33%) нафар беморда ёшга ҳос дискриминацион даражаларга кўра, ПБС ПСАнинг меъёр концентрацияси кузтилганда

ташхисланган ҳамда 11 (9,17%) нафарида ПСА 4 нг/млдан кам бўлган. ПСА даражаси 15 нг/млдан кам бўлганда чегаралаган жараён билан боғлиқлиги кузатилган. Бироқ, бу кўрсаткичнинг 15 нг/млдан ортиши, адабиёт маълумотларига кўра, ўсманинг маҳаллий ва/ёки соҳавий тарқалишига гумон қилинган.

Ҳар бешинчи бемор (асосий гуруҳ) «кулранг соҳада» бўлган, бунда асосан ПСА 30 нг/мл дан юқори бўлган беморлар устунлик қилган, ПСА даражаси ортганда ПБС кузатилишини исботлайди, аммо бу сезгирлик билан боғлиқ мунозарали саволни қолдиради, чунки беморларнинг 9,17% ПСАнинг меъерий даражаси аниқланган. АГдаги иккала параметр НГ кўрсаткичларидан сезиларли ортган ($p=0,007$ ва $p=0,008$ мос равишда).

Биз ПБСда бошқа тадқиқотларнинг меъерий натижалари билан ПБС учун жуда хос бўлган ПСА концентрациясини ҳисоблаб чиқдик ва у 13,6 нг/млдан ортиқни ташкил этди, лекин ПСА 4 нг/млдан паст бўлиши ПБС истисно қилмади. Биз томондан ПБСни ташхислаш учун ПСА текширувининг спецификлиги, сезгирлиги ва аниқлигини аниқлаш амалга оширилди. ПСА концентрацияси > 4 нг/млда сезгирлик даражаси 0,92 (92%), ва аниқлик ва спецификлиги 0,59 (59%) ва 0,35 (35%) мос равишда, ПСА концентрацияси даражаси >10 нг/мл бўлганда– 0,69 (69%), 0,96 (96%) ва 0,76 (76%) ҳолатда мос равишда бўлди.

Шундай қилиб, қондаги ПСА концентрацияси 60 ёшгача бўлган ПБСни скринингининг жуда самарали белгисидир, қондаги ПСА концентрацияси 4–10 нг/мл оралиғида бўлса, ПСА концентрацияси 13,6 нг/мл дан юқори бўлиши ПБС учун юқори спецификдир, бироқ, ПСА концентрацияси 4 нг/млдан кам бўлиши ПБС эҳтимолини истисно қилмайди, бу эркакларни янада кенг қамровли текширишни назарда тутати.

Кул ранг шкала тартибида ПБС II–IV босқичидаги кўпчилик беморларда (104 нафар бемордан 94 таси (90,38%) гипоезоген ҳосила шаклида намоён бўлди. Аммо, ПБС учун гипоезогенлик абсолют специфик бўлмади, чунки қолган 10 нафар беморда (9,62%) простата беги периферик қисмидаги ҳосила шаклланишлар гистологик жиҳатдан хавфсиз деб тасдиқланган ва ПБС фақат жарроҳликдан кейинги даврда гистологик текширувда ташхисланган.

Йўлламасида ПБХГ ташхиси бўлган ва ПБСга гумон қилинган ҳамда ПБХГ муносабати билан жарроҳлик амалиёти ўтказилган (10–ТУР (трансуретрал резекция) ва 6–ҚОА (қовуқ орқали аденомэктомия)) 16 нафар беморда ПБСининг Т1 босқичи (II гуруҳ) аниқланган. Шунини тушуниш керакки, ушбу гуруҳнинг ҳар бир беморида олиб ташланган ПБнинг бир ёки иккита бўлагида хавфли ўсма ҳолати гистологик жиҳатдан тасдиқланган 41 (83,67%)нафар беморда ПБ паренхимасида гипоезоген фокусли ПБСинингТ2 босқичи (II гуруҳ) ва 8 (16,33%) нафар эркакда эхографик оғиш йўқлиги, III гуруҳда ПБ паренхимасининг турли хил эхографик чегараланган ва диффуз ўзгаришлар ташхисланган.

ПБСининг Т3 босқичи бўлган III гуруҳ беморларида ПБ капсуласига ўсманинг ўсиб киришини аниқлаш қийин. Шунинг учун ПБСининг Т3 босқичини экстракапсуляр ўсманинг тарқалиш белгилари асосида фақат

простата беги чегараларининг ассиметрик деформацияси ва унинг хажмининг ортиши билан тасдиқланган, бу фақат ПБСининг Т3 босқичи бўлган 12 (37,50%) нафар беморда қайд этилган.

ПБСининг Т4 босқичида (IV гуруҳ) ПБ хажмининг ортиши, кўпинча эхогенлик пасайиши кузатилган. Фақат 4 нафар беморда (17,39%) ПБСини ПБ паренхимасига кучли дифференциация зўравонлиги туфайли атрофдаги тўқималар орасида уни фарқлаш энг қийин ва амалда имконсиз эди, чунки ПБининг аниқ чегаралари йўқ эди.

Қовуқ девори (К) ва уруғ пуфакчалари соҳасида ПБС фарқлаш мураккаб масала бўлди. Тарқалган ПБС бўлган 8 (34,78%) нафар бемордан 4 нафари уруғ пуфакчаларининг кенгайиши аниқланган, ассиметрия фақат 2 ҳолатда қайд этилган, қолган 4 эркакда уруғ пуфакчаларининг камайиши ва деформацияси аниқланган. 2 нафар беморда уруғ пуфакчаларининг пастки кирраларида, простата безидан келиб чиққан, кўшимча эхоген массани аниқлаш мумкин бўлди.

Қовуқ бўйинчаси девори соҳаси қалинлашуви ПБСининг Т4 босқичидаги (IV гуруҳ) барча 23 (100%) нафар беморларида кузатилди. Биз бу қалинлашувни ПБСининг Т2 босқичидаги 14 нафар беморда (28,57%), шунингдек, барча ўрганилган беморларнинг 49 (40,83%) нафар беморида қайд этдик. ТРУТТ фақат простата беги катта хажмида ички девордаги тартибсиз шаклдаги кўшимча тўқима 3 нафар беморда аниқлаган. ПБСни қовуққа ўсадиган ўсма ва қовуқдан ПБига ўртасида мажбурий қиёсий ташхисотни назарда тутди. ПБСда ПБнинг ўртача хажми $67,58 \pm 3,45$ см³га тенгдир.

ТРУТТнинг ультратовуш ангиографияси (УТА) билан биргаликда ўтазишда биз ПБСда неоваскуляризация белгиларини аниқладик: ангиогенез соҳаси тузилиши бузилиши (турли калиберлийлиги, томирларнинг тасодифийлиги, узилиши ва ҳалқа шаклда ўралиши) – 47,50%; соҳа томир дарахтининг диспропорцияси- 38,33% даражаси ортиши билан маҳаллий васкуляризациянинг ассиметрияси-14,17%ни ташкил қилди.

ПБСининг эхографик хусусиятларининг классикаси битта гипоехоген жойнинг мавжудлиги фақат 20,0% (24 нафар бемор)да, 26,67% (32 нафар бемор)да ПБ периферик ва бошқа соҳаларида ҳам бир нечта аниқ контурсиз зарарлаш ўчоқлари топилган. 2(1,67%) нафар пациентда ПБСининг эхоген шакллари аниқланди: ўсма ўчоқлари турли хил гипоехоген кўшимча ва майда петрификатлар билан изоҳланган.

1-жадвал

Простата беги саратонини ташхислаш усуллари, (%)

Параметрлар	Ташхисий усул			
	БРТ	ПСА>4 нг/мл	ТРУТТ	ПСА>4нг/мл + БРТ+ТРУТТ
Ўзига хослиги	89	35	85	83,9
Аниқлик	68	59	77	78,4

Сезгирлик	51	92	89	94,2
-----------	----	----	----	------

ПБ ҳажмининг тахминан 75% периферик соҳаларига тегишли бўлиб, унда ПБС ҳолатларининг 80% ривожланган. Кўпинча ўсма без чегарасидан 3-4 мм масофада юзага келади. ПБ ҳажмининг 20% марказий соҳага тегишли, ПБСининг 5% шу соҳада пайдо бўлган. Кўрсаткичларнинг турли хиллигини ҳисобга олиб, биз БРТ, ПСА>4 нг/мл ва ТРУТТнинг комплекс қўлланилгандаги маълумотларни таҳлил қилдик.

Шундай қилиб, комплекс ташхисот ёндашуви билан юқори сезувчанлик (94,2%) ўзига хосликни (83,9%) ва аниқликни (78,4%) сезиларли даражада оширади, бу беморларни ПБ биопсиясига аниқроқ юбориш имконини беради ва салбий жавоблар даражасини камайтиради.

Бизнинг беморларда тасвирлашнинг 1 тури -16 (13,33%), 2 тури - 14 (11,67%), 3 тури - 29 (24,17%), 4 тури - 3, 61 (50,83%)да аниқланган. Статистик таҳлил ПБСда тасвирлашнинг 4 тури учун учраши фарқларнинг ишончлилигини намоиш этди($p<0,002$). ПБСда тасвирлашнинг бошқа уч турининг учрашида улар орасида фарқларнинг ишончлилиги йўқ ва бу кулранг шкала режимида ТРУТТ ва ультратовуш ангиографияси (УТА) билан ПБ эластографиясини натижасининг биргаликдаги таҳлил қилишни назарда тутди.

2-жадвал

ТРУТТ турли усулларининг қиёсий информативлиги, (%)

Усуллар	Сезувчанлик	Ўзигахослиги	Аниқлик	ИБТ	СБТ
Кулранг шкала (ТРУТТ)	89%	85%	77%	75,83	81,67
ЭГ	82,51	82,51	86,68	82,36	89,18
УТА	91%	88%	91%	80,51	78,34

Изоҳ: СБТ – салбий башорат тести, ИБТ – ижобий башорат тести

Статистик маълумотларга кўра, ЭГнинг сезгирлиги «кулранг шкала» ва УТА га нисбатан анча юқори бўлган ($p<0,0005$ ва $p<0,02$ мос равишда), СБТ УАТ ушбу параметрига нисбатан анча катта бўлган ($p<0,05$). ЭГнинг ўзига хослиги кулранг шкала режимининг ўзига хослигидан ишончли даражада кам($p<0,002$), бу ПБнинг комплекс ультратовуш текшируви, шу жумладан ЭГ, УАТ ва ТРУТТда кулранг шкала зарурлигини тасдиқлайди.

ЭГ гипоезохогенликнинг этиопатогенезини тўғри талқин қилиш ва бу қўшимча тадқиқотлар–ЭГ ва УТА ёрдамида ТРУТТ имкониятларини кенгайтириш орқали ТРУТТнинг ўзига хослигини 11,5% га оширади.

ПБ ҳажми 40 см³ дан кам ва 80 см³ дан ортиқ бўлганда ахборот таркибини таҳлил қилиш натижаси комплекс текширувнинг ўзига хослиги 70,85%, 71,85% ва 80,05%, аниқлиги 75,88%, 89,26% ва 81,22% ташкил қилди ($p<0,02$). ПБ ҳажми 80 см³ дан ортиқ бўлганда кулранг шкаланинг аниқлиги

ва ўзига хослиги статистик жиҳатдан ЭГга қараганда ишончли юқори-82,92% ва 90,0% мос равишда бўлди($p<0,05$).

Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, ПБЭГ ўтказиш бир неча чекловларга эга: ПБ ҳажми 80 см³ дан катта бўлиши тадқиқотнинг аниқлигини 71,25% гача камайтира ва кулранг шкала тартибига ютқазади, ПБнинг марказий қисмидаги саратон ЭГ ёмон ташхисланади-аниқлик атиги 59,17%га тенг. ТРУТТ ЭГ билан комплекси натижаларида ташхислаш самарадорлиги 88,33%га тенг бўлди, сохта салбий жавоблар сони 30,0% га, сохта ижобий жавоблар – 37,1% га камайди.

3-жадвал

ТРУТТ турли комплекларининг қиёсий информативлиги, (%)

Усуллар	Сезувчанлик	Ўзигахослиги	Аниқлик	ИБТ	СБТ
Кул ранг шкала +УТА	71,67	75,85	77,50	78,35	73,35
Кул ранг шкала + ЭГ +УТА	96,41	92,36	89,51	82,51	77,6

Изоҳ: СБТ – салбий башорат тести, ИБТ – ижобий башорат тести

ТРУТТ комплекси (кулранг шкала + УТА ва кулранг шкала +ЭГ +УТА) сезгирликни ошириш билан тестнинг салбийлигини- 5,94% ва 8,66% га мос равишда башорат қилади, тестнинг ижобийлигини - 14,14% ($p<0,02$), спецификлигини- 12,84% ($p<0,01$), аниқлигини -11,53% башорат қилади.

ПСА концентрациясининг ўртача (4-10нг/мл) ортиши кузатилган ва БРТ салбий натижалар билан барча беморларда ЭГ ўтказилиши керак, чунки бу ПБС ўчоқларининг бошқа, кул ранг шкала режимида ва УТАга ўхшаш, табиатдаги қалинлашувлардан фарқлаш имконини беради.

ПБСни ташхислаш, айниқса эрта босқичда, бир нечта ташхисот усулларида фойдаланишни ўз ичига олади, чунки ҳаммаси ҳам кенг камровли самарадорликка эга эмас, ПСА >4 нг/мл бўлганда БРТ ва ТРУТТ натижаларини биргаликда таҳлил қилиш яхши натижалар беради.

ТРУТТ назорати остида ПБ биопсиясининг (мультифокал трансректал) сезгирлиги- 86,1%, аниқлиги – 99,4% ва ўзига хослиги – 98,3% бўлди.

Гистологик текширувни амалга оширадиган мутахассисга ушбу беморларнинг микропрепаратларида простата интраэпителиал неоплазияси (PIN) мавжудлигини аниқлаш вазифаси қўйилди. PIN безлари бўшлиғидаги секретор эпителий пролиферацияси билан намоён бўлди, бу деярли карциномадан фарқ қилмади.

Юқори даражадаги PIN кўпинча инвазив аденокарцинома яқинида, айниқса, простата безининг периферик соҳасида жойлашади. PIN 3 ўртача учраши – 35,84%, минимал Т1 гуруҳда – 31,27% ва максимал Т4 да – 39,14%ни ташкил этди. Шу билан бирга, 88,37% 58-63 ёшдаги беморларга тўғри келган.

ТРУТТ да МРТ гипоинтенсив соҳалари ПБСдаги каби гипоэхоген соҳаларга мос келган ва қобиғи ноаниқ бўлган ҳамда уруғ пуфакчалари ўлчамларга ўзгарган, простата беши ва сийдик қоғи чегаралари ноаниқ. Бу

ҳолатларда МРТ простата беzi гипоинтенсив соҳалари простата беzi қобиғидан ташқарига дорсолатерал катталашган, битта уруғ пуфакчанинг гипоинтенсивлиги ва катталашгани унинг малигнизацияси белгиси бўлди, чунки нормадаги уруғ пуфакчалари турли ўлчамли бўлиши мумкин, лекин МР-сигнал интензивлигининг бир хил бўлиши хосдир.

16 нафар беморда (13,33%) ПБСнинг парапростатик тўқималарга тарқалиши аниқланди, бу гипоинтенсив ўчоқнинг ноаниқ чегаралари билан намоён бўлди. ПБС қовук деворини зарарлаганда аниқликнинг пасайиши, гиперинтензив ўчоқ билан деворларнинг узук-узук ва нотекис контурлари пайдо бўлиши ташхисланди.

Уларда чаноқ лимфа тугунларининг метастатик зарарланиши ҳам аниқланган бўлиб, 1,5 см гача катталашган ва T1 гипоинтенсивликда чаноқ ёғ тўқималари ва умуртқа танасиларнинг гиперинтенсивлиги билан баҳоланган.

Контрастли (парамагнитик) дориларни қўллаш ПБС учун МРТнинг ташхисий имкониятларини оширмади. T2 тасвирлар баъзи ҳолларда ҳатто T1 режимидаги контрастли тасвирлардан ҳам устун бўлди, бу безнинг ҳолатини аниқроқ ва энг муҳими ишончли баҳолади. ТРУТТ афзалликларига эга (нурланишсиз ва кўп текисликли тасвирлаш) МРТ ПБС ни ташхислашда ТРУТТ билан бир хил аҳамиятга эга бўлди.

Барча замонавий усулларни қўллаш ва простата ўсма ўчоқларини эрта ўз вақтида ташхислаш скринингини амалга ошириш учун ташхисни гистологик тасдиқлаш ҳамда адекватлиги ва самарадорлигини динамик мониторингини кузатиш. Аксиал ва фронтал юзаларда T 1 - тасвир информативлиги даражаси юқори бўлди.

Диссертациянинг «**Простата беzi саратони шакллари эрта аниқлашни ташхислаш усуллари алгоритми**» деб номланган тўртинчи бобида беморларни ташхислаш натижалари келтирилган ва простата беzi саратонини эрта ташхислаш алгоритми шакллантирилган. Биз текширувимизда беморларни 2 гуруҳга ажратдик, ПБСни эрта босқичи $T \leq 2$ – 65 нафар бемор (1 гуруҳ) ва $T \geq 2$ – 55 нафар бемор (2 гуруҳ)ни киритган. ПБС ва БРТ натижаларига қараб ПСА нинг информативлигини таҳлил қилишда, биз ПБС босқичининг ўсишига қараб ўртача ПСА ортишини кузатмадик, бироқ, олиб ташланган аъзони патоморфологик текшириш орқали ташхисни текшириш вақтидаги маълумотларни таҳлил қилиш, ПСА ортишининг ПБС босқичининг ўсишига боғлиқлиги қайд этилган.

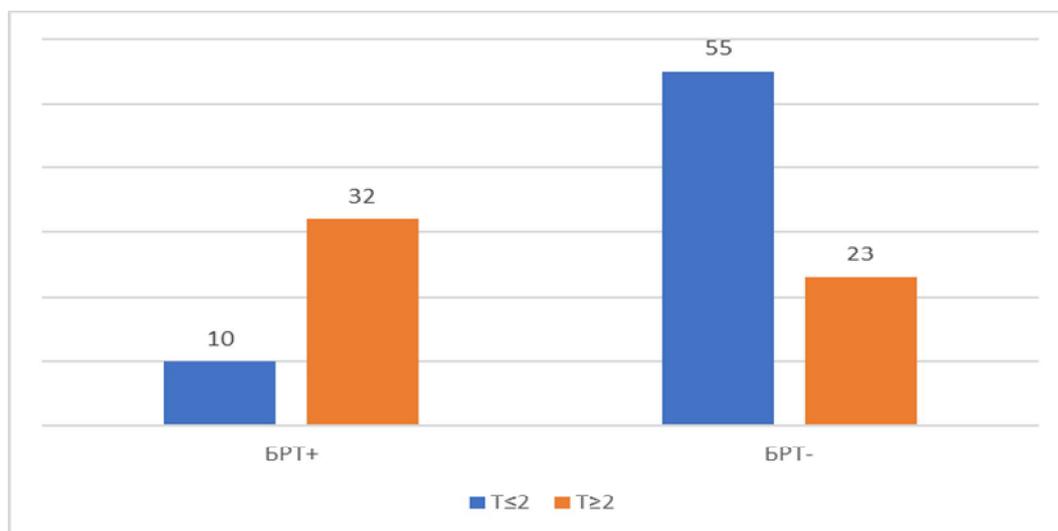
4-жадвал

Патоморфологик текширишда стандарт усуллар (ПББ, БРТ) ва ПБС босқичига қараб простат-специфик антигени даражаси натижалари

Гуруҳлар	ПСА кўрсаткичлари	
	Стандарт усуллар (БРТ, ПББ)	Патоморфологик верификация
$T \leq 2$	17,3±6,5 (0,83-89)	8,4±3,2 (4,21-13,4)
$T \geq 2$	27,2±8,1 (2,6-125)	18,9±4,8 (13,6-125)

$T \leq 2$ босқичи учун ПСА 4,21-13,4, стандарт усул билан ўртача ПСА баъзи беморларда 0,83 дан 89 гачани ташкил этди. $T \geq 2$ да ўртача ПСА хавф ўсиши билан 13,6 дан 125 гача ортади.

Шундай қилиб, стандарт усул билан ПБС босқичлари бўйича ПСА концентрациясининг фарқи аниқланди, бу Манн-Уитни мезонлари ($p < 0,001$) билан Спирмен корреляцияси 0,406 ($p < 0,001$) билан тасдиқланди.



2- расм. Бармоқ ректал текширув усулининг простата беи саратони босқичлари бўйича патоморфологик текшириш орқали тақсимланиши (n=120)

Стандарт ташхислаш алгоритмини қўллаш ПБСнинг $T \leq 2$ босқичини салбий (–) – 70% ва ижобий (+) - 54% билан аниқлаш имконини беради.

Стандарт усул беморларнинг 35%да суспендиоз ва 66% да натижа мавжудлигини аниқлади. Патоморфологик текширишда суспендиоз БРТнинг 54% $T \leq 2$ босқичи, 46% – $T \geq 2$ босқичи ташхисланди, сохта-салбий БРТда эса 70% ва 30% мос равишда. Патоморфологик текширувга кўра $T \leq 2$ босқичи бўлган беморларда БРТ суспендиоз жавоб 32% да, 68% да сохта- салбий, ва $T \geq 2$ босқичи бўлган 55 нафар беморларда-46% ва 54% да топилган.

Шундай қилиб, БРТнинг салбий натижаларининг мавжудлигини $T \leq 2$ да аниқлашнинг 70% эҳтимоли билан боғлиқ, ижобий натижалар эса – 54% ва хатто 16% фарқ билан ҳам Фишернинг аниқ мезони статистик жиҳатдан муҳим фарқни топа олмади ($p=0,06$).

ПББ+ПСА патоморфологик ташхиси ва стандарт усуллар маълумотларини қиёсий таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ПБСнинг дастлабки босқичи 54,2% ва 48,3% ҳолларда мос равишда ташхисланган.

5-жадвал

Беморларда простата беи саратони шаклига қараб патоморфологик тасдиқланган простата беи биопсияси текширувида тўқималарнинг зарарланиши учраши даражаси

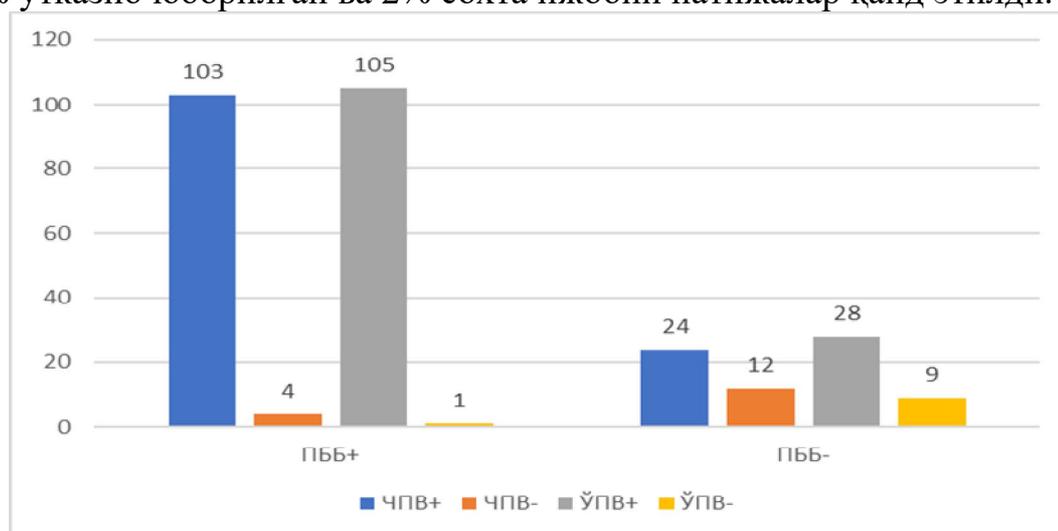
Ўзгарувчилар	Қийматлар	Патоморфологик верификация		Стандарт усул	
		$T \leq 2$ (n=65)	$T \geq 2$ (n=55)	$T \leq 2$ (n=58)	$T \geq 2$ (n=62)

		n	%	N	%	n	%	N	%
тўқима зарарланиши %	5-49	49	75,4	21	38,2	23	39,7	18	29,0
	50-100	16	24,6	34	61,8	35	60,3	44	71,0
зарарланиш хусусияти	монофокал	27	41,5	5	9,1	7	12,1	9	14,5
	мультифокал	38	58,5	50	90,9	51	87,9	53	85,5
устунчаларнинг зарарланиши	1-5	46	70,8	22	40,0	46	79,3	22	35,5
	6-12	19	29,2	33	60,0	22	37,9	40	64,5

ПБСнинг дастлабки босқичида ПБ паренхимасининг 5-49% зарарланиши патоморфологик текшириш ва стандарт усул билан (ПСА + ПББ)– 75,4% га нисбатан 39,7% сезиларли даражада тез-тез қайд этилади ($P < 0,05$). 50-100% тўқималарнинг зарарланишининг энг кўпи стандарт ташхисотда (60,3% 24,6%га қарши; $P > 0,05$), мультифокал тўқималарнинг зарарланишида 58,5% 87,9%га қарши; ва монофокалда – 41,5% 12,1%га қаршилиги келтирилган.

Патоморфологик текшириш натижаларига кўра иккала қисмининг зарарланиши ўртача – 1,8 аниқланди.

Эрта босқичда ПБ биопсиясида қисмларининг зарарланиши 82,2%, 17,8% ўтказиб юборилган ва 2% сохта ижобий натижалар қайд этилди.



3-расм. Простата беши биопсияси ва патоморфологик текширувни ҳисобга олган ҳолда зарарланган простата беши қисмларини аниқлаш даражаси

ПБС эрта босқичларида ПБ биопсияси кўрсаткичлари - сезувчанлик 80%, ўзига хослиги 81%, аниқлиги 80% ва ижобий прогностик қиймати 97% ни ташкил этди. Хавф ортиши билан ПБ биопсиясининг аниқлиги ортди, зарарланган қисмларни ўтказиб юбориш ва нотўғри аниқлаш сони пасайди.

Мак-Немар мезонига мувофиқ ПБ зарарланишининг ижобий ва салбий натижаларини аниқлаш ўртасида сезиларли муносабатлар ўрнатилди ($P < 0,01$).

ПБ стандарт биопсияси ПБС ва унинг босқичларини тасдиқлашга йўналтирилган, бунга параллел равишда биоптатдаги ўсманинг нисбати ва /ёки ўсма ҳужайраларининг биоптатдаги сонини ҳисобга олиш керак.

Тадқиқотимизнинг асосий гуруҳи вакилларида ПБ биопсияси ўсма жойлашувини аниқлашнинг юқори операцион ишончилиги билан ажралиб турди, **онкоурологлар** амалиётида қўлланиши кераклигини кўрсатди.

Биоптатда ўсма тўқимасининг улушини, фокаллигини ва ўсма устунларининг сонини локал ҳамда маҳаллий тарқалган ПБСнинг ($p < 0,05$) предикторлари сифатида қабул қилиш мақсадга мувофиқ.

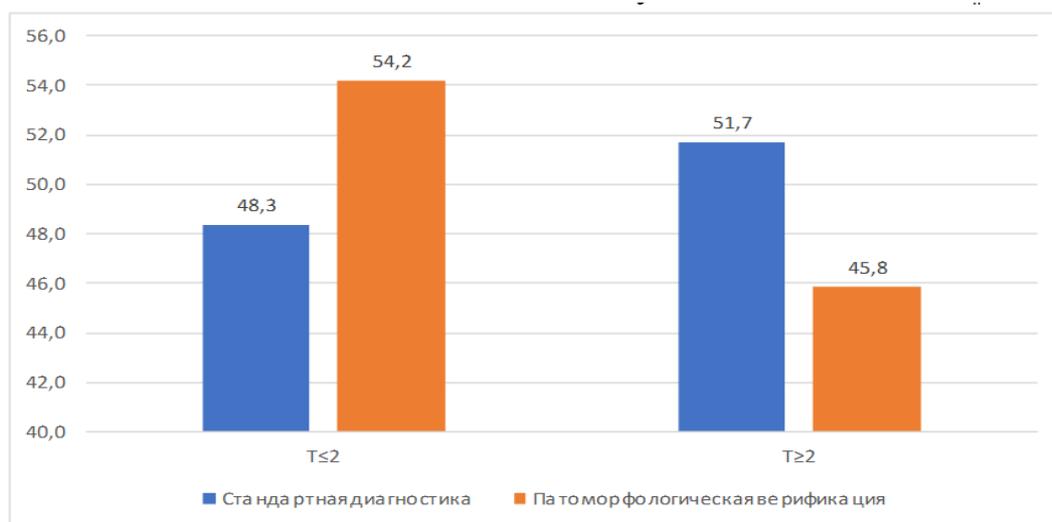


Рис. 4. Беморларни простата беzi саратонида ананавий тафтиш ва патоморфологик текшириш натижалари асосида тақсимланиши (%)

Келтирилган маълумотларга мувофиқ ПБСни ананавий ташхислаш усулларининг простата беzi саратонини ривожланишининг эрта босқичларида аниқлаш имкониятлари етарли даражада эмас.

Стандарт ташхисот усуллари билан 48,3% (58 нафар бемор) ПБСининг дастлабки босқичига эга эди ($T \leq 2$). Ташхисотга ТРУТТ+ЭГ+УТА қўшилганда 66 нафар бемор (55,0%) ПБСТ ≤ 2 босқичига ва 54 нафар бемор (45,0%) $T \geq 2$ босқичига киритилди.

Шундай қилиб, БРТ ва БПБ га ТРУТТ+ЭГ+УТА қўшилганда, босқич 48,3%дан 55,0%, гача ортади, бу ўз навбатида ПБСининг дастлабки босқичларида бўлган беморларни аниқлаш сонининг 66,7%га кўпайишига ёрдам беради. Олиб ташланган абзонинг патоморфологик тадқиқотлари билан солиштирган ҳолатда (0,8%) босқичнинг ортиши қайд этилди.

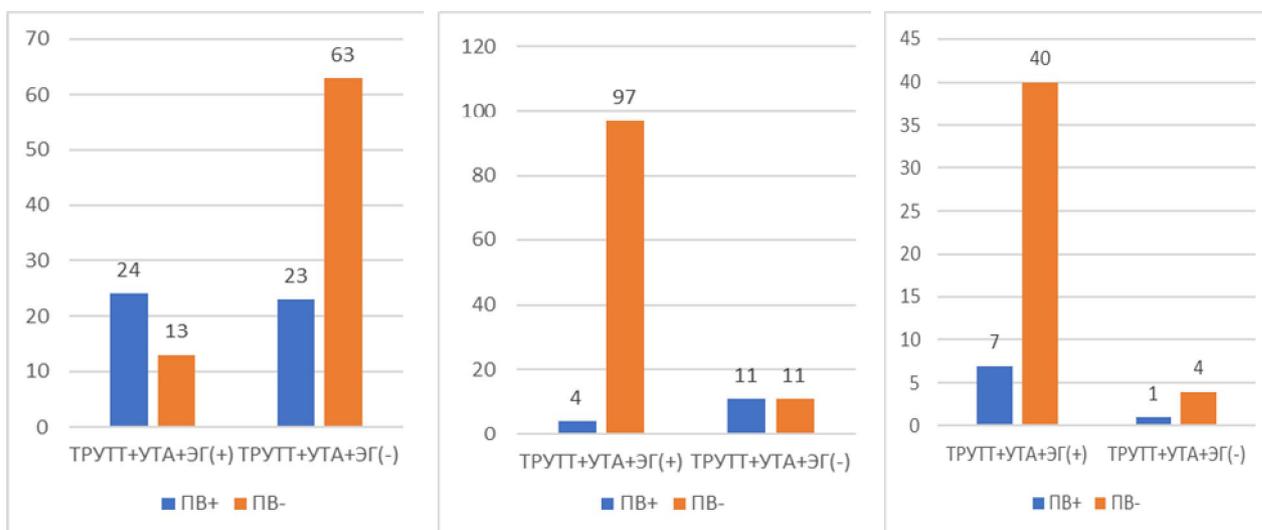
T2 нинг T3 га ўсиши ва T3 нинг T2 га пасайиши йўналиши бўйича простата саратони босқичини нотўғри ташхислаш 0,8 %да топилган.

Простата беzi саратонини эрта босқичида **бўлган 65 нафар** беморларда патоморфологик текширишга кўра, «ТРУТТ+ЭГ+УТА» 78% зарарланган қисмларни аниқлайди, 22% да ўтказиб юборади, 6 қисмда зарарланишни нотўғри аниқлайди. $T \leq 2$ босқич 55 нафар беморда– 85% ва 15% мос равишда.

Капсула инвазияларини ташхислашда «ТРУТТ+УТА+ЭГ» нинг ўзига хослиги, сезгирлиги, аниқлиги ва ижобий прогностик аҳамиятини таҳлил қилиш мос равишда 87%, 83%, 86% ва 85% ни ташкил этди.

Уруғ пуфакчаларга инвазиялар учун сезгирлик-82%, ўзига хослик – 96%, умумий аниқлик–88%, ижобий башорат–73%, лимфа тугунларининг жараёнга жалб қилинганлигига кўра сезгирлик 80%, ўзига хослик 85%, умумий аниқлик 89%, ижобий башорат аҳамият 93% ташкил этди.

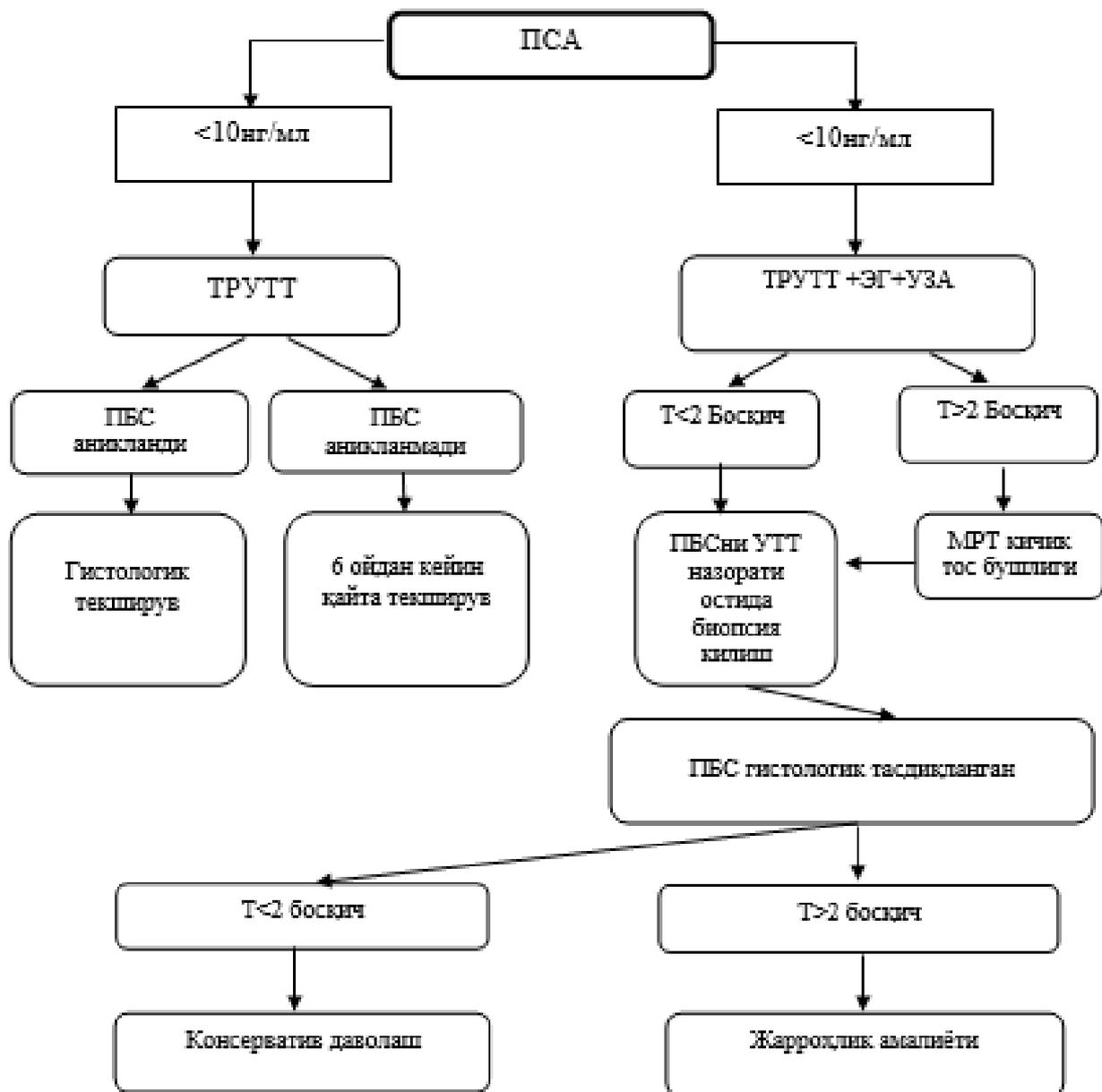
Простата беши сартонини босқичини объективлаштиришда «ТРУТТ+УТА+ЭГ+» комплекси бир қатор маънога эга бўлиб, жараённинг босқичини ҳаддан ташқари ошириб юборади ва паст баҳолайди. «ТРУТТ+УТА+ЭГ+» комплекси ва патоморфологик текширув томонидан ташхисланган чегараланган ва маҳаллий тарқалган босқичлар сони атиги 10% га фарқ қилади, бу ПБС ташхислашнинг стандарт усулларида сезиларли даражада ортади.



Капсулага инвазия (n=120). Уруғ пуфакчалари Лимфаденопатия (n=52).
 Мак-Немар мезони p=0,141 зарарланиши (n=120) Мак-Немар мезонир=0,388
 Небар мезони p=0,118

5-расм. Простата беши саратони билан хасталанган беморлар гуруҳларида «ТРУТТ+ЭГ+УТА» ва патоморфологик текширув ёрдамида капсула ва уруғ пуфакчаларига инвазияларда, простата беши саратонида лимфа тугунларининг патологик жараёнларига жалб қилинишининг ташхислаш даражаси

«ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплекси ПБС учун ўзига хосликни 65,44% дан 92,35% гача ($p < 0,001$), аниқлик 67,32% дан 89,5% гача ($p < 0,001$), ижобий тестнинг башоратини 48,12% дан 82,5% гача ($p < 0,001$), шунингдек Т2 босқичи учун сезгирликни 58,03% дан 96,4% гача ($p < 0,02$) статистик жиҳатдан сезиларли даражада оширади.



8-расм. Простата беzi саратонини эрта ташхислаш алгоритми

Тадқиқотимизнинг олинган ва таҳлил қилинган натижаларига асосланиб, биз ПБСни эрта ташхислаш алгоритмини яратдик, бу ўсма жараёнининг $T \leq 2$ босқичини ташхислаш имконини беради, у тадқиқотимиздаги ПБСининг дастлабки босқичлари бўлган 40 нафар беморда синовдан ўтказилди ва ўзининг самарадорлигини тасдиқлади.

Биз алгоритмдан врач-онкоурологлар ва онкологлар амалий фаолиятида фойдаланишни тавсия этамиз.

ХУЛОСАЛАР

«Замонавий текшириш усулларининг простата беzi саратонини эрта ташхислашдаги имкониятлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ПСА концентрацияси > 4 нг/млда сезгирлик даражаси 0,92 (92%), ва аниқлик ва спецификлиги 0,59 (59%) ва 0,35 (35%) мос равишда, ПСА концентрацияси даражаси >10 нг/мл бўлганда– 0,69 (69%), 0,96 (96%) ва 0,76 (76%) ҳолатда мос равишда бўлди. «ТРУТТ+УТА+ЭГ» ташхисий комплекси простата беzi саратони учун ўзига хосликни 65,44% дан 92,35% гача ($p<0,001$), аниқлик 67,32% дан 89,5% гача ($p<0,001$), ижобий тестнинг башоратини 48,12% дан 82,5% гача ($p<0,001$), шунингдек Т2 босқичи учун сезгирликни 58,03% дан 96,4% гача ($p<0,02$) статистик жиҳатдан сезиларли даражада ортган.

2. Эластография простата беzi саратони яллиғланишли простата касалликларидан қиёслашда муҳим рол ўйнайди, простата беzi саратони учун 88% ҳолларда III ва IV турдаги эластограммалар ($p>0,05$) билан тавсифланади, бу простата беzi саратони простата паренхимасидаги аденоматоз ўзгаришлар билан ишончли фарқлашга имкон бермайди. простата беzi саратони 68%да IV тур эластограммада тўқиманинг B юқори каттиқлигига эгаллиги ($p<0,002$) баҳоланган.

3. Ультратовуш эластографияси ва ангиографияси простата беzi саратонига гумон қилинганда ташхисий комплексининг таркибий қисми сифатида зарур бўлиб, простат-специфик антигени концентрациясини аниқлагандан сўнг, простата беzi саратони босқичини аниқлаштириш усули учун қўлланилади.

4. Простата беzi капсуласига инвазияларини ташхислашда «ТРУТТ+УТА+ЭГ+» нинг ўзига хослиги - 87%, умумий аниқлиги - 86%, сезгирлиги – 83%ни ташкил этди. Уруғ пуфакчаларга инвазиялар учун сезгирлик-82%, ўзига хослик – 96%, умумий аниқлик – 88%, ижобий башорат аҳамият – 73%, лимфа тугунларининг жараёнга жалб қилинганлигига кўра сезгирлик 80%, ўзига хослик 85%, умумий аниқлик 89%, ижобий башорат аҳамият 93% ташкил этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.2019.Tib.77.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

ХУДАЙБЕРДИЕВА ДИЕРА АБДУСАТТАРОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ В
РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.14 – Онкология

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

ТАШКЕНТ – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2021.2.PhD/Tib1926

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

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

Научный руководитель:	Бойко Елена Владимировна доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Джураев Миржалол Дехконович доктор медицинских наук, профессор Максудов Музаффар Фатхуллаевич доктор медицинских наук, доцент
Ведущая организация:	Бухарский государственный медицинский институт

Защита состоится «___» _____ 2023г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фараби, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27, факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (зарегистрирован за № _____), (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фараби, 383. Тел./факс: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2023 года).

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

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

М.Х. Ходжибеков
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. Рак предстательной железы (РПЖ) – признан самой распространённой злокачественной опухолью нашей современности среди мужчин планеты. По данным ВОЗ в год диагностируется более полумиллиона случаев РПЖ, большинство из которых на поздних стадиях, что весомерно укорачивает жизнь мужчин во всем мире. В новом тысячелетии в экономически развитых государствах констатируется четкая тенденция увеличения распространенности и заболеваемости РПЖ и он занимает 2 место, уступая лишь карциноме легких. Как показывает анализ заболеваемости раком простаты, «...максимум приходится на США, а минимум – на Японию (до 10 на 100 000 человек в год), в Узбекистане уровень заболеваемости РПЖ составил 3,4 случаев на 100 000 населения, и занимает 4-место по распространенности...»¹. Ранняя диагностика РПЖ подразумевает скрининговые обследования, направленные на диагностирование гистоморфологической патологии железистого эпителия простаты, определение характера простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН), и проведение научных исследований, направленных на внедрение современных методов ранней диагностики и лечения этого заболевания, является одной из актуальных проблем современной онкологии на сегодняшний день.

Во всём мире ведутся научные исследования, направленные на усовершенствование оценки повышения эффективности возможностей современных методов исследования в диагностике рака предстательной железы. В связи с этим особое значение приобретает проведение научных исследований, направленных на диагностическую роль показателей простат-специфического антигена в верификации РПЖ на ранних стадиях, диагностическую информативность трансректального ультразвукового исследования с компрессионной эластографией в ранней диагностике рака предстательной железы, сравнительный анализ диагностической эффективности трансректального ультразвукового исследования, усиленного доплерографией и эластографией на основании гистологических результатов биопсийного материала, взятого из подозрительных участков предстательной железы, а также на предложение наиболее рационального алгоритма методов диагностики в определении ранних стадий рака предстательной железы.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской отрасли, адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов, в том числе на раннюю диагностику и эффективное лечение онкологических заболеваний. В связи с этим, в

¹Говоров А.В. Корреляция изображений рака предстательной железы, полученных путем гистосканирования предстательной железы, с данными патоморфологического исследования после радикального простатэктомии //Московская медицина.-2016.-специальный выпуск №1.-С.98-99.

соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы обозначены следующие задачи, как поднятие на новый уровень медицинское обслуживание населения, «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению первичной медико-санитарной службой...»². Исходя из этих задач, целесообразно провести ряд научных исследований, в том числе и с целью усовершенствования оценки повышения эффективности возможностей современных методов исследования в диагностике рака предстательной железы.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28 января 2022 года, № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах» от 20 июня 2017 года, № ПП-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 4 апреля 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Простатспецифический антиген (ПСА) – специфический лабораторный показатель, первичное внедрение которого в практику привело к значительному прорыву в диагностике РПЖ (Говоров А.В., 2011). Он дает возможность первичной дифференциальной диагностики РПЖ и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) (Васильев А.О., 2018). В норме некоторая концентрация ПСА встречается у большинства мужчин, однако, увеличение его концентрации говорит о потребности в дальнейших исследованиях простаты. Сложностью остается верификация небольших повышений ПСА, который может иметь место и при доброкачественных изменениях в простате. Показатели ПСА до 10,0 нг/мл – «серая зона» – этот показатель еще не подтверждает диагноза, но, в то же время, говорит либо о зарождении патологии, либо о высоком риске ее возникновения (Демин А.А., 2018). Новое тысячелетие ознаменовалось широким использованием в диагностических целях при патологиях предстательной железы ультразвукового исследования и разнообразных его дополнений (Хасанов М.З., 2021). Применение в

²Указ Президента РУз № УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022–2026 годы» от 28.01.2022

практической медицине современных ультразвуковых аппаратов диагностики заболеваний простаты, визуализируя мелкие вновь образованные сосуды при доплерографическом усилении, а также представляет возможность выделять разнородность жесткости тканей при соноэластографии, что несомненно усиливает диагностическую ценность эхографии (Hernando Polo S., 2021). Постоянные технические усовершенствования методики магнитно-резонансной томографии также приобрели ценность в диагностике локализованных форм РПЖ (Васильев А.О., 2018, Mukherjee A., 2021, Phua T.J., 2021).

В нашей стране проводится ряд научных исследований по эффективной диагностике и лечению онкологических заболеваний, вызванных хроническими изменениями различных органов и систем (Тилляшайхов М.Н., 2008; 2022; Рахимов Н.М., 2018; 2022), однако порядок оценки возможностей современных методов в диагностике РПЖ не усовершенствовано.

Каждые из перечисленных методов имеет свои преимущества и недостатки. В связи с этим, важным явилось оценивание их информативности в ранней диагностике РПЖ и совершенствования традиционных диагностических технологий, равно как и поиск новых не инвазивных методов ранней диагностики РПЖ.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Данная диссертационная работа в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», №3071 от 20.06.17 г. «О мерах по дальнейшему развитию СМП населению РУз на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Цель исследования. Совершенствование повышения эффективности возможностей современных методик при ранней диагностике рака предстательной железы.

Задачи исследования:

оценка диагностической роли показателей простат-специфического антигена (ПСА) в верификации РПЖ на ранних стадиях;

оценка диагностической информативности трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) с компрессионной эластографией в ранней диагностике РПЖ;

сравнительный анализ диагностической эффективности ТРУЗИ, усиленной доплерографией и эластографией на основании гистологических результатов биопсийного материала, взятого из подозрительных участков ПЖ;

предложение наиболее рационального алгоритма методов диагностики в определении ранних стадий РПЖ.

Объектом исследования явились 156 мужчин, которые были госпитализированы на стационарное лечение в отделение онкоурологии РСПНМЦОиР с 2019 по 2022 гг.

Предметом исследования явились материалы, для оптимизации различных методов обследования в улучшении ранней диагностики РПЖ: ПРИ, исследования абсолютного и объемного ПСА, ТРУЗИ в В-режиме, цветное доплеровское картирование (ЦДК), энергетическое доплеровское картирование (ЭДК), МРТ, биопсия с гистологическим анализом.

Методы исследования. В исследовании использовались бактериоскопические, иммуноферментные, биохимические, доплерографические, морфологические и статистические методы исследования для оценки возможностей современных методов исследования в диагностике РПЖ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Обосновано комплексная схема диагностики на отдельных результатах специфичности, чувствительности и точности применяемых методов при ранней диагностике и определении стадий РПЖ;

доказано, что концентрация ПСА в крови более 13,6 нг/мл высокоспецифична для ранних стадий РПЖ, повышает эффективность тактической схемы лечения, а выше 50 нг/мл - для инвазивного процесса в капсулу ПЖ и поражений лимфатических узлов, приводит к сокращению продолжительности жизни пациентов;

впервые доказана специфичность применения в ранней диагностике РПЖ диагностического комплекса ТРУЗИ+УЗА+ЭГ при простат-специфического антигена 4-10 нг/мл в крови и дифференцировать очаги РПЖ от изменений другой природы, которые могут иметь место в паренхиме РПЖ в режиме серой шкалы и при доплерографии;

доказано применение компрессионной эластографии в дополнение к традиционным методам лучевой диагностики, позволяющим диагностировать рак предстательной железы T<2 стадии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены уровни концентрации ПСА крови в процессе изучения случаев раннего рака, значение которых будет способствовать дифференцировать раннюю стадию РПЖ;

изучены дополнительные методы диагностики РПЖ на ранних стадиях, показана их эффективность по отношению к стандартным методам обследования;

позволено стандартизировать дооперационное обследование и предотвратить ошибочную постановку клинического диагноза с предложенным алгоритмом диагностики с включением комплекса «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ».

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях теоретических подходов и методов, выбором достаточного отбора больных, современностью применяемых методов, специфика усовершенствования повышения эффективности оценки

возможностей ранней диагностики рака предстательной железы на основе взаимодополняющих клинических, инструментальных, патоморфологических, гистологических, иммуногистохимических и статистических методов исследования были сопоставлены с международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что внесены дополнительные критерии диагностики РПЖ на ранних стадиях заболевания, которые будут способствовать снижению частоты постановки ошибочных клинических диагнозов. Установлена диагностическая роль ПСА в дифференциальной верификации простатической интраэпителиальной неоплазии. Систематизированы современные методы эхографической и лучевой диагностики (ТРУЗИ с доплерографией, ТРУЗИ с компрессионной эластографией, МРТ).

Практическая значимость исследования заключается в разработке комплексного алгоритма диагностики РПЖ, основанного на доказанной информативности последовательного и сочетанного применения лучевых методов диагностики ранних стадий РПЖ.

Внедрение результатов исследования в практику.

Согласно заключению экспертного совета Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 15 июня 2023 года:

внедрена в практику первая научная инновация: комплексная схема лечения на отдельных результатах специфичности, чувствительности и точности применяемых методов при ранней диагностике и определении стадий РПЖ приказом №119-І от 25 июля 2023 г. отделения онкоурологии Кашкадарьинского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №41 от 26 июля 2023 г. отделения онкоурологии Джизакского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: обычная диагностика приводит к обнаружению РПЖ в большинстве случаев на поздних стадиях, которое значительно снижает качество жизни мужчин, а использование предложенных методов для ранней диагностики РПЖ улучшает порядок диагностики за счет повышения эффективности диагностики, уменьшения количества возможных ошибок диагностики, сохранения трудоспособности и увеличения продолжительности жизни пациентов. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: за счёт оценки специфичности, чувствительности и точности применяемых методов при ранней диагностике и определении стадий РПЖ как в отдельности, так и в комплексном исследовании, достигнута экономия на расходах в размере 42 000 сумов. Вывод: оценка специфичности, чувствительности и точности применяемых методов при ранней диагностике

и определении стадий РПЖ как в отдельности, так и в комплексном исследовании позволили сэкономить бюджетные средства на 42 000 сумов за 1 пациента и повысить качество жизни пациентов;

внедрена в практику вторая научная инновация: доказанность, что концентрация ПСА в крови более 13,6 нг/мл высокоспецифична для ранних стадий РПЖ, а выше 50 нг/мл - для инвазивного процесса в капсулу ПЖ и поражений лимфатических узлов приказом №119-І от 25 июля 2023 г. отделения онкоурологии Кашкадарьинского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №41 от 26 июля 2023 г. отделения онкоурологии Джизакского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: предложенная диагностическая тактика на ранних стадиях развития заболевания позволила увеличить долю радикальных операций и, как следствие, увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшить качество жизни, а также повысить качество оказываемых медицинских услуг и надежность оказания персональной помощи. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: доказанность, что концентрация ПСА в крови более 13,6 нг/мл высокоспецифична для ранних стадий РПЖ, а выше 50 нг/мл - для инвазивного процесса в капсулу ПЖ и поражений лимфатических узлов позволила сэкономить бюджетные средства. Вывод: по доказанности, что концентрация ПСА в крови более 13,6 нг/мл высокоспецифична для ранних стадий РПЖ, а выше 50 нг/мл - для инвазивного процесса в капсулу ПЖ и поражений лимфатических узлов, за счёт использования высокотехнологичного оборудования в больнице позволила сэкономить бюджетные средства в среднем до 450 000 сумов за 1 пациента на общие затраты, за счет 3-х кратной экономичности на повторных обследованиях с использованием высокотехнологичного оборудования, позволило сэкономить 11 000 000 сумов бюджетных средств и повысить качество жизни пациентов;

внедрена в практику третья научная инновация: впервые обоснованная специфичность применения в ранней диагностике РПЖ диагностического комплекса ТРУЗИ+УЗА+ЭГ при простат-специфического антигена 4-10 нг/мл в крови и дифференцировать очаги РПЖ от изменений другой природы, которые могут иметь место в паренхиме РПЖ в режиме серой шкалы и при доплерографии приказом №119-І от 25 июля 2023 г. отделения онкоурологии Кашкадарьинского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №41 от 26 июля 2023 г. отделения онкоурологии Джизакского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: предложенная диагностическая комплексность ТРУЗИ+УЗА+ЭГ при 4-10 нг/мл простат-специфического антигена в крови позволила впервые

обосновать специфичность применения в ранней диагностике РПЖ и дифференцировать очаги РПЖ от изменений другой природы, которые могут иметь место в паренхиме РПЖ в режиме серой шкалы и при доплерографии. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: впервые обоснованная специфичность применения в ранней диагностике РПЖ диагностического комплекса ТРУЗИ+УЗА+ЭГ при простат-специфического антигена 4-10 нг/мл в крови и дифференцировать очаги РПЖ от изменений другой природы, которые могут иметь место в паренхиме РПЖ в режиме серой шкалы и при доплерографии за счёт сокращения курса лечения и улучшения качества жизни больных позволила сократить расходы и сэкономить бюджетные средства на 170 000 сум. Вывод: впервые обоснованная специфичность применения в ранней диагностике РПЖ диагностического комплекса ТРУЗИ+УЗА+ЭГ при простат-специфического антигена 4-10 нг/мл в крови и дифференцировать очаги РПЖ от изменений другой природы, которые могут иметь место в паренхиме РПЖ в режиме серой шкалы и при доплерографии позволила сэкономить бюджетные средства за счёт 1 пациента на 26 520 000 сум в сутки;

внедрена в практику четвертая научная инновация: алгоритм ранней диагностики рака предстательной железы, позволяющий диагностировать T_{≤2} стадии опухолевого процесса приказом №119-І от 25 июля 2023 г. отделения онкоурологии Кашкадарьинского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии и №41 от 26 июля 2023 г. отделения онкоурологии Джизакского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: обычная диагностика приводит к обнаружению РПЖ в большинстве случаев на поздних стадиях, которое значительно снижает качество жизни мужчин, а использование предложенных методов для ранней диагностики РПЖ улучшает порядок диагностики за счет повышения эффективности диагностики, уменьшения количества возможных ошибок диагностики, сохранения трудоспособности и увеличения продолжительности жизни пациентов. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: выявление РПЖ на T₁ и T₂ стадиях за счёт сокращения продолжительности госпитализации в среднем на 1,5 сутки, позволила сэкономить бюджетные средства в среднем на 28 146 000 сумов в год, приводит к увеличению продолжительности жизни за счёт сокращения количества повторных обращений на 22,1%. Вывод: оценка рака простаты в T₁ и T₂ стадии позволило сократить продолжительность госпитализации в среднем на 1,5 сутки и сэкономить бюджетные средства в среднем на 28 146 000 сумов в год.

Представлен в Министерство здравоохранения письмо Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии № 01-4/255 от 15 июня 2023 г. по внедрению в другие учреждения здравоохранения вышеизложенных 4

научных инноваций, полученных в диссертационном исследовании Д.А.Худайбердиевой по совершенствованию оценки возможностей современных методов исследования в ранней диагностике РПЖ.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4-х научно-практических конференциях, в том числе, на 2-х международных и 2-х республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 106 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная значимость полученных данных, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современная интерпретация ранней диагностики рака предстательной железы**» излагается обзор зарубежной и отечественной литературы. В современном обзоре проанализированы данные о распространенности, этиологии и патогенезе, современных методов диагностики РПЖ. Автором проанализировано применение разнообразных современных методик диагностики, их положительные и отрицательные стороны при использовании, нюансы и показания к применению.

Во второй главе диссертации «**Материал и методы оценки ранней диагностики рака предстательной железы**» описан клинический материал, который базируется на исследовании 156 мужчин, которые были госпитализированы на стационарное лечение в отделение онкоурологии РСПНМЦОиР с 2019 по 2021 гг. В основную группу (ОГ) вошли 120 (76,8%) мужчин в возрасте 43-78 лет, средний возраст – $56,5 \pm 3,85$ лет. В контрольную группу (КГ) – 36 (23,1%) мужчин в возрасте 41-76 лет со средним возрастом $45,7 \pm 3,78$ лет. Большинство исследуемых пациентов основной группы составляли лица среднего – 40 (33,33%) и пожилого возрастов – 54 (45,00%).

Всем пациентам с направительным диагнозом рак предстательной железы (РПЖ) до проведения специфического обследования проведено ПРИ

простаты и полностью исключена какая-либо инфекционная патология мочевых путей и простаты с применением бактериоскопии и ИФА. При отрицательных результатах предварительного обследования нами выполнено комплексное исследование ПЖ, включающее определение общей и свободной фракции ПСА и их соотношения, ТРУЗИ (с доплерографическим и компрессионно-эластографическим усилением), прицельная биопсия с гистоверификацией процесса, а также МРТ органов малого таза.

Пациентов с подтвержденным РПЖ распределяли на группы согласно классификации TNM с учётом критерии T: I группа (T1) – визуализируемая и клинически определяемая опухоль; II группа (T2) – опухоль, ограниченная в пределах ПЖ; III группа (T3) – опухоль, выходящая за пределы капсулы простаты; IV группа (T4) – опухоль, распространяющаяся на др. органы малого таза.

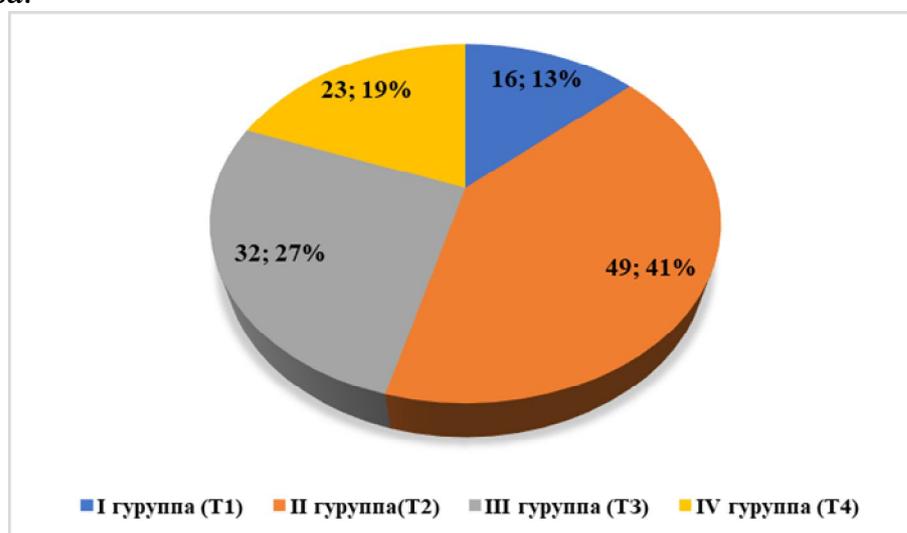


Рис. 1. Распределение пациентов рак предстательной железы по классификации TNM по критерию T

Статистическая обработка полученных результатов настоящего исследования осуществлялась методами вариационной статистики в пакете компьютерных программ «Microsoft Office 2019» программой «Microsoft Excel» путем определения среднего квадратического отклонения и средней арифметической ошибки способом моментов ($M \pm m$), среднего квадратического отклонения (σ).

В третьей главе «Клиническая характеристика обследованных больных» представлены результаты обследования больных. Учитывая сочетания разных СНМ у большинства исследуемых, сумма СНМ больше числа пациентов, основными СНМ являлись странгурия – у 95 (79,17%), никтурия – у 77 (64,17%) и затруднённое мочеиспускание – у 68 (56,67%).

Мы отметили, что у больных основной группы никтурия и вялость струи мочи имели существенную ($p \leq 0,05$) статистическую зависимость исходя из возраста пациента, в то время как странгурия, дневная поллакиурия и затруднение мочеиспускания не зависели от возраста, ирритативная симптоматика превалировала до 55 лет, а обструктивная – после 61 года.

Всем исследуемым проведено ПРИ, у 68 (56,67%) исследуемых диагностированы пальпаторные изменения ПЖ и заподозрили РПЖ: основываясь на асимметрии доли и увеличении плотности участка простаты, при этом отмечалось увеличение ПЖ – у 58 (48,33%), сглаженность междолевой борозды – у 49 (40,83%), асимметрия долей – у 37 (30,83%), узловые образования – у 27 (22,50%), а пальпаторная плотность при этом была плотно-эластичной – у 38 (31,67%), плотной – у 34 (28,33%), эластичной – у 29 (24,17%) и «хрящевидной» – у 19 (15,83%) исследуемых мужчин.

Патологические нарушения, которые были выявлены при ПРИ обнаруживались достоверно чаще при направительном диагнозе РПЖ ($\chi^2=20,8$ $p<0,001$), РПЖ+ДГПЖ ($\chi^2=18,4$ $p<0,001$). Следует отметить, что у 52 (43,34%) больных, у которых морфологически был подтвержден РПЖ при ПРИ, пальпаторных изменений отмечено не было.

В контрольной группе ПРИ отмечались изменения у 2 (5,56%) больных, но никакими другими исследованиями изменения ПЖ зафиксированы не были, что достоверно подтверждает о влиянии на результаты данных методов исследования человеческого фактора. При ПРИ специфичность составляла 0,89 (89%), с чувствительностью 0,51 (51%) и точностью 0,68 (68%), что в обязательном порядке подразумевает выполнение дополнительных методов исследования.

Таким образом, ПРИ считается сугубо субъективным методом исследования ПЖ, зависящий полностью от накопленного опыта лечащего врача, который производит данное исследование и может оказаться точкой отчёта для дальнейшего исследования пациента.

Всем пациентам основной и контрольной группы определяли концентрацию сывороточного ПСА: общий ПСА 4 нг/мл и более констатировали у 109 (90,83%) представителей основной группы. По возрастнo-специфическим дискриминационным уровням увеличение концентрации ПСА зафиксировали у 104 (86,67%) представителей основной группы. У 16 (13,33%) пациентов по возрастнo-специфическим дискриминационным уровням РПЖ диагностирован при нормальной концентрации ПСА, а у 11 (9,17%) из них ПСА был ниже 4 нг/мл. При интерпретации уровней ПСА менее 15 нг/мл ассоциировался с локализованным процессом. Однако при повышении этого показателя выше 15 нг/мл, согласно литературным данным, устанавливалось подозрение на возможное местное и/или регионарное распространение опухоли.

Каждый пятый пациент (основной группы) был в «серой зоне», где преобладали в основном больные с ПСА больше 30 нг/мл, что доказывает РПЖ при повышении уровня ПСА, но оставляет за собой дискуссионный вопрос касательно чувствительности, т.к. у 9,17% пациентов отмечался нормальный уровень ПСА. Оба параметра в основной группе достоверно превышают показатели контрольной группы ($p=0,007$ и $p=0,008$ соответственно).

Нами рассчитана концентрация ПСА, которая высоко специфична при РПЖ с нормальными результатами других исследований и были более 13,6 нг/мл, но ПСА был ниже 4 нг/мл, что не исключал РПЖ. Нами проведена определение чувствительности, специфичности и точности исследования ПСА для диагностирования РПЖ. При концентрации ПСА >4 нг/мл чувствительность была на уровне 0,92 (92%), а точность и специфичность – 0,59 (59%) и 0,35 (35%) соответственно, при показателе уровня концентрации ПСА >10 нг/мл – 0,69 (69%), 0,96 (96%) и 0,76 (76%) случаев соответственно.

Таким образом, концентрация ПСА в крови достаточно эффективный маркер скрининга РПЖ до 60 лет, дающий возможность задуматься о РПЖ при концентрации ПСА в крови в пределах 4-10 нг/мл, с концентрации ПСА больше 13,6 нг/мл является высоко специфичной для РПЖ, но при уровне концентрации ПСА меньше 4 нг/мл не исключает возможность РПЖ, что подразумевает дальнейшее комплексное обследование мужчин.

В режиме серой шкалы РПЖ II-IV стадии у большинства больных (у 94 пациентом из 104 (90,38%)) отмечалась гипоехогенным образованием. Но, гипоехогенность не была абсолютно специфичной для РПЖ, т.к. у оставшиеся 10 пациентов (9,62%) образования в периферической части простаты гистологически верифицированы доброкачественными и РПЖ диагностирована лишь в послеоперационном периоде при гистологическом исследовании.

У 16 пациентов была выявлена T1 стадия РПЖ (I группа), имеющие в направительном диагнозе ДГПЖ и подозрение на РПЖ и которые оперированы по поводу ДГПЖ (у 10 – ТУР (трансуретральную резекцию) и у 6 – ЧПА (чрезпузырную аденомэктомию)). Необходимо понимать, что у каждого пациента этой группы гистологически верифицировали явления злокачественности в каком-либо одном или в двух фрагментах удалённой ПЖ, у 41 (83,67%) пациентов констатировали гипоехогенный фокус паренхимы ПЖ в T2 стадии РПЖ (II группа) и у 8 (16,33%) мужчин отсутствие эхографических отклонений. В III группе диагностировали различную эхографическую картину локальных и диффузных поражений паренхимы ПЖ. У больных III группы с T3 стадией РПЖ определение прорастания капсулы ПЖ являлось самой трудной задачей. Поэтому, подтвердить T3 стадию РПЖ, основываясь лишь по признакам экстракапсулярного распространения опухоли, являлось возможным только при асимметричной деформации границ простаты с увеличением его объёма, что отмечалось только у 12 (37,50%) больных T3 стадии РПЖ.

В T4 стадии (IV группа) РПЖ наблюдали увеличение объёма размера ПЖ, часто сниженной эхогенности. Только у 4 пациента (17,39%) из-за сильно выраженности РПЖ дифференциация паренхимы ПЖ среди окружающих тканей была наиболее сложной и практически невыполнимой, т.к. отсутствовали четкие границы ПЖ.

Сложной задачей явилась дифференциация РПЖ в области стенки мочевого пузыря (МП) и семенных пузырьков. Из 8 (34,78%) пациентов с распространенным РПЖ установлено расширение семенных пузырьков у 4

больных, а асимметрию зафиксировали только в 2 случаях, у оставшихся 4 мужчин выявили уменьшение и деформацию семенных пузырьков. У 2 пациентов представилась возможность выявить дополнительную экзогенную массу в области нижних краев семенных пузырьков, происходящую из простаты, что, по нашему мнению, было признаком их вовлеченности в злокачественный процесс.

В области шейки увеличение стенки МП наблюдали у всех 23 (100%) больных T4 стадии РПЖ (IV группы). Эти утолщение нами отмечены у 14 пациентов (28,57%) T2 стадии РПЖ, а также у 49 (40,83%) пациентов из всех исследованных пациентов. Основываясь на этом, данные признаки касательно раковой вовлеченности МП в диагностике не применимы. ТРУЗИ диагностировало вовлеченность МП лишь у 3 пациентов с добавочной тканью неправильной формы на внутренней стенке при большом объеме простаты. Хотя именно эти случаи наиболее сложны, так как подразумевают обязательную дифференциальную диагностику между РПЖ, прорастающей в МП, и опухолью МП, прорастающей в простату. Средний объем ПЖ при РПЖ равен $67,58 \pm 3,45 \text{ см}^3$.

При ТРУЗИ совместно с ультразвуковой ангиографией (УЗА) мы установили при РПЖ маркеры неоваскуляризации: дезорганизацию области ангиогенеза (разнокалиберность, хаотичность сосудов, прерывистость и извитость) – 47,50%; диспропорцию области сосудистого дерева - 38,33%; асимметрию с повышенной степенью местной васкуляризации (14,17%).

ПБСнинг эхографик хусусиятларининг классикасига битта гипоэхоген жойнинг мавжудлиги хос бўлиб, бу каби тасвир фақат 20,0% (24 нафар бемор)да кузатилди, 26,67% (32 нафар бемор)да чегаралари ноаниқ бўлган бир неча зарарланиш ўчоқлари аниқланди, эътиборлиси простата безининг периферик соҳаларида ҳамда қолган соҳаларда ҳам мавжудлиги аниқланди. ПБСнинг эхоген шакли 2 беморда аниқланди (1,67%), ўсма ўчоқлари турли бўлиб, гипоэхоген қўшилмалар ва майда петрификатлар билан изоҳланган.

К периферическим зонам относится около 75% объема ПЖ, и в ней развивается 80% случаев РПЖ. Зачастую опухоль возникает в 3-4 мм от границы железы. К центральной зоне относится 20% объема ПЖ, здесь возникают 5% РПЖ.

Учитывая неординарные показатели, мы проанализировали информативность при комплексном применении ПРИ, уровня ПСА > 4 нг/мл, и ТРУЗИ.

Таблица 1.
Методы диагностики рак предстательной железы, (%)

Параметры	Диагностический метод			
	ПРИ	ПСА > 4 нг/мл	ТРУЗИ	ПСА > 4 нг/мл + ПРИ + ТРУЗИ
Специфичность	89	35	85	83,9

Точность	68	59	77	78,4
Чувствительность	51	92	89	94,2

Таким образом, при комплексном диагностическом подходе высокая чувствительность (94,2%) существенно повышает специфичность (83,9%) и точность (78,4%), что даёт более точно направлять больных на биопсию ПЖ и снижает частоту отрицательных ответов.

Из наших пациентов у 16 (13,33%) констатирован 1 тип, у 14 (11,67%) – 2 тип, у 29 (24,17%) – 3 тип, у 61 (50,83%) – 4 тип картирования. Статистический анализ продемонстрировал достоверность различий встречаемости для 4 типа картирования при РПЖ ($p < 0,002$). Встречаемость остальных трех типов картирования при РПЖ не имеет достоверной разницы между собой и подразумевает совместный анализ эластографии (ЭГ) ПЖ с результатом ТРУЗИ в режиме серой шкалы и УЗ-ангиографии (УЗА).

Таблица 2.

Сравнительная информативность различных методик трансректального ультразвукового исследования, (%)

Методики	Чувствительность	Специфичность	Точность	ППТ	ОПТ
Серая шкала (ТРУЗИ)	89%	85%	77%	75,83	81,67
ЭГ	82,51	82,51	86,68	82,36	89,18
УЗА	91%	88%	91%	80,51	78,34

Примечание: ОПТ – отрицательный предсказательный тест, ППТ - положительный предсказательный тест

Чувствительностью ЭГ по статистике было достоверно больше по отношению к «серой шкале» и УЗА ($p < 0,0005$ и $p < 0,02$ соответственно), ОПТ было достоверно больше данного параметра к УЗА ($p < 0,05$). Специфичностью ЭГ достоверно меньшая специфичности режима серой шкалы ($p < 0,002$), что подтверждает потребность комплексного УЗИ ПЖ, включающего ЭГ, УЗА и серую шкалу при ТРУЗИ.

ЭГ позволило правильно интерпретировать этиопатогенез гипоехогенности, что диктует необходимость расширения возможностей ТРУЗИ применением дополнительных исследований – ЭГ и УЗА, повышая специфичность комплексного ТРУЗИ на 11,5%.

Результат анализа информативности определил специфичность комплексного обследования в 70,85%, 71,85% и 80,05%, точности в 75,88%, 89,26% и 81,22% при объеме ПЖ менее 40см³ и более 80 см³ ($p < 0,02$). Точность и специфичность серой шкалы при объеме ПЖ более 80 см³ статистически достоверно выше ЭГ – 82,92% и 90,0% соответственно ($p < 0,05$).

По результатам нашего исследования ЭГ ПЖ имеет несколько ограничений: объем ПЖ больше 80 см³ снижает точность исследования до 71,25% и проигрывает режиму серой шкалы, рак в центральной части ПЖ диагностируется на ЭГ слабо – точность равняется лишь 59,17%. Результаты

комплексного ТРУЗИ с ЭГ имели диагностическую эффективность 88,33%, число ложноотрицательных ответов уменьшилось на 30,0%, ложноположительных – на 37,1%.

Таблица 3.

Сравнительная информативность различных комплексов трансректального ультразвукового исследования, (%)

Методики	Чувствительность	Специфичность	Точность	ППТ	ОПТ
Серая шкала +УЗА	71,67	75,85	77,50	78,35	73,35
Серая шкала + ЭГ +УЗА	96,41	92,36	89,51	82,51	77,6

Примечание: ОПТ – отрицательный предсказательный тест, ППТ - положительный предсказательный тест,

Комплексное ТРУЗИ (серая шкала + УЗА и серая шкала +ЭГ +УЗА) усиливая чувствительность предсказывает отрицательность теста на 5,94% и 8,66% соответственно, предсказывая положительность теста – на 14,14% ($p<0,02$), специфичностью на 12,84% ($p<0,01$), точностью на 11,53%.

ЭГ необходимо проводить всем пациентам с умеренным (4-10нг/мл) увеличением концентрации ПСА и отрицательными результатами ПРИ, так как она позволяет дифференцировать очаги РПЖ от уплотнений другой природы, похожих в режиме серой шкалы и при УЗА.

Диагностика РПЖ, особенно на ранней стадии, подразумевает применение нескольких методов диагностики, так как не все обладают всеобъемлющей результативностью, а сочетание результатов ПРИ и ТРУЗИ при ПСА>4 нг/мл дает более лучшие результаты.

Чувствительность биопсии (мультифокальной трансректальной) ПЖ под контролем ТРУЗИ была 86,1%, точность – 99,4%, а специфичность – 98,3%.

Патоморфологу была поставлена задача определить в микропрепаратах простаты пациентов наличие интраэпителиальной (PIN) неоплазии. PIN была представлена пролиферацией секреторного эпителия в полостях железы, при этом они почти не отличались от карциномы.

Высокой степени PIN зачастую располагается в непосредственной близости от инвазивной аденокарциномы, особенно в периферической зоне простаты. Средняя встречаемость PIN 3 составило 35,84%, при минимуме в группе T1 – 31,27% и максимуме при T4 – 39,14%. При этом 88,37% приходилось на больных 58-63 лет.

У 16 пациентов (13,33%) диагностировали распространение РПЖ в парапростатическую клетчатку, которая проявлялась гипоинтенсивным очагом с нечеткими границами. В T2-режиме интактная стенка МП визуализировалась четкими границами и темной гипоинтенсивной полоской, но интенсивнее содержимого мочевого пузыря в T1-режиме. При затрагивании поражения стенки МП РПЖ диагностировали снижение четкости, появлении прерывистых и неровных контуров стенок с гиперинтенсивными очагами.

Также у них констатировали метастатические поражения тазовых лимфоузлов, с увеличением до 1,5 см и гипоинтенсивностью в T1 при гиперинтенсивности жировой клетчатки таза и тел позвонков.

Применение контрастных (парамагнитных) препаратов диагностические возможности МРТ для РПЖ не усиливало. T2-изображения в некоторых случаях даже превосходили изображения в T1-режиме с контрастированием, что более точно и главное достоверно оценивало состояние железы. Имея достоинства ТРУЗИ (нет облучения и многоплоскостное отображение) МРТ было идентично ТРУЗИ в диагностике РПЖ. МРТ диагностирует вовлеченность соседних органов в патологический процесс и выявить регионарные метастазы, что конкретизирует стадию патологического процесса и определит тактику лечения больного, а также проследить за динамическим мониторингом её эффективности. Наиболее информативными являются T1- изображения, проведённые в аксиальных и фронтальных плоскостях.

Необходим единый комплексный подход в диагностике РПЖ с применением всех современных методов и гистологической верификации диагноза для осуществления скрининговой ранней своевременной диагностики опухолевых очагов простаты и возможности адекватного лечения под динамическим мониторингом его эффективности.

В четвертой главе «Алгоритм методов диагностики в определении ранних форм рака предстательной железы» описаны результаты диагностики больных и сформулирован алгоритм ранней диагностики РПЖ. В нашем исследовании мы выделили 2 группы, ранняя стадия РПЖ $T \leq 2$ – 65 (1 группа) пациентов и $T \geq 2$ – 55 пациентов (2 группа). Анализ информативности ПСА в зависимости от результатов ПРИ и БПЖ, нами не отмечалось увеличение среднего ПСА в зависимости от повышения стадии РПЖ, однако анализ данных при верификации диагноза патоморфологическим исследованием удаленного органа отмечается зависимость повышения ПСА от повышения стадии РПЖ

Таблица 4.

Уровень простат-специфического антигена в зависимости от стадии рак предстательной железы учитывая стандартные методы (биопсии предстательной, пальцевое ректальное исследование) и при патоморфологической верификации

Группы	Показатели ПСА	
	стандартные методы (ПРИ, БПЖ)	патоморфологическая верификация
$T \leq 2$	17,3±6,5 (0,83-89)	8,4±3,2 (4,21-13,4)
$T \geq 2$	27,2±8,1 (2,6-125)	18,9±4,8 (13,6-125)

Для стадии $T \leq 2$ констатирован ПСА 4,21-13,4, при среднем ПСА при стандартной методике от 0,83 до 89 у некоторых пациентов. Средний ПСА при $T \geq 2$ увеличивается с ростом риска с 13,6 до 125.

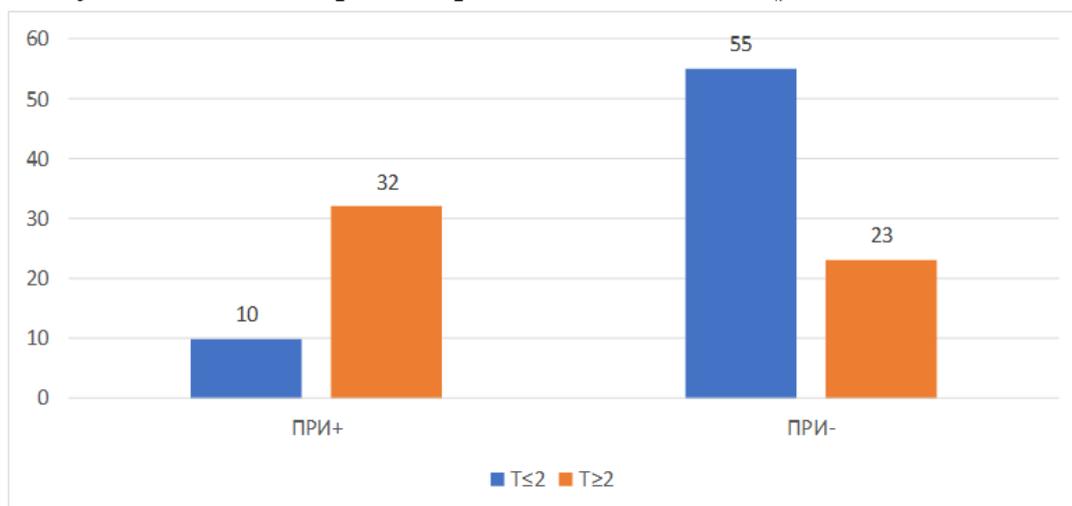


Рис. 2. Распределение по пальцевое ректальное исследование на стадиях рак предстательной железы по патоморфологической верификации, (n=120)

Таким образом, при стандартном методе констатирована разница концентраций ПСА по стадиям РПЖ, что подтверждается критериями Манн-Уитни ($p < 0,001$) с корреляции Спирмена в 0,406 ($p < 0,001$).

Применение стандартного алгоритма диагностики позволяет выявить РПЖ $T \leq 2$ стадия при отрицательном (-) ПРИ – 70%, а при положительном (+) – 54%.

Стандартной методикой у 35% пациентов выявлено наличие суспициозного результата ПРИ, у 66% – ложно- отрицательный. Патоморфологическая верификация при суспициозном ПРИ в 54% диагностировала стадию $T \leq 2$, в 46% – $T \geq 2$, а при ложноотрицательном ПРИ – в 70% и 30% соответственно. У больных с $T \leq 2$ стадией по патоморфологической верификации, в 32% констатирован суспициозный ответ ПРИ, в 68% – ложноотрицательный, а у 55 больных с $T \geq 2$ стадией – в 46% и 54%.

Таким образом, наличие отрицательных результатов ПРИ были связаны с вероятностью в 70% обнаружения $T \leq 2$, а положительные – в 54%. И даже с разницей в 16% точный критерий Фишера не обнаружил статистически достоверной разницы ($p = 0,06$).

Сравнительный анализ данных БПЖ+ПСА при патоморфологическом диагнозе и по стандартным методам показал, что ранняя стадия РПЖ диагностирована в 54,2% и в 48,3% случаях соответственно.

В ранней стадии РПЖ 5-49% поражение паренхимы ПЖ достоверно чаще отмечается при патоморфологической верификации – у 75,4% против 39,7% при стандартном методе (ПСА+БПЖ) ($P < 0,05$). 50-100% поражение ткани наиболее представлено при стандартной диагностике (60,3% против 24,6%; $P > 0,05$), как и мультифокальное поражение ткани 58,5% против 87,9%, а монофокальное – 41,5% против 12,1%.

Таблица 5.

**Частота встречаемости тканевых поражений при биопсии
предстательной железы обследовании у больных в зависимости от
формы рак предстательной железы в зависимости от
патоморфологической верификации**

Переменные	Значения	Патоморфологическая верификация				Стандартный метод			
		T≤2 (n=65)		T≥2 (n=55)		T≤2 (n=58)		T≥2 (n=62)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
поражение ткани в %	5-49	49	75,4	21	38,2	23	39,7	18	29,0
	50-100	16	24,6	34	61,8	35	60,3	44	71,0
характер поражения	монофокальное	27	41,5	5	9,1	7	12,1	9	14,5
	мультифокальное	38	58,5	50	90,9	51	87,9	53	85,5
поражение столбиков	1-5	46	70,8	22	40,0	46	79,3	22	35,5
	6-12	19	29,2	33	60,0	22	37,9	40	64,5

По результатам патоморфологического верифицирования поражение обеих долей выявлено в среднем – 1,8.

На ранней стадии биопсия ПЖ констатировала 82,2% пораженных долей, пропущено 17,8% и 2% ложноположительных результатов.

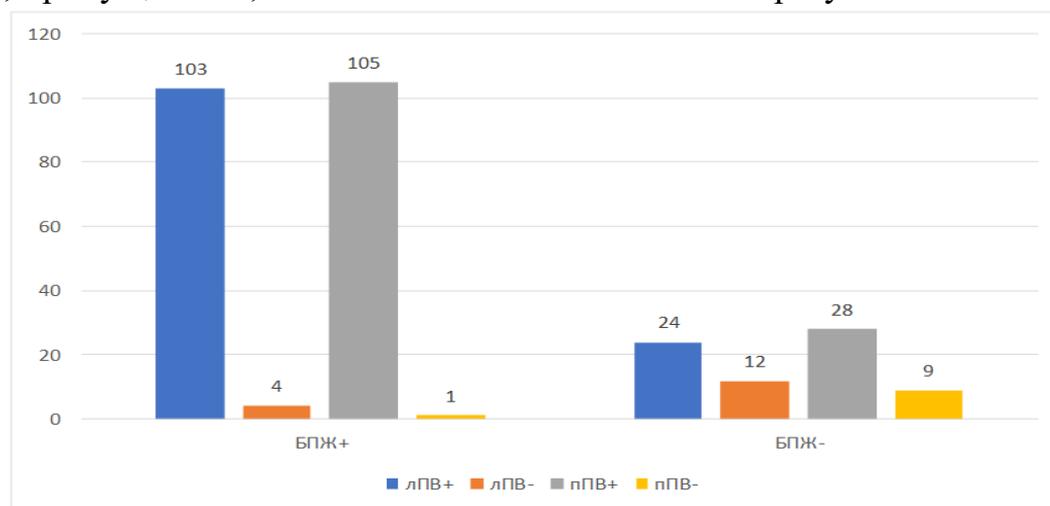


Рис. 3. Частота установления пораженных долей предстательной железы учитывая биопсии предстательной и патоморфологическому исследованию, (n=120)

Показатели чувствительности биопсии ПЖ при ранних стадиях РПЖ составили 80%, специфичностью в 81%, точностью в 80%, а положительной прогностической ценностью составила 97%. С увеличением риска, точность биопсии ПЖ возрастала, количество пропущенных и ошибочно определенных в пораженные доли снизилось.

Установлена достоверно значимая связь между выявлением положительных и отрицательных результатов поражения ПЖ по критерию Мак-Немара ($P < 0,01$).

Стандартная биопсия ПЖ направлена на верифицирование РПЖ и его стадии, параллельно следует учитывать долю опухоли в биоптате и/или число биоптатов с опухолевыми клетками.

Биопсия ПЖ у представителей основной группы нашего исследования характеризуется высокой операционной достоверностью определения локализации до доли, что следует применять в практической деятельности онкоурологов.

Доля опухолевой ткани в биоптате, фокальность и число опухолевых столбиков следует воспринимать предикторами локализованного и местно распространенного РПЖ ($p < 0,05$).

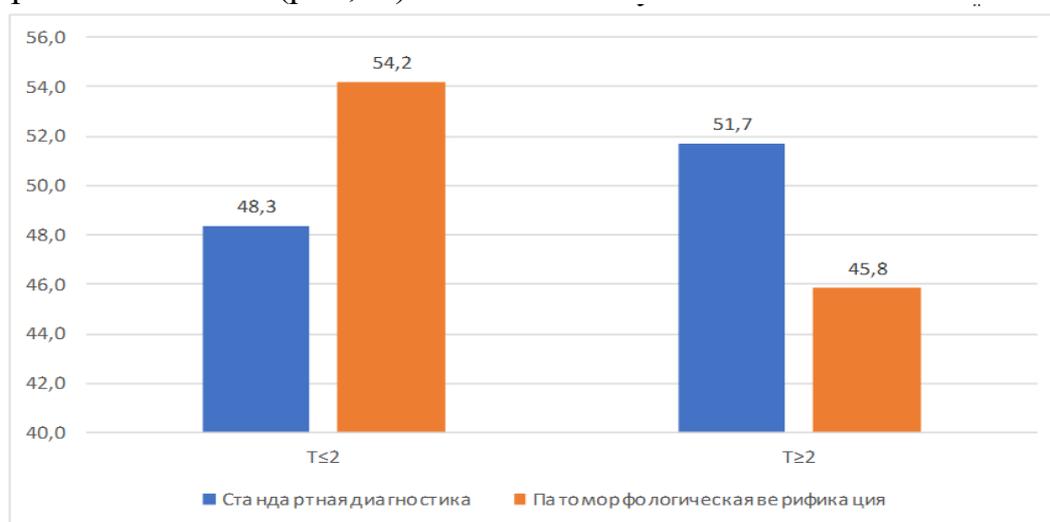


Рис. 4. Распределение больных с рак предстательной железы по стадиям учитывая стандартные методы и патоморфологической верификации, (в %).

Как видно из представленных данных стандартные методы диагностики РПЖ имеют не достаточную точность на ранних стадиях РПЖ.

При стандартных методах диагностики 48,3% (58 пациентов) имели раннюю стадию РМЖ ($T \leq 2$). При включении в диагностику ТРУЗИ+ЭГ+УЗА 66 пациента (55,0%) были отнесены к $T \leq 2$ стадии РПЖ, а 54 больных (45,0%) к $T \geq 2$ (рис. 4).

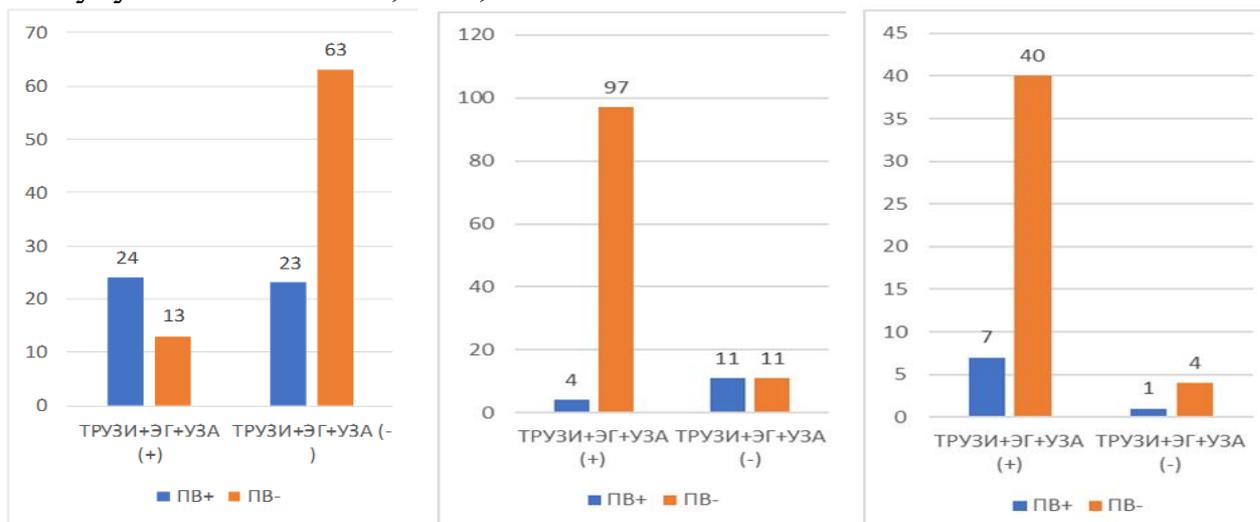
Таким образом, при добавлении ТРУЗИ+УЗА+ЭГ к ПРИ и БПЖ, стадия повышается с 48,3% до 55,0%, что в свою очередь способствует увеличению количества больных с ранними стадиями РПЖ на 66,7%.

При сравнении с патоморфологическими исследованиями удаленного органа в 1 случае (0,8%) отмечалось повышение стадии.

Ошибочное определение стадии РПЖ в сторону роста T2 до T3 и в сторону снижения T3 до T2 констатирована у 0,8% исследуемых.

По патоморфологическому верифицированию у 65 пациентов с ранней стадией РПЖ, ТРУЗИ+ЭГ+УЗА верно выявляет 78% пораженных долей, 22% пропускает, ошибочно определяет пораженной здоровую в 6 долях при ранней стадии РПЖ. У 55 пациентов с $T \leq 2$, соответственно – 85% и 15%.

Анализ специфичности, чувствительности, точности и положительной прогностической значимости «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ» при диагностике инвазий в капсулу составляет 87%, 83%, 86% и 85% соответственно.



Инвазия в капсулу. (n=120). Критерии Мак-Немара, p=0,141
 Поражение семенных пузырьков (n=120). Критерий Мак-Немара p=0,118
 Лимфаденопатия (n=52). Критерий Мак-Немара p=0,388

Рис. 5. Частота диагностики инвазий в капсулу и семенные пузырьки, вовлечение в патологические процессы лимфатических узлов при рак предстательной железы, с помощью «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ» и патоморфологической верификации в группах больных с рак предстательной железы

По инвазиям в семенные пузырьки чувствительность – 82%, специфичность – 96%, общая точность – 88%, положительная прогностическая значимость – 73%, по вовлеченности лимфатических узлов чувствительность – 80%, специфичность – 85%, общая точность – 89%, положительная прогностическая значимость – 93%.

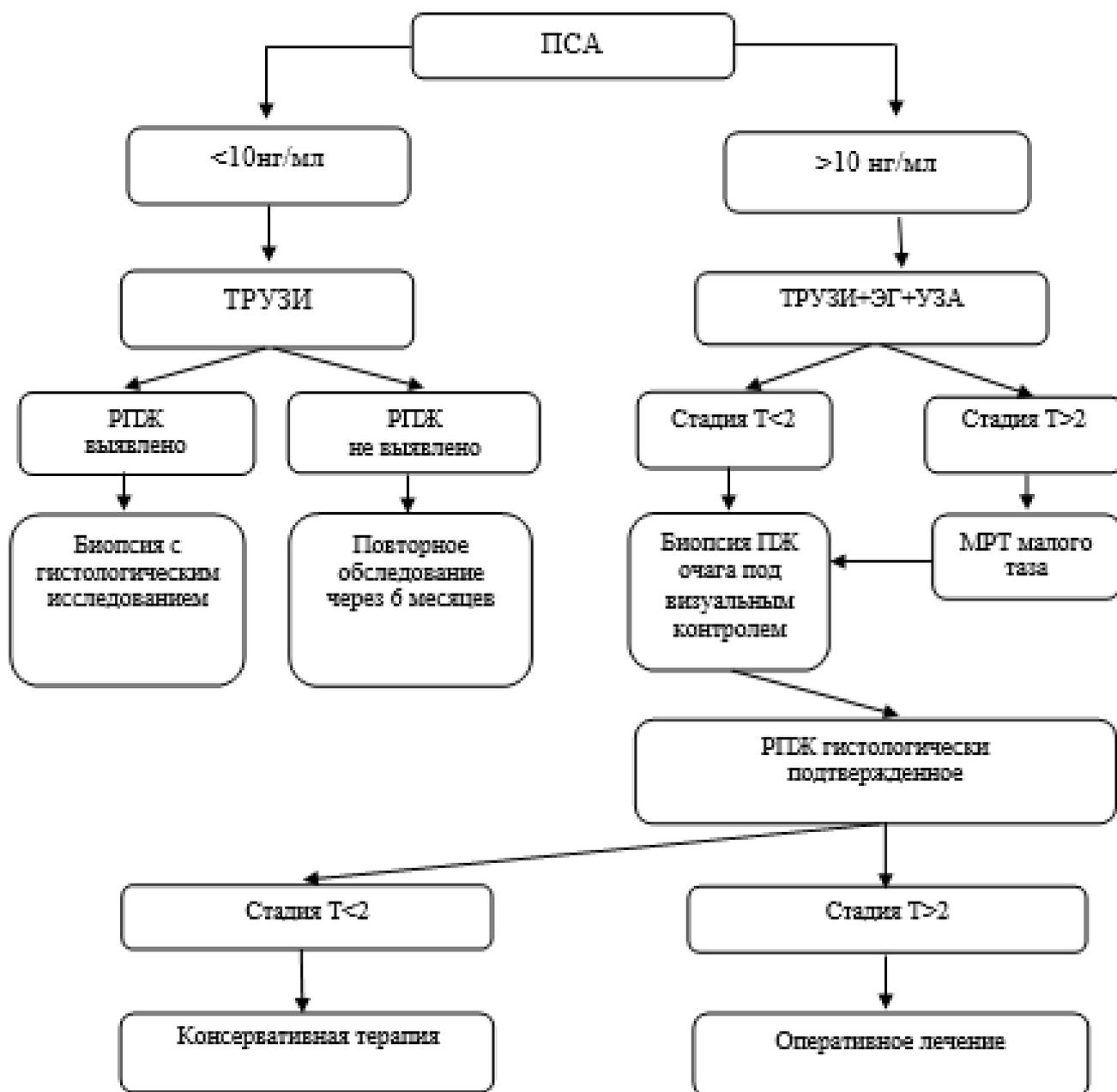


Рис. 6. Алгоритм ранней диагностики рак предстательной железы

В объективизации стадии РПЖ комплекс «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ» имеет неоднозначное значение, избыточно завышая и занижая стадию процесса. Число локализованных и местно распространенных стадий, диагностированных комплексом «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ» и патоморфологической верификации отличаются лишь на 10%, что значительно превышает стандартные методы диагностики РПЖ.

Диагностический комплекс «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ» статистически достоверно усиливает специфичность для РПЖ с 65,44% до 92,35% ($p < 0,001$), точность с 67,32% до 89,5% ($p < 0,001$), предсказуемость положительного теста с 48,12% до 82,5% ($p < 0,001$), а также чувствительность для стадии T2 с 58,03% до 96,4% ($p < 0,02$).

На основании полученных и проанализированных результатов нашего исследования нами создан алгоритм ранней диагностики РПЖ, позволяющий диагностировать $T \leq 2$ стадию опухолевого процесса, который был апробирован на 40 пациентах нашего исследования с начальными стадиями РПЖ и подтвердил свою эффективность.

Мы рекомендуем применение алгоритма в практической деятельности врачей-онкоурологов и онкологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: **«Возможности современных методов исследования в ранней диагностике рака предстательной железы»** сформулированы следующие выводы:

1. При концентрации ПСА >4 нг/мл чувствительность была на уровне 0,92 (92%), а точность и специфичность – 0,59 (59%) и 0,35 (35%) соответственно, при показателе уровня концентрации ПСА >10 нг/мл – 0,69 (69%), 0,96 (96%) и 0,76 (76%) случаев соответственно. Диагностический комплекс «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ» статистически достоверно усиливает специфичность для раков предстательной железы с 65,44% до 92,35% ($p < 0,001$), точность с 67,33% до 89,6% ($p < 0,001$), предсказуемостью положительного теста с 48,13% до 82,6% ($p < 0,001$), и чувствительностью для стадии T2 с 58,04% до 96,4% ($p < 0,02$).

2. Эластография играет существенную роль в дифференциации раков предстательной железы от воспалительных заболеваний простаты, так для раков предстательной железы в 88% случаях характерны III и IV типы эластограмм ($p > 0,05$), что не позволяет достоверно дифференцировать раков предстательной железы с аденоматозными изменениями паренхимы простаты. Рак предстательной железы в 68% обладает большой жесткостью ткани – IV тип эластограммы ($p < 0,002$).

3. Ультразвуковая эластография, и ангиография при подозрении на рак предстательной железы необходимы в составе диагностического комплекса, они применяются после определения концентрации ПСА, как методики уточнения стадийности раков предстательной железы.

4. Специфичность включения комплекса «ТРУЗИ+УЗА+ЭГ» в диагностике инвазий в капсулу предстательной железы составляет 87%, общая точность – 86%, а чувствительность – 83%. По инвазиям в семенные пузырьки чувствительность – 82%, специфичность – 96%, общая точность – 88%, положительная прогностическая значимость – 73%, по вовлеченности лимфатических узлов чувствительность – 80%, специфичность – 85%, общая точность – 89%, положительная прогностическая значимость – 93%.

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

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

KHUDAIBERDIYEVA DIYORA ABDUSATTAROVNA

**POSSIBILITIES OF MODERN RESEARCH METHODS IN THE EARLY
DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER**

14.00.14 - Oncology

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

TASHKENT – 2023

The subject of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan, № B2021.2.PhD/Tib1926

The dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

The thesis abstract in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is available on the web page of the Scientific Council (www.tdsi.uz) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific adviser: **Boyko Elena Vladimirovna**
doctor of medical sciences, professor

Officialopponents: **Djurayev Mirjalol Dexkonovich**
doctor of medical sciences, professor
Maqsudov Muzaffar Fatkhullayevich
doctor of medical sciences, Associate Professor

Leading Organization: **Bukhoro State Medical Institute**

The defense of the thesis will be held on «_____» _____ 2023 y at _____ at the meeting of One-time Scientific Council on awarding the Scientific degree DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology (Address: 100174, Tashkent city, Farobi street, 383. Phone/fax: (+99871) 227-13-27, e-mail: info@cancercenter.uz).

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

Abstract of the dissertation sent out on «___» of _____ 2023 года.
(Protocol of mailing № «___» of «___» _____ 2023 year).

M.N. Tillyashaykhov
Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medicine, professor

A.A. Adilkhodjayev
Scientific secretary of the scientific council to award of scientific degrees, doctor of medicine, associate professor doctor of medicine, professor

M.Kh. Khodjibekov
Chairman of the scientific seminar of the one-time scientific council on award of scientific degrees,
doctor of medicine, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study is to determine the possibility and ways to increase the efficiency of modern techniques in early diagnosis of prostate cancer.

The object of the research was to analyze the results of a study of 156 men who were hospitalized for inpatient treatment in the department of oncurology at the RSPNMCOIR from 2019 to 2021.

The scientific novelty of the research consists in the follows:

a comprehensive treatment regimen was justified based on individual results of the specificity, sensitivity and accuracy of the methods used for early diagnosis and determination of the stages of prostate cancer;

It has been proven that a PSA concentration in the blood of more than 13.6 ng/ml is highly specific for the early stages of prostate cancer, increases the effectiveness of the tactical treatment regimen, and above 50 ng/ml - for an invasive process in the pancreas capsule and lesions of the lymph nodes, leads to a reduction in the life expectancy of patients ;

for the first time, the specificity of using the diagnostic complex TRUS+USA+EG in the early diagnosis of prostate cancer with a prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml in the blood was proven and differentiated foci of prostate cancer from changes of another nature that may occur in the parenchyma of prostate cancer in the gray scale mode and with Dopplerography;

the use of compression elastography in addition to traditional methods of radiological diagnostics has been proven to diagnose prostate cancer stage T<2.

Introduction of the research results.

According to the conclusion of the expert council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology dated June 15, 2023:

the first scientific innovation was introduced into practice: a comprehensive treatment regimen based on individual results of the specificity, sensitivity and accuracy of the methods used in early diagnosis and determination of the stages of prostate cancer by order No. 119-I dated July 25, 2023 of the oncurology department of the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center oncology and radiology and No. 41 dated July 26, 2023 of the department of oncurology of the Jizzakh regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. The social effectiveness of scientific innovation is as follows: conventional diagnosis leads to the detection of prostate cancer in most cases in late stages, which significantly reduces the quality of life of men, and the use of the proposed methods for early diagnosis of prostate cancer improves the diagnostic procedure by increasing the efficiency of diagnosis and reducing the number of possible diagnostic errors , maintaining the ability to work and increasing the life expectancy of patients. The economic efficiency of scientific innovation is as follows: by assessing the specificity, sensitivity and accuracy of the methods used in early diagnosis and determining the stages of prostate cancer, both individually and in a comprehensive study, cost savings in the amount of 42,000 UZS were

achieved. Conclusion: assessment of the specificity, sensitivity and accuracy of the methods used in early diagnosis and determination of the stages of prostate cancer, both individually and in a comprehensive study, allowed to save budget funds by 42,000 UZS per patient and improve the quality of life of patients;

the second scientific innovation was introduced into practice: evidence that a PSA concentration in the blood of more than 13.6 ng/ml is highly specific for the early stages of prostate cancer, and above 50 ng/ml - for an invasive process in the pancreas capsule and lesions of the lymph nodes by order No. 119-I from July 25, 2023 of the Department of Oncurology of the Kashkadarya Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and No. 41 of July 26, 2023 of the Department of Oncurology of the Jizzakh Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. The social effectiveness of scientific innovation is as follows: the proposed diagnostic tactics in the early stages of the development of the disease made it possible to increase the proportion of radical operations and, as a result, increase the life expectancy of patients and improve the quality of life, as well as improve the quality of medical services and the reliability of personal care. The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: evidence that a PSA concentration in the blood of more than 13.6 ng/ml is highly specific for the early stages of prostate cancer, and above 50 ng/ml for an invasive process in the pancreas capsule and lesions of the lymph nodes has saved budget funds. Conclusion: it has been proven that a PSA concentration in the blood of more than 13.6 ng/ml is highly specific for the early stages of prostate cancer, and above 50 ng/ml - for an invasive process in the pancreatic capsule and lesions of the lymph nodes, due to the use of high-tech equipment in the hospital, it allowed saving budget funds on average up to 450,000 UZS per patient for total costs, due to 3-fold savings on repeated examinations using high-tech equipment, allowed saving 11,000,000 UZS of budget funds and improving the quality of life of patients;

the third scientific innovation was introduced into practice: for the first time, the specificity of the use of the diagnostic complex TRUS+USA+EG in the early diagnosis of prostate cancer with a prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml in the blood was substantiated and differentiated foci of prostate cancer from changes of another nature that may occur in the parenchyma PCa in gray scale mode and with Dopplerography by order No. 119-I dated July 25, 2023 of the Department of Oncurology of the Kashkadarya Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and No. 41 of July 26, 2023 of the Department of Oncurology of the Jizzakh Regional Branch of the Republican Specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology. The social effectiveness of scientific innovation is as follows: the proposed diagnostic complexity of TRUS+USA+EG at 4-10 ng/ml of prostate-specific antigen in the blood made it possible for the first time to substantiate the specificity of use in the early diagnosis of prostate cancer and differentiate prostate cancer foci from changes of a different nature that may have place in the parenchyma of prostate cancer in the gray scale mode and with Doppler

ultrasound. The economic efficiency of the scientific innovation is as follows: for the first time, the justified specificity of the use of the TRUS+USA+EG diagnostic complex in the early diagnosis of prostate cancer with a prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml in the blood and to differentiate foci of prostate cancer from changes of another nature that may occur in prostate cancer parenchyma in gray scale mode and with Doppler ultrasound, by shortening the course of treatment and improving the quality of life of patients, it allowed to reduce costs and save budget funds by 170,000 UZS. Conclusion: for the first time, the specificity of the use of the diagnostic complex TRUS+USA+EG in the early diagnosis of prostate cancer with a prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml in the blood has been substantiated and to differentiate foci of prostate cancer from changes of another nature that may occur in the parenchyma of prostate cancer in gray scale mode and with Doppler ultrasound, it allowed saving budget funds at the expense of 1 patient by 26,520,000 UZS per day;

the fourth scientific innovation was introduced into practice: an algorithm for the early diagnosis of prostate cancer, which allows diagnosing $T \leq 2$ stages of the tumor process by order No. 119-I dated July 25, 2023 of the Department of Oncurology of the Kashkadarya Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and No. 41 dated July 26, 2023, Department of Oncurology of the Jizzakh Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. The social effectiveness of scientific innovation is as follows: conventional diagnosis leads to the detection of prostate cancer in most cases in late stages, which significantly reduces the quality of life of men, and the use of the proposed methods for early diagnosis of prostate cancer improves the diagnostic procedure by increasing the efficiency of diagnosis and reducing the number of possible diagnostic errors, maintaining the ability to work and increasing the life expectancy of patients. The economic efficiency of scientific innovation is as follows: detection of prostate cancer at stages T1 and T2 by reducing the duration of hospitalization by an average of 1.5 days, allowed saving budget funds by an average of 28,146,000 UZS per year, leads to an increase in life expectancy due to reduction the number of repeat requests by 22.1%. Conclusion: assessment of prostate cancer in stages T1 and T2 allowed to reduce the duration of hospitalization by an average of 1.5 days and save budget funds by an average of 28,146,000 UZS per year.

A letter from the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology No. 01-4/255 dated June 15, 2023 on the implementation of the above 4 scientific innovations obtained in D.A. Khudaiberdieva's dissertation research on improving assessment was submitted to the Ministry of Health the possibilities of modern research methods in the early diagnosis of prostate cancer.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references. The volume of the text material is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А. К опросу о значимости методов диагностики рака предстательной железы //Новый день в медицине. – Бухара, 2021. – № 6(38). – С. 153-159 (14.00.00; № 22).

2. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А. Трансректальное ультразвуковое исследование эластография и ультразвуковое ангиография при установлении ранней стадии рака предстательной железы //Клиническая и экспериментальная онкология. 2022. – № 19. – С. 14-20 (14.00.00; № 21).

3. Boyko E.V., Xudayberdiyeva D.A. On the issue of the significance of methods of diagnosis of prostate cancer // International Medical Scientific Journal Art of medicine. – 2022. – № 3. – P. 350-359 (14.00.00; № 3).

4. Boyko E.V., Xudayberdiyeva D.A. The Role Of Transrectal Ultrasound Methods In The Early Diagnosis Of Prostate Cancer //British Medical Journal. – London, 2022. – Volume 2. – No.4. – P. 361-370 (14.00.00; № 6).

5. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А. Возможности комбинированных трансректальных способов ультразвуковых исследований в ранней диагностике рака предстательной железы // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2022. – С.128-132 (14.00.00; № 3).

II бўлим (часть II; part II)

6. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А. Эволюция методов диагностики рака предстательной железы: начиная от пальцевого ректального исследования до позитронно-эмиссионной томографии //Вестник Ташкентской медицинской академии. 2020, № 6 – С. 32-36.

7. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Тилляшайхова М.Н., Жуманиязова Ш.И. К вопросу применения пункционной биопсии предстательной железы под МРТ навигацией // Онкология и радиология Казахстана. КазИОР. Туркестан, 2021.-С.30.

8. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А. Гафурова Н.Т., Юсупов Ш.Т., Тилляшайхова Р.М. Ранняя диагностика и современные методы диагностики заболеваний предстательной железы // Medical and natural sciences, 2022, № 4. – С. 340-347.

9. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Хасанов Ш.Т., Абдусаматов Н.Т., Рахматуллаев Б.Х. Оптимизация ранней диагностики рака предстательной железы // Сборник тезисов Клиническая и экспериментальная онкология. 2022, № 15 – С. 306.

10. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Хасанов Ш.Т., Хашимов Р.А., Рахматуллаев Б.Х. Возможности улучшения результатов ранней диагностики рака предстательной железы. Сборник тезисов клиническая и

экспериментальная онкология.-Нукус, 2022, №15 – С. 307.

11. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Хасанов Ш.Т., Хашимов Р.А., Рахматуллаев Б.Х. Пути улучшения результатов ранней диагностики рака предстательной железы с использованием лучевых методов исследования. Клиническая и экспериментальная онкология. Нукус,- 2022, №15 – С. 307-308.

12. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Гафурова Н.Т., Азимов А.А. Возможности эластографии и ультразвуковой ангиографии в определении раннего рака предстательной железы. Актуальные вопросы урологии международной научно-практической конференции // Журнал Биомедицины и практики. Ташкент, 2022. – С. 307-308.

13. Khudayberdiyeva D.A. An integrated approach to the diagnosis of prostate cancer// Internationales Deutes Akademika Aachener. Aachener, 2023 -P. 32-33.

14. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Азимов А.А. Сравнительная оценка значимости методов диагностики рака предстательной железы. Актуальные вопросы урологии международной научно-практической конференции// Журнал Биомедицины и практики. Ташкент, 2022. – С. 309.

15. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Гафурова Н.Т., Рахимов Н.М. Применения трансректальной ультрасонографии ультразвуковой ангиографии и эластографии в ранней диагностике рака предстательной железы. Методические рекомендации // Ташкент – 2022. С -28.

16. Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А., Гафурова Н.Т., Рахимов Н.М. Алгоритм ранней диагностики РПЖ позволяющий диагностировать Т<2 стадию опухолевого процесса.-Методические рекомендации.-Ташкент– 2022. С.23.

17. Boyko Y.V., Xudayberdieva D.A., Gafurova N.T., Raximov N.M. №DGU 18034. T<2 darajasifasi prostate bezi saratonini erta tashxislash algoritmi takomillashtirilgan algoritmi uchun kompyuter dasturi. Toshkent. 07.07.2022.