

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

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

ЮНУСОВ ДИЛМУРОД САМИХОВИЧ

**ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ МИНИИНВАЗИВ ЖАРРОҲЛИК
ДАВОЛАШДА ЯНГИ ЁНДАШУВЛАР**

14.00.14 - Онкология

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

ТОШКЕНТ-2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of phylosophy (PhD)

Юнусов Дилмурод Самихович

Простата бези саратони миниинвазив

жарроҳлик даволашда

янги ёндашувлар 3

Юнусов Дилмурод Самихович

Новые подходы при миниинвазивном

хирургическом лечении рака

предстательной железы 22

Yunusov Dilmurod Samikhovich

New approaches in minimally invasive

surgical treatment of prostate

cancer 42

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 46

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

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

ЮНУСОВ ДИЛМУРОД САМИХОВИЧ

**ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ МИНИИНВАЗИВ ЖАРРОҲЛИК
ДАВОЛАШДА ЯНГИ ЁНДАШУВЛАР**

14.00.14 - Онкология

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

ТОШКЕНТ 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.2.PhD/Tib1929 рақам билан рўйхатга олинган

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

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

Илмий раҳбар:	Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович тиббиёт фанлари доктори, профессор Гайбуллаев Асилбек Асадович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.77.01 рақамли илмий кенгашнинг 2024 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100174, Тошкент ш, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин _____-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100174, Тошкент ш, Фаробий кўчаси, 383 уй. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Диссертация автореферати 2024 йил «__» _____ да куни тарқатилди.
(2024 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

М.А. Гафур-Охунов
Илмий даража берувчи илмий кенгаш раис уринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.А. Адилходжаев
Илмий даража берувчи илмий кенгаш котиби,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

М.Х. Ходжибеков
Илмий даража берувчи илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ ((PhD) фалсафа доктори диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги кунда тахминан 19,3 миллион янги саратон ҳолатлари (18,1 миллион номеланома тери саратони бундан мустасно) ва деярли 10,0 миллион саратон ўлими (9,9 миллион номеланома тери саратони бундан мустасно) 2020 йилда содир бўлган. Простата беzi саратони (ПБС) барча эркакларда энг кенг тарқалган хатарли ўсма касалликлардан бири ва жиддий соғлиқ муаммосидир. Простата беzi саратони билан касалланиш ва ўлим даражаси дунёнинг турли бурчакларида жуда катта фарқ қилади ва энг юқори кўрсаткичлар Шимолий Америка ва Европанинг ривожланган мамлакатларида ташкил қилади. «....простата беzi саратони ўпка саратонидан кейин дунё бўйлаб эркакларда иккинчи энг кенг тарқалган хатарли ўсма бўлиб, 2020 йилда 1 414 259 (7,3%) янги ҳолатни ташкил қилиб, 375304 (3,8%) ҳолати ўлим билан тугаганли қайт қилинган.....»¹. Дунё бўйлаб 5 йил давомида рўйхатга олинган простата беzi саратони билан хасталанган беморлар сони 3,7 миллионни ташкил қилган. Простата беzi саратони билан касалланиш ва ўлим даражаси ўсиб бораётган ёш билан боғлиқ бўлиб, ташхислаш вақтида ўртача ёш 66 ёшни ташкил қилади. Простата беzi саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувларни амалга ошириш ва самарали даволаш тартибини ишлаб чиқиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда простата беzi саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувларни такомиллаштириш бўйича қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада простата беzi саратонини трансуретрал жарроҳлик ва консерватив даволаш усуллари баҳолаш ва хасталикни кенг тарқалган шакллари бўлган беморларни даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш, пастки сийдик йўллари аломатлари мавжуд простата беzi саратонини голмий лазер энуклеациясини самарадорлиги ва хавфсизлигини, простата беzi саратони билан хастланган беморларни даволашда трансуретрал резекцияси билан таққослаштирганда голмий лазер энуклеациясининг афзаллик ва камчиликларини баҳолаш ҳамда простата беzi саратони голмий лазер энуклеацияси техникасини такомиллаштириш бўйича илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш муҳим илмий-амалий йўналишлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, онкологик касалликларни эрта ташхислаш ва самарали даволашга йўналтирилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «....бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат

¹Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.Sung H. et al.

кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, простата беши саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувларни такомиллаштириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60–сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони, 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» ги, 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 ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Простата беши саратонининг паллиатив трансуретрал резекцияси пастки сийдик йўллариининг аломатларини бартараф этиш учун энг кўп бажариладиган эндоскопик муолажа ҳисобланади. Бироқ, трансуретрал резекциянинг онкологик натижаларига таъсири қониқарли маълумотларнинг етишмаслиги туфайли мунозарали ҳисобланади. Бундан ташқари, жадал ПБС ўсиши ва ўсимтани тарқалиши, шунингдек сийдик тутумаслик даражаси ортиши эҳтимоли, ТУР амалиётини кам мақбул қилади (Krupski TL et al., 2010, Rojas-Manrique JP et al., 2019). Трансуретрал резекцияга муқобил простата безининг голмий лазер энуклеацияси (ПБГЛЭ) ҳисобланади – Holmium Laser Enucleation of Prostate (HoLEP), бу простата безининг хавсиз гиперплазиясини даволашда кенг тан олинган. Кўп тадқиқотчилар HoLEP амалиётини бир қатор афзалликларини исботлаб берган: бу кам қон йўқотиш, простата безини катта ҳажми олиб ташлаш, ТУР синдроми йўқлиги, катетеризация ва касалхонага ётқизиш муддати камайиши. Бундан ташқари, HoLEP, очик аденомэктомия ва ТУР билан таққослаганда, ўхшаш ёки яхшироқ функционал натижаларни намоиш этди (Еникеев Д. В. ва бошқ., 2016; Li P et al., 2017; Das AK et al., 2019). Шу билан бирга, простата беши саратонида HoLEP усулининг клиник қўлланилиши кам ҳоларда курсатилган ва кичик беморлар гуруҳларида амалга оширилган, аммо шунга қарамай унинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлигини кўрсатилган (Tominaga Y et al., 2019, Min Tang

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

et al., 2020). Бирок, ушбу усулнинг кенг амалий қўлланилиши ПБС билан чалинган беморларнинг катта гуруҳи бўйича тизимли тадқиқотларни талаб қилади ва шунинг учун голмий лазерининг простата беzi саратонини миниинвазив жарроҳлик даволаш сифатида аҳамияти ва ўрнини ўрганиш долзарб масала. Шу жумладан, HoLEPнинг функционал ва онкологик натижаларини бошқа усуллар билан қиёсий жиҳатда баҳолаш зарур.

Сўнгги йилларда Ўзбекистонда простата беzi саратонини жарроҳлик ва консерватив даволаш бўйича бир қатор тадқиқотлар ўтказилган, хусусан, ривожланган ПБС даволашда замонавий ёндашувлар кўрсатилган (Юсупов Ш.Х., 2019); простата беzi саратонининг метастатик шакллари учун бирлаштирилган таргет терапиянинг ижобий натижалари олинган (Шаханова Ш.Ш., Рахимов Н. М., Рауфов Ф. М., 2020) каби тадқиқотлар олиб борилган.

ПБС билан хастланган беморларни даволаш тактикаси касалликнинг босқичига қараб белгиланади. Радикал простатэктомия (РП) билан кенгайтирилган тос лимфадиссекцияси маҳаллий тарқалган ПБС ни даволаш учун энг классик ва радикал жарроҳлик усули ҳисобланади. Ҳозирги вақтда роботик ва лапароскопик радикал простатэктомия (РП) кам жарроҳлик амалиёти сифатида очиқ радикал простатэктомияга муқобил бўлди. Простата беzi саратонининг турли шакллариининг касалликни асосий кўринишлари пастки сийдик йўллариининг аломатлари (ПСЙА) бўлиши мумкин. ПСЙА билан хасталанган беморларнинг ушбу тоифасини даволашнинг асосий мақсадлари бу миниинвазив жарроҳлик усуллари орқали кейинги оғир асоратларнинг олдини олиш ва ҳаёт сифатини яхшилашда ҳаётни узайтириш учун ТУР простата беzi саратонида фойдаланиш етарли далиллар базаси йўқлиги сабабли мунозарали ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий амалий муссасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот режасига мувофиқ амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади: тарқалган простата беzi саратонида миниинвазив жарроҳлик усуллариини қўллаш орқали даволаш натижаларини яхшилашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

простата беzi саратонини трансуретрал жарроҳлик ва консерватив даволаш усуллариини баҳолаш ва хасталикни кенг тарқалган шакллари бўлган беморларни даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш;

пастки сийдик йўллари аломатлари мавжуд простата беzi саратонини голмий лазер энуклеациясини самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш;

простата беzi саратони билан хастланган беморларни даволашда трансуретрал резекцияси билан таққослаштириганда голмий лазер энуклеациясининг афзалликлари ва камчиликларини баҳолаш;

простата беzi саратони голмий лазер энуклеацияси техникасининг такомиллаштириш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017-2022 йиллар давомида простата

бези саратони билан хастланган беморларнинг уч хил усуллар ёрдамида паллиатив даволаш тиббий тарихи ва электрон маълумотлари олинган. Улардан 35 нафар бемор асосий консерватив андроген-депривацион терапия (АДТ) гуруҳидан (РИОваРИАТМ, АКФА Medline шифохонаси, Ўзбекистон); иккинчи гуруҳ АДТ билан биргаликда трансуретрал резекция йўли билан простата бези саратони операция қилинган 33 нафари бемор (Қозоғистон онкология ва радиология илмий-тадқиқот институти, Қозоғистон); учинчи гуруҳ простата бези саратони билан хасталанган 31 нафар бемор, улар АДТ билан биргаликда голмий лазер ёрдамида трансуретрал энуклеациядан ўтган (АКФА Medline шифохонаси, Тошкент, Ўзбекистон)дан ташкил топган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида простата бези саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувларни такомиллаштиришда андроген-депривацион терапияси бирга трансуретрал эндоскопик усуллар билан простата бези саратони миниинвазив жарроҳлик даволаш усулларини такомиллаштиришдан эрта ва узоқ муддатли асоратлар ва операциядан кейинги даврда беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари простатспецифик антиген (ПСА) даражасини ҳамда уродинамик кўрсаткичларни баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда простата бези саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувларни такомиллаштиришда клиник, лаборатор, радиологик, инструментал, морфологик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

уретранинг ташқи сфинктерини сақлаб қолиш техникаси, унинг простата бези саратонида HoLEP жарроҳлик амалиётида простата бези тўқимасини сфинктер тўқимасидан ажратиб олиш техникаси ёрдамида мажбурий сийдикни ушлаб қолишга қаратилган уретранинг ташқи сфинктерининг фаолиятини сақлаш ҳисобига жарроҳлик амалиётининг утказишлигини исботланган;

простата бези саратонида HoLEP жарроҳлик амалиётида простата безининг ҳажмининг 80 см³ дан ортиқ бўлганда трансуретрал резекцияга нисбатан интраоперацион простата бези тўқималаридан йўқотиладиган қонининг паст кўрсаткичларини таъминлаш натижасида усулнинг хавфсизлиги исботланган;

HoLEP амалиёти натижасида мустақил сийдик айрув фаолиятини тиклаш ва андроген-депривацион даволаш тактикаси билан биргаликда простата бези саратонига чалинган беморларда жарроҳлик амалиётининг самарадорлигини IPSS, QoL ва PVR натижасида умр кўриш давомийлигини узайиши исботланган;

простата бези саратонида миниинвазив эндоскопик амалиётларни амалга оширишда инфравезикал обструкция мавжудлиги, доимий сийдик пуфаги катетерлашдан рад этишда самарали (чанок сон бўғимларнинг коксартрози, нур терапиясида ман этилиши) натижалари ҳисобига асоратларни камайтириш тактикаси исботланган;

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти қуйидагилардан иборат:

инфравезикал обструкцияни бартараф этишнинг миниинвазив жарроҳлик ва консерватив усулларини қиёсий таҳлил қилишда, жарроҳлик усуллари

функционал жиҳатдан афзаллиги очиб берилган;

простата беzi саратонининг кенг тарқалган шакллари бўлган беморларда миниинвазив жарроҳлик амалиётларни ўтказиш самарали онкологик ва функционал натижаларни таъминлашда беморларни эҳтиёткорлик билан танлашга боғлиқлиги аниқланган;

онкологик жараённинг босқичи, простата беzi ҳажми, пешобнинг функционал параметрлари, Глисон шкаласи биопсия натижалари ва иккиламчи касалликларни ҳисобга олган ҳолда тайёргарликни тактикаси ишлаб чиқилган;

простата беzi саратони мавжуд бўлган беморларда радикал простатэктомиясига қарши кўрсатмалар бўлса ва шу беморларда пастки сийдик йўллариининг аломатлари бартараф этишда простата безини HoLEP амалиётининг самарадорлигини аниқ тактикаси ишлаб чиқилган;

инфравезикал обструкцияни консерватив ва миниинвазив усуллар билан бартараф этишни талаб қиладиган простата беzi саратонининг кенг тарқалган шакллари бўлган беморларни даволаш учун алгоритм ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор, радиологик, инструментал, морфологик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, простата беzi саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувларни ишлаб чиқишда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижалари илмий аҳамияти сезиларли даражада миниинвазив жарроҳлик усуллари ёрдамида простата беzi саратони паллиатив даволашда янги ёндашувларда паллиатив даволаш усулига қараб функционал ва онкологик натижалар ўртасидаги боғлиқликни, саратонининг тарқалган шаклларида инфравезикал обструкцияни комплекс даволашнинг мақсадга мувофиқлиги ёш, касалликнинг босқичи, сийдик чиқишнинг бузилиш даражаси ва простата беzi ҳажмини ҳисобга олган ҳолда тасдиқланганлиги, простата беzi саратони билан хасталанган беморларни кенг қамровли паллиатив даволаш тартибиининг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, простата беzi саратонини оператив даволашда янги лазер технологияларини жорий этиш жарроҳлик натижаларини, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга, асоратлар даражасини минималлаштиришга, шунингдек, ушбу тоифадаги беморларнинг умр кўриш давомийлигини оширишга ёрдам берганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024 йилдаги 01 январдаги 6-сон хулосасига кўра:

уретранинг ташқи сфинктерини сақлаб қолиш техникаси, унинг HoLEP простата беzi саратонида HoLEP жарроҳлик амалиётида простата беzi

тўқимасини сфинктер тўқимасидан ажратиб олиш техникаси ёрдамида мажбурий сийдикни ушлаб қолишга қаратилган уретранинг ташқи сфинктерининг фаолиятини сақлаш ҳисобига жаррохлик амалиётининг ўрни исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт марказида (РИУИАТМ) 2023 йилнинг 19 октябрдаги 38/І сонли буйруқ билан ва ZARMED PRATIKSHA BOG'ISHAMOL клиникасида 2023 йилнинг 02 октябрдаги 50А-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қўйидагилардан иборат:** таклиф этилган жаррохлик амалиёти биринчи марта уретранинг ташқи сфинктерини сақлаб қолиш техникасидан фойдаланиш орқали простата беzi сартонида HoLEP жаррохлик амалиётида простата беzi тўқимасини сфинктер тўқимасидан ажратиб олиш техникаси ёрдамида мажбурий сийдикни ушлаб қолишга қаратилган уретранинг ташқи сфинктерининг фаолиятини сақлаш орқали жаррохлик амалиётининг аҳамияти ва самарадорлиги орқали хасталикнинг асоратларини олдини олиш беморлар умр давомийлигини узайишига қаратилган замонавий ташхислаш тартиби яхшиланган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қўйидагилардан иборат:** биринчи марта уретранинг ташқи сфинктерини сақлаб қолиш техникасидан фойдаланиш орқали простата беzi сартонида HoLEP жаррохлик амалиётида простата беzi тўқимасини сфинктер тўқимасидан ажратиб олиш техникаси ёрдамида мажбурий сийдикни ушлаб қолишга қаратилган уретранинг ташқи сфинктерининг фаолиятини сақлаш орқали давлат бюджетидан сарф харажатларни бир нафар бемор учун 2142000 сўмга иқтисод қилишга эришилган ва шифохоанла бўлиш вақтини 2-3 кунга қисқартириш имконини берган. **Хулоса:** простата беzi сартонида HoLEP жаррохлик амалиётида простата беzi тўқимасини сфинктер тўқимасидан ажратиб олиш техникаси ёрдамида мажбурий сийдикни ушлаб қолишга қаратилган уретранинг ташқи сфинктерининг фаолиятини сақлашда бир нафар бемор учун бюджет маблағларидан сарф харажатларни 2142000 сўмга иқтисод қилишга эришилган.

простата беzi сартонида HoLEP жаррохлик амалиётида простата безининг ҳажмининг 80 см³ дан ортиқ бўлганда трансуретрал резекцияга нисбатан интраоперацион простата беzi тўқималаридан йўқотиладиган қонининг паст кўрсаткичларини таъминлаш натижасида усулнинг хавфсизлиги исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт марказида (РИУИАТМ) 2023 йилнинг 19 октябрдаги 38/І сонли буйруқ билан ва ZARMED PRATIKSHA BOG'ISHAMOL клиникасида 2023 йилнинг 02 октябрдаги 50А-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қўйидагилардан иборат:** простата беzi сартонининг кенг тарқалган шакллари бўлган беморларда миниинвазив жаррохлик амалиётларни ўтказиш самарали онкологик ва функционал натижаларни таъминлашда беморларни эҳтиёткорлик билан танлашга боғлиқлиги башоратлаш орқали самарали даволаш тартибини татбиқ этиш имконини берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қўйидагилардан иборат:** простата беzi сартонида HoLEP жаррохлик амалиётида простата безининг ҳажмининг 80 см³ дан ортиқ бўлганда трансуретрал

резекцияга нисбатан интраоперацион простата беги тўқималаридан йўқотиладиган қонининг паст кўрсаткичларини таъминлаш ва бир нафар бемор учун бюджет маблағларидан сарф харажатларни 2142000 сўмга иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** простата беги сартонида HoLER жаррохлик амалиётида простата безининг ҳажмининг 80 см³ дан ортиқ бўлганда трансуретрал резекцияга нисбатан интраоперацион простата беги тўқималаридан йўқотиладиган қонининг паст кўрсаткичларини таъминлаш учун 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларидан 2142000 сўмга иқтисод қилишга эришилган.

HoLER амалиёти натижасида мустақил сийдик айрув фаолиятини тиклаш ва андроген-депривацион даволаш тактикаси билан биргаликда простата беги саратонида чалинган беморларда жаррохлик амалиётининг самарадорлигини IPSS, QoL ва PVR натижасида умр кўриш давомийлигини узайиши исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт марказида (РИУИАТМ) 2023 йилнинг 19 октябрдаги 38/І сонли буйруқ билан ва ZARMED PRATIKSHA BOG'ISHAMOL клиникасида 2023 йилнинг 02 октябрдаги 50А-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:** плеврал ичи кимётерапиясида гидрокортизон ва лидазанин кўшилиши плеврал йирингнинг реологик хусусияти ҳамда абсорбциянинг яхшилаш, шунингдек, плеврал шварт пайдо бўлишининг кичрайишига боғлиқлиги баҳолаш орқали ушбу усулининг самарадорлигини ошириши, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш орқали самарали даволаш тартибини татбиқ этиш имконини берган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:** HoLER амалиёти натижасида мустақил сийдик айрув фаолиятини тиклаш ва андроген-депривацион даволаш тактикаси билан биргаликда простата беги саратонида чалинган беморларда жаррохлик амалиётининг самарадорлигини таъминлаш учун орқали давлат бюджетидан сарф харажатларни бир нафар бемор учун 2142000 сўмга иқтисод қилишга эришилган ва шифохонада бўлиш вақтини 2-3 кунга қисқартириш имконини берган. **Хулоса:** HoLER амалиёти натижасида мустақил сийдик айрув фаолиятини тиклаш ва андроген-депривацион даволаш тактикаси билан биргаликда простата беги саратонида чалинган беморларда жаррохлик амалиётининг самарадорлигини баҳолаш учун 2142000 сўмга иқтисод қилишга эришилган.

простата беги сартонида миниинвазив эндоскопик амалиётларни амалга оширишда инфравезикал обструкция мавжудлиги, доимий сийдик пуфаги катетерлашдан рад этишда самарли (чаноқ сон бўғимларнинг коксартрози, нур терапиясида ман этилиши) натижалари ҳисобига асоратларни камайтириш тактикаси исботланганлиги Республика ихтисослаштирилган урология илмий-амалий тиббиёт марказида (РИУИАТМ) 2023 йилнинг 19 октябрдаги 38/І сонли буйруқ билан ва ZARMED PRATIKSHA BOG'ISHAMOL клиникасида 2023 йилнинг 02 октябрдаги 50А-сонли буйруқ билан амалиётга жорий этилган. **Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:** простата беги саратони мавжуд бўлган беморларда радикал простатэктомиясига қарши кўрсатмалар бўлса ва шу беморларда пастки сийдик йўллари

аломатлари бартараф этишда простата безини HoLER амалиётининг самарадорлигини аниқ тактикаси ишлаб чиқиш орқали умр кўриш давомийлигини узайтириш кўрсатиб ўтилган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қўйидагилардан иборат:** простата беги сартонида миниинвазив эндоскопик амалиётларни амалга оширишда инфравезикал обструкция мавжудлиги, доимий сийдик пуфаги катетерлашдан рад этишда самарли (чаноқ сон бўғимларнинг коксартрози, нур терапиясида ман этилиши) натижалари ҳисобига асоратларни камайитириш тактикаси исботланган татбиқ этиш орқали бджетидан сарф харажатларни 2142000 сўмга иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** простата беги сартонида миниинвазив эндоскопик амалиётларни амалга ошириш чаноқ сон бўғимларнинг коксартрози, нур терапиясида ман этилиши ҳисобига асоратларни олдини учун 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини бир курс учун 2142000 сўмга иқтисод қилиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини ошириш имконини берган иқтисод қилишга эришилган.

Д.С.Юнусовнинг «**Простата беги сартони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувлар**» мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 4 та илмий янгилик бошқа соғлиқни сақлаш муассаларига жорий этиш бўйича Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг 2024 йилдаги 17 январдаги 01-4/255-сон хати Соғлиқни Сақлаш вазирлигига тақдим этилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 5 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 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 очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Простата беги сартонининг эпидемиологик жиҳатлари, ташхислаш ва замонавий трансуретрал миниинвазив жарроҳлик амалиётларининг ўзига хос хусусиятларининг замонавий**

талқини» деб номланган биринчи бобида простата бези саратонини даволашнинг миниинвазив жарроҳлик усулларини ўрганишга доир маҳаллий ва хорижий адабиётлар манбаи таҳлил қилинган. Простата бези саратони кам жарроҳлик амалиётининг ривожланиш тарихи, ташхисот усуллари, ПБС бўйича трансуретрал резекция ва энуклеация жарроҳлик амалиётларининг бевосита ва узоқ муддатли натижалари таҳлил қилинади, мазкур муаммонинг илмий жиҳатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг **«Простата бези саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувларни такомиллаштиришда клиник кузатишларнинг умумий тавсифи ва баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифи, шунингдек, қўлланилган тадқиқот усуллари тартиби бўйича маълумотлар келтирилган. Простата бези саратони билан 99 беморларнинг уч хил усуллар ёрдамида паллиатив даволашда ретроспектив материалларни ўрганиш бўйича ўтказилган. Улардан 35 нафар бемор асосий консерватив андроген-депривацион терапия (АДТ) гуруҳидан иборат бўлди (РИОваРИАТМ, АКФА Medline клиникаси, Ўзбекистон); иккинчи гуруҳ АДТ билан биргаликда трансуретрал резекция йўли билан простата бези саратони операция қилинган 33 бемордан ташкил топти (Қозоғистон онкология ва радиология илмий-тадқиқот институти, Қозоғистон); учинчи гуруҳ простата бези саратони билан оғриган 31 бемордан иборат бўлиб, улар АДТ билан биргаликда голмий лазер ёрдамида трансуретрал энуклеациядан ўтган (АКФА Medline клиникаси, Тошкент, Ўзбекистон).

Барча беморлар Европа Урологлар Ассоциацияси тавсифига мос равишда TNM (8-нашр, 2017 йил) таснифи асосида касаллик босқичини кейинчалик ўрнатиш билан ПБСни верификация қилиш мақсадида стандарт текширувдан ўтказилди. Тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилар: текширув натижаларига кўра простата бези саратонининг клиник ёки гистологик белгиларининг ва TNM таснифи мавжудлиги; тасдиқланган инфравезикал обструкция (IPSS>19, QoI >2, Qmax<15), постмикционал қолдиқ сийдик (PVR)>50 мл. Киритилмаслик мезонлари: илгари нур терапия ўтказилган; уретра торайиши мавжудлиги; сурункали буйрак етишмовчилигининг мавжудлиги.

Тадқиқот тиббий тадқиқотларнинг ахлоқий тамойиллари тўғрисидаги Хелсинки Декларациясининг амалдаги версиясига (2013 йил) мувофиқ ўтказилди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилди.

Диссертациясининг **«Простата бези саратонини даволашнинг миниинвазив жарроҳлик усулларини қиёсий таҳлил қилиш»** деб номланган учинчи бобида простата бези саратонининг ТУР ва HoLEP клиник жараённинг хусусиятлари кўрсатилган, ПБС даволашнинг жарроҳлик усуллари натижаларига қиёсий баҳо берилган.

Трансуретрал резекция II - гуруҳдаги 33 беморда ўтказилди, уларнинг ўртача ёши 66 ± 9 , энг ёш бемор 57 ёшда, энг каттаси 78 ёшда эди. HoLEP III-

гуруҳнинг 31 беморида ўтказилди, ўртача ёши 63,1±7,3, энг ёш бемор 56 ёшда, энг кекса – 81 ёшда эди.

Пешоб чиқиши бузилишининг оғирлиги International Prostate Symptom Score (IPSS) сўровномаси ёрдамида баҳоланди, унинг ўртача балли иккинчи гуруҳ учун 27,9±2,7, учинчи гуруҳ учун 27,5±3,3. Quality of Life (QoL) шкаласи бўйича пешоб бузилиши бўлганлар учун ҳаёт сифати кўрсаткичини баҳолаш II - гуруҳ учун 4,3±0,7 ва III - гуруҳ учун 4,3± 0,9 ни ташкил этди.

Простатспецифик антиген (ПСА) даражасини ўрганиш. ТУР гуруҳида умумий ПСА нинг ўртача даражаси 22,53± 13,48 нг/мл ни ташкил этди, HoLEP гуруҳида эса 26,54 ± 10,84 нг/мл ни ташкил этди.

1- жадвал

Операциядан олдинги маълумотлар

Категория	ТУР	HoLEP
Беморлар сони, n	33	31
Ёш, йиллар	66 ± 9	68,06 ± 7,03
IPSS, балл	27,9 ± 2,7	27,5 ± 3,3
QoL, балл	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,9
ПСА, нг/мл	22,53± 13,48	26,54 ± 10,84
Простата бези ҳажми, см ³	90,9 ± 17,99	98,2 ± 33,01
Qmax, мл/с	8,3 ± 1,9	7,7 ± 2,2
Қолдиқ сийдик (PVR), мл	148,2 ± 30,8	168,7 ± 47,4
Цистостомия, n(%)	5 (15,2%)	6 (19,4%)
Глисона миқдори	7,5 ± 1,2	7,2 ± 1,07
T2, n (%)	4 (12,1%)	6 (19,4%)
T3, n (%)	20 (60,6%)	19 (61,2)
T4, n (%)	9 (27,3%)	6 (19,4%)

Простата безини бармоқ ректал текшириш. Бармоқ ректал текшируви гуруҳлардаги 69 (69,7%) беморларда простата безида патологик ўзгаришлар мавжудлигини аниқлади. Патологик жойлар қуйидагича тақсимланди: фақат ўнг қисмида - 20 (29,0%); фақат чап қисмида – 18 (26,0%), простата безининг иккита қисмида - 31 (45,0%), 30 (30,3%) беморда махсус ПБС хос ўзгаришлар топилмади. Операциядан олдинги маълумотларнинг дастлабки қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, гуруҳлар ўртасида ёш, IPSS баллари, QoL, пешобни бузилиши (Qmax,PVR), ПСА даражаси, Gleason шкаласи ва простата бези ҳажми каби кўрсаткичларда сезиларли фарқлар йўқ эди (1-жадвал).

Барча беморлар операциядан кейинги 12 ойлик кузатувдан ўтдилар. Операциялар барча беморларда техник жиҳатдан муваффақиятли бўлди. Шуни

таъкидлаш керакки, ТУР гуруҳидаги простата безининг ўртача ҳажми камроқ эди ва $90,9 \pm 17,99 \text{ см}^3$ ни, HoLEP гуруҳида- $98,2 \pm 33,01 \text{ см}^3$ ни ташкил қилди. Операциядан олдин простата беzi саратони билан хасталанган беморларнинг клиник босқичи турли шаклларга тўғри келди ва икки гуруҳ беморларининг операциядан олдинги маълумотлари қуйидаги 1-жадвалда келтирилган.

Простата беzi саратони билан хасталанган беморларда миниинвазив жарроҳлик аралашувлар натижаларини баҳолаш ва уларнинг қиёсий таҳлили қуйидаги маълумотлар асосида амалга оширилди: жарроҳлик амалиётга сарфланган вақтни таҳлил қилиш; олиб ташланган простата тўқималарининг ҳажми; операция ичидаги қон йўқотиш ҳажми; операция усулига қараб юзага келадиган амалиет вақтида ва операциядан кейинги асоратлар; қовукни катетеризация қилиш вақти; касалхонага ётқизиш давомийлиги (2-жадвалга қаранг); операциядан кейинги даврда кузатилган функционал натижалар (4;5-жадвалга қаранг);

2- жадвал

Операциядан кейинги ва эрта кўрсаткичлар

Кўрсаткич	ТУР	HoLEP
Беморлар сони, n	33	31
Ўртача амалиет вақти, мин.	$76,4 \pm 25$	$99,1 \pm 31,2$
Олиб ташланган тўқималарнинг ўртача вазни, гр.	$70,5 \pm 16,6$	$88,6 \pm 38,4$
ТУР-синдром	0	0
Қон йўқотишнинг ўртача ҳажми, мл	$202,2 \pm 92,1$	$68,3 \pm 29,8$
Қон қуйиш	0	0
Катетеризациянинг ўртача давомийлиги, кунлар	$1,7 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,5$
Касалхонага ётқизишнинг ўртача давомийлиги, кунлар	$3,6 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,7$

Операциядан кейинги ва эрта кўрсаткичлардаги энг муҳим фарқлар қуйидагиларда қайд этилди: простата беzi саратони ТУР ўтказиш учун камроқ вақт талаб қилинди, бунда операциянинг ўртача давомийлиги $76,4 \pm 25$ дақиқа, HoLEP учун эса $99,1 \pm 31,2$ дақиқа, $p < 0,001$. Бироқ, бошқа кўрсаткичларга кўра, масалан олиб ташланган простата беzi ўртача ҳажми ($70,5 \pm 16,6$ ва $88,6 \pm 38,4 \text{ см}^3$ ўз навбатида) ва қон йўқотиш ўртача ҳажми ($202,2 \pm 92,1$ и $68,3 \pm 29,8$ мл ўз навбатида) HoLEP энг яхши натижаларни кўрсатди (2-жадвалга қаранг).

Бутун кузатув даврида иккала гуруҳда ҳам жиддий асоратлар ва ножўя таъсирлар кузатилмади. Биз Clavien-Dindo тизими бўйича III даражадан юқори асоратларни кузатмадик. ТУР гуруҳида 6 (18,2%) ва HoLEP гуруҳида 4 (12,9%) беморларда ўртача вақтинчалик макрогематурия кузатилган, улар ҳеч қандай махсус даволашсиз ўз-ўзидан ҳал қилинган. Фақат ТУР дан кейин бир ҳолатда сийдик пуфагининг тампонадаси кузатилди ва бунда қон томирлар коагуляция

амалиёти бажарилди. Жарроҳликдан кейинги биринчи ҳафта давомида ТУР гуруҳидаги 7 (21,2%) ва HoLEP гуруҳидаги 5 (16,1%) бемор енгил ва ўртача дизурияни бошдан кечирди, у ректал аналгетик шамлар ва антибиотиклар билан муваффақиятли даволанди. Уретрал катетер олиб ташланганидан сўнг, HoLEP бўлган 2 (6,5%) беморда стрессли сийдик тутомаслик кузатилди ва кузатувдан кейин уч ой ичида пешоб саклаш тикланди. Операциядан кейинги узоқ муддатли даврда фақат 1 беморда ТУР амалиетидан кейин сийдик йўлининг булбар қисми торайган, ушбу ҳолат амбулатор шароитида бужлаш амалиёти бажарилган. Барча асоратлар Clavien-Dindo жарроҳлик асоратлари шкаласи бўйича таснифланган ва 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал.

Clavien-Dindo таснифи бўйича асоратларни тақсимлаш

Кўрсаткич	ТУР (n=33)	HoLEP (n=31)	Clavien-Dindo, даражаси	Даволаш	p
Тур-синдром, n (%)	0	0	0	-	
Макрогематури, n (%)	6 (18,2%)	4(12,9%)	I	Қон қуйқалари ювиш, катетер функциясини созлаш	0,261
Сийдик йўли инфекциясининг кучайиши	2 (6%)	1 (3,2%)	II	Антибиотик терапиясини кучайтириш	0,320
Қувиқ тампондаси, n (%)	1 (3%)	0	III	Ювиш, қонқетиштомирларин икоагуляцияқилиш	0,031*
Уретрал катетер олиб ташланганидан кейин пешоб ўткир тутилиши, n (%)	1 (3%)	1 (3, 2%)	II	Рекатетеризация	0,266
Дизурия, n (%)	7 (21,2%)	5(16,1%)	I	Аналгетиклар, спазмолитиклар	0,411
Пешоб тутомаслик, n (%)	0	2 (6,5%)	I	Кегел машқлари	0,02 *
Уретра торайиши	1 (3%)	0	II	Бужлаш	0,825

Изоҳ:* - статистик жиҳатдан муҳим фарқ

4-жадвал.

Функционал натижалар (ТУР гуруҳи)

Кўрсаткич	Дастлабки	3 ой	6 ой	12 ой	P
IPSS, балл	27,9 ± 2,7	13,3 ± 3,2	12,3 ± 2,3	13,1 ± 2,3	<0,033*
QoL, балл	4,3 ± 0,7	2,1 ± 0,8	1,9 ± 0,4	2,0 ± 0,6	<0,001
Qmax, мл/с	8,3 ± 1,9	17,4 ± 2,4	15,9 ± 1,5	14,8 ± 1,4	<0,05*
PVR, мл	148,2 ± 30,8	32,6 ± 14,6	26,8 ± 9	27,6 ± 8	<0,038*

ПСА, нг/мл	22,53± 13,48	2,3± 1,63	0,73± 0,26	0,4± 0,15	<0,001
---------------	--------------	-----------	------------	-----------	--------

Изоҳ:*– статистик жиҳатдан муҳим фарқ (p<0,05)

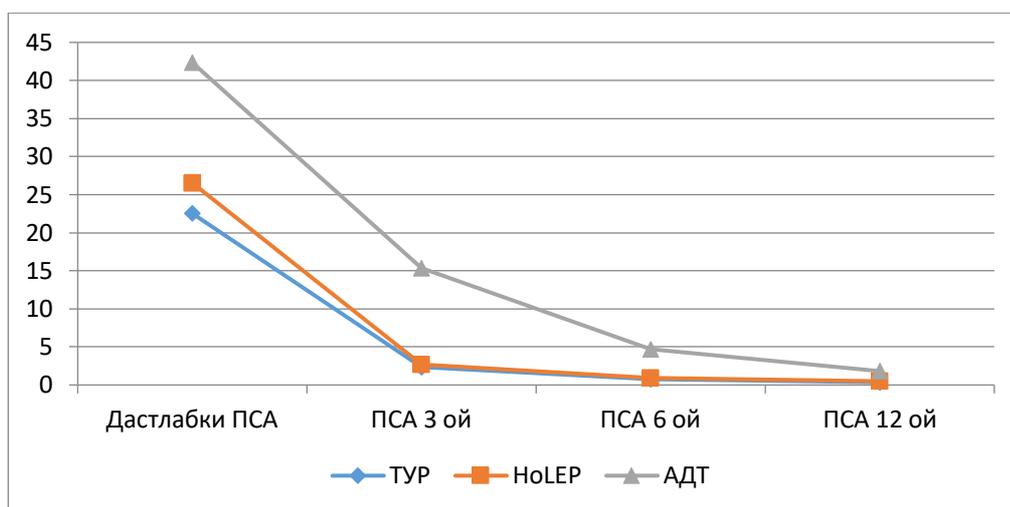
5-жадвал

Функционал натижалар (HoLER гуруҳи)

Кўрсаткич	Дастилабки	3 ой	6 ой	12 ой	P
IPSS, балл	27,9 ± 2,7	11,7 ± 3,08	10,7 ± 2,45	10,7 ± 3,1	<0,022*
QoL, балл	4,3 ± 0,7	1,9 ± 0,63	1,8 ± 0,43	1,8 ± 0,45	<0,001
Qmax, мл/с	8,3 ± 1,9	16,5 ± 1,88	15,5 ± 1,09	15,1 ± 1,02	<0,045*
PVR, мл	148,2 ± 47,4	41,1 ± 17,1	30,5 ± 11,6	27,5 ± 9,52	<0,001
ПСА, нг/мл	26,54 ± 10,84	2,7± 1,2	0,9± 0,09	0,5± 0,04	<0,001

Изоҳ:*– статистик жиҳатдан муҳим фарқ (p<0,05)

Диссертациянинг «Уч гуруҳдаги (ТУР, HoLER ва АДТ) беморларни даволашнинг функционал ва онкологик натижаларини қиёсий таҳлил қилиш» деб номланган тўртинчи бобда турли хил усуллардан фойдаланган ҳолда миниинвазив жарроҳлик амалиётлар (ТУР, HoLER) пайтида олинган натижаларни ва АДТ терапевтик гуруҳи қиёсий ретроспектив таҳлил қилинди. Бизнинг тадқиқотимиз ушбу гуруҳдаги беморларда функционал ва онкологик натижаларнинг фарқи ва ўхшашлигини аниқ кўрсатди. Қондаги ПСА даражаси барча гуруҳларда даволанишдан 3, 6 ва 12 ой ўтгач аниқланди. ТУР ва HoLER гуруҳларида ўртача ПСА қиймати операциядан олдинги ҳолатга нисбатан операциядан 3 ой ўтгач кескин камайди ва бу пасайиш кейинги даврда давом этди. АДТ гуруҳига келсак, ПСА даражаси ҳам кузатувнинг дастлабки 6 ой давомида сезиларли ва доимий пасайишни кўрсатди, аммо бу пасайиш бошқа гуруҳларга қараганда секинроқ эди (1-расм). Бундан ташқари, HoLER гуруҳидаги ПСА нинг ўртача надир миқдори АДТ гуруҳидаги $4,25 \pm 1,41$ нг/мл га нисбатан $0,45 \pm 0,14$ нг/мл ни ташкил этди. Шуниси эътиборга лойиқки, HoLER гуруҳида надирга эришиш учун ўртача вақт (НЭВ) $6,7 \pm 1,5$ ой, АДТ гуруҳида эса ўртача НЭВ $9,8 \pm 1,3$ ой ва 3 (12%) беморга унга эришиш учун 12 ойдан кўпроқ вақт керак бўлди (p<0,05). Шунга ўхшаш кўрсаткичлар ТУР ва АДТ гуруҳларини таққослашда олинган.



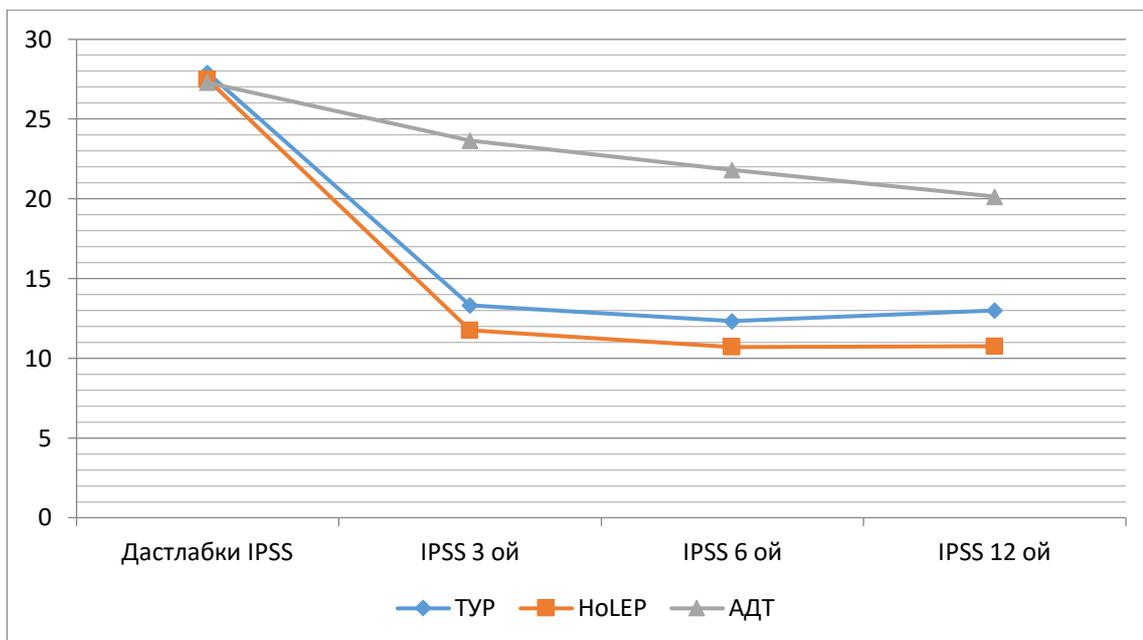
1-расм. Ўртача ПСА даражаси (нг/мл) динамикаси.

Операциядан кейинги даврда катетер олиб ташланганидан кейин сийиш натижаларига келсак, ТУР ва HoLEP гуруҳларидаги деярли барча беморлар сийдикнинг қоникарли оқими билан сийдик пуфагини мустақил равишда бўшатишга муваффақ бўлишди. АДТ гуруҳида 20 нафар бемор (57%) фақат 3 ойлик кузатувдан сўнг катетерсиз бўшашди. Қолган 15 нафар беморда (43%) кузатувнинг 6-ойида ўз-ўзидан сийиш тикланди, яъни бу гуруҳдаги беморларга сийишни яхшилаш учун анча вақт керак эди. Ўз-ўзидан сийдик чиқаришга қодир бўлган ТУР ва HoLEP гуруҳлари беморлари орасида IPSS, QoL ва PVR кўрсаткичлари операциядан кейинги 12 ой давомида доимий пасайиш тенденциясини кўрсатди.

Худди шундай, АДТ гуруҳи ҳам пасайиш тенденциясини кўрсатди IPSS, QoL ва PVR 12 ойлик кузатув давомида, аммо пасайиш диапазони операция қилинган гуруҳларга қараганда анча кичик эди. Бундан ташқари, Qmax параметрлари, АДТ гуруҳидаги 12-ойида бироз пасайиш бундан мустасно, барча гуруҳларда бутун кузатув даврида барқарор ўсиш тенденциясини кўрсатди.

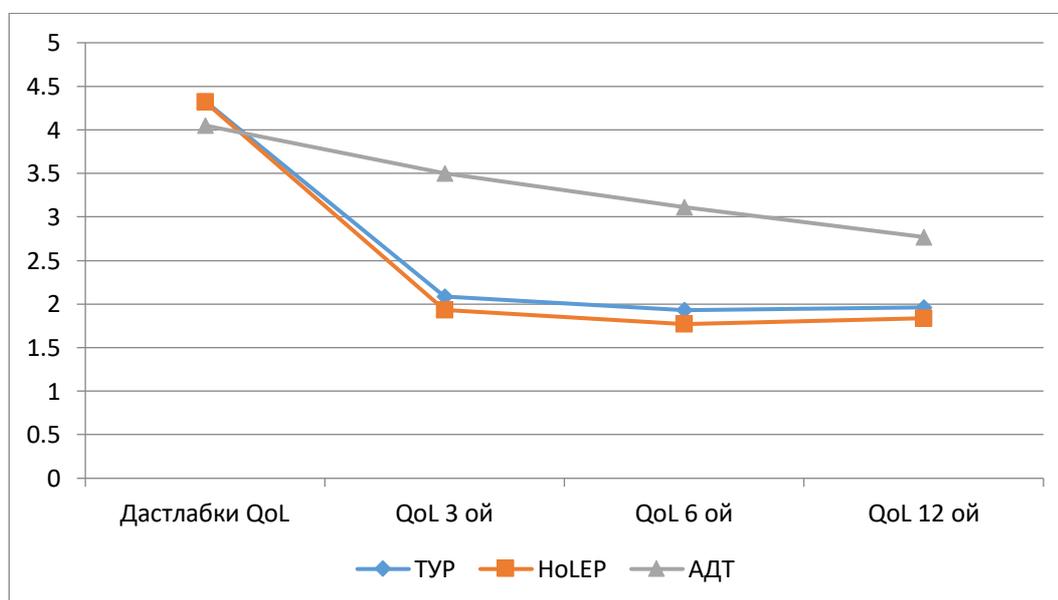
12 ойлик кузатув даврида IPSS, QoL урофлоуметрия, сийдикнинг қолдик ҳажми (PVR) параметрлари барча гуруҳларда таққосланди.

ТУР ва HoLEP ўтказан беморларни, кузатишнинг дастлабки 3 ой даврида, IPSS кўрсаткичлари қуйидагича: ўртача балл ТУР гуруҳи учун $13,3 \pm 3,2$ ни ташкил этди; HoLEP гуруҳи учун $11,7 \pm 1,6$ ни ташкил этди, бу сийишнинг сезиларли яхшиланишини кўрсатади ва бутун кузатув даврида пешоб чиқаришда барқарор ўзгармаган. IPSS шкаласи бўйича баллар сезиларли пасайиш кузатилди ($p < 0.0001$). Шу билан бирга, АДТ гуруҳидаги беморлар сийишнинг бироз, аммо аста-секин яхшиланишини қайд этилди, IPSS = $23,6 \pm 2,1$ (2-расмга қаранг).



2-расм. IPSS шкала бўйича ўртача баллар.

Шунингдек, QoL шкаласи бўйича ҳаёт сифатини баҳолашда ҳам кузатилган-TUR ва HoLEP гуруҳлари учун операциядан сўнг $2,1 \pm 0,5$ и $1,9 \pm 0,7$ бўлиб, ҳаёт сифатининг сезиларли яхшиланишини кўрсатди ($p < 0.0001$). ADT гуруҳидаги беморларнинг ҳаёт сифати 12 ой давомида аста-секин яхшиланди, биринчи 3 ой ичида $QoL = 3,5 \pm 0,7$ ва 12 ой охирига $QoL = 2,7 \pm 0,6$ ташкил килди (3-расмга қаранг).

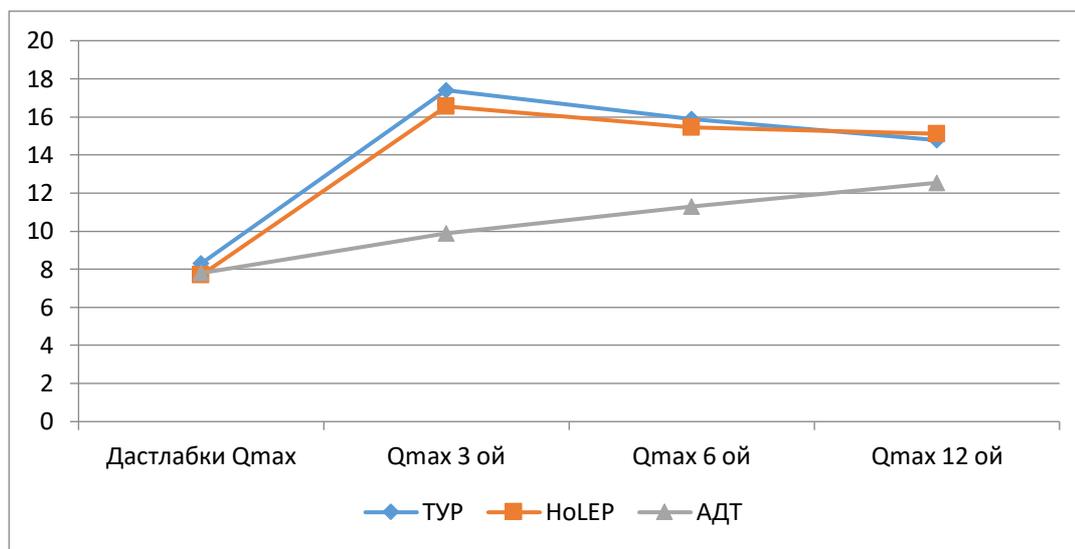


3-расм. Ҳаёт сифатини баҳолашнинг QoL ўртача кўрсаткичлари.

Ушбу баҳолаш даволанишнинг муҳим кўрсаткичидир, чунки у беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, хусусан, пастки сийдик йўллариининг аломатларини камайтириш ва сийиш бузилишидан келиб чиқадиган азобланишини субъектив ҳис қилишини кўрсатади.

Энг муҳим функционал ўзгаришлар, расмда келтирилган урофлоуметрия маълумотларига кўра, сийдик оқимининг максимал тезлиги (Q_{\max}) кўрсаткичларига таъсир қилди.

Шундай қилиб, мониторингнинг дастлабки 3 ойида, сийдик оқимининг Q_{\max} даражаси ТУР гуруҳидаги беморларда $8,3 \pm 1,9$ мл/с дан $17,4 \pm 2,4$ мл/с гача, HoLEP гуруҳидаги беморларда $7,7 \pm 2,2$ мл/с дан $16,5 \pm 1,8$ мл/с гача кескин ошди. Ушбу кўрсаткичлар 12 ойлик кузатувда доимий равишда юқори булиб келди. Шу билан бир вақтда, АДТ гуруҳида Q_{\max} $7,8 \pm 1,6$ мл/с дан максимал қиймати $12,5 \pm 1,6$ мл/с гача босқичма-босқич ўсиш берди ($p < 0,0001$) (4-расмга қаранг).

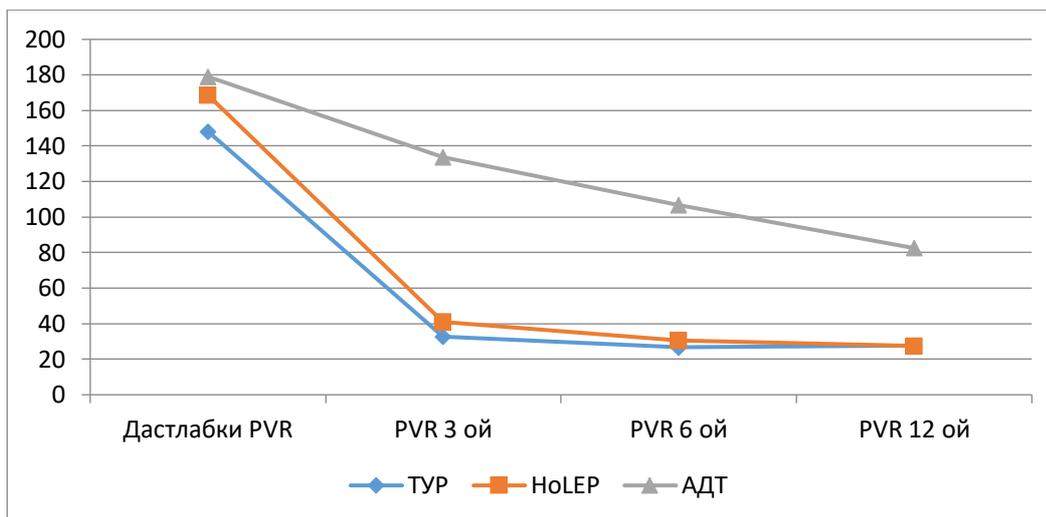


4-расм. Максимал сийдик оқимининг ўртача қийматлари (Q_{\max}).

Шунингдек, ТУР ($148,2 \pm 90,8$ мл дан $27,6 \pm 8$ мл гача) ва HoLEP гуруҳларида ($168,7 \pm 127,3$ мл дан $27,5 \pm 9,5$ мл гача) постмиксион қолдиқ сийдикнинг (PVR) сезиларли пасайиши қайд этилди. Бироқ, АДТ гуруҳида PVR бошида $179 \pm 39,5$ мл дан аста-секин камайиб ва тадқиқот якунига $82,5 \pm 47,2$ мл тушди (5-расмга қаранг).

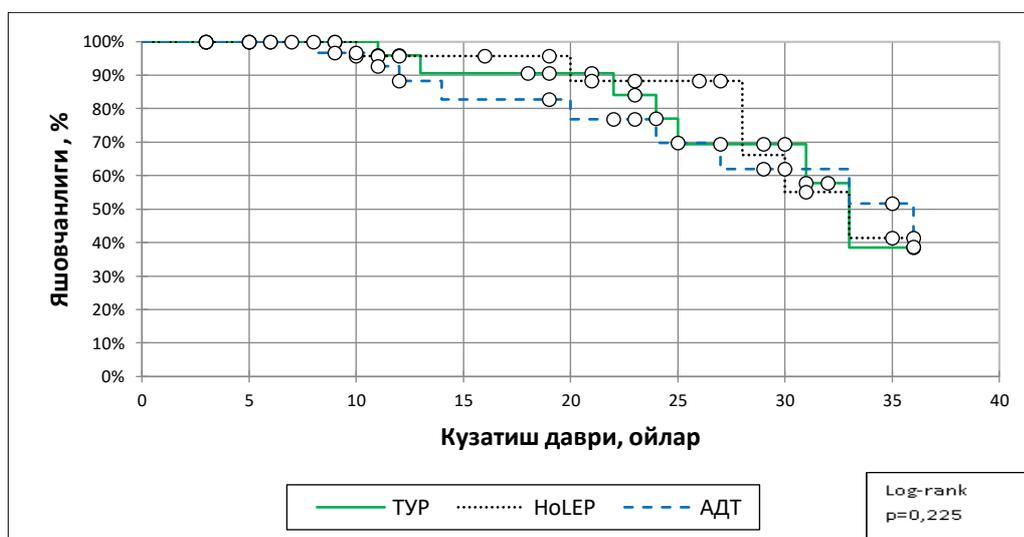
Беморларнинг умумий яшовчанлиги Kaplan-Meier усули ёрдамида таққосланган гуруҳларда баҳоланди, яшаб қолишдаги фарқлар log-rank тести ёрдамида аниқланди. Беморларнинг ўртача кузатуви 41,5 (13 дан 55 гача) ойни ташкил этди.

Кузатув даврида тадқиқот гуруҳларида 37 нафар бемор (37,4%) вафот этди. Шу билан бирга, барча 3 гуруҳда кузатувнинг биринчи йилида ўлим ҳолати бўлмади.



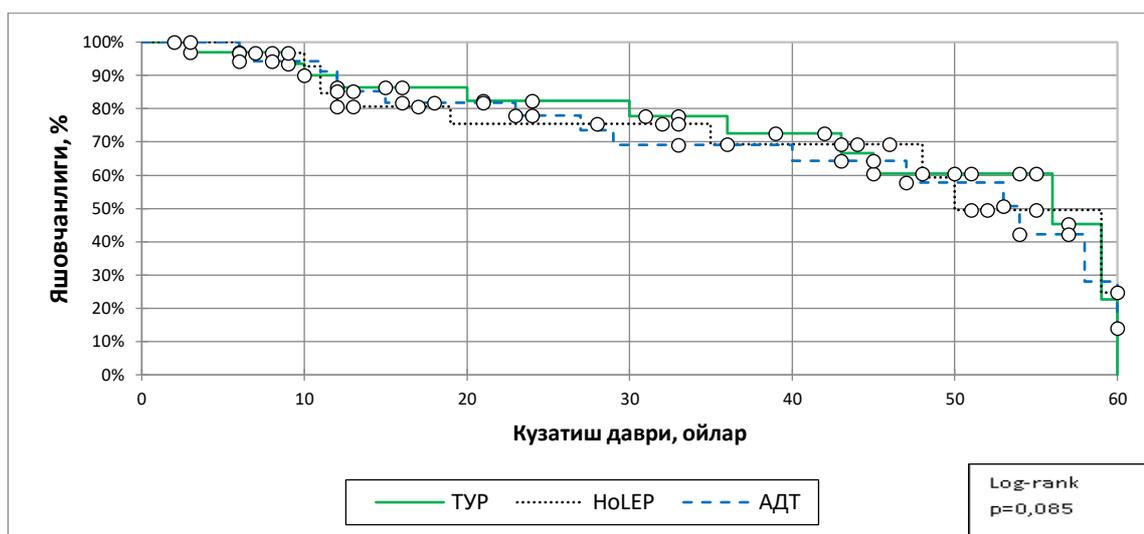
5-расм. Постмикцион қолдик сийдикнинг ўртача кўрсаткичлари (PVR).

Простата беzi саратони билан оғриган беморларни паллиатив даволаш натижаларини таҳлили қуйидаги 3 йиллик умумий ва онкоспецифик яшовчанлиги кўрсатди: TUR гуруҳида – 78,8% ва 84,8%, HoLEP гуруҳида – 80,6% ва 83,9%, назорат АДТ гуруҳида 74,3% ва 77,1% (4-жадвал). Нопараметрик log-rank мезонига кўра, гуруҳларда 3-йил яшовчанлиги фарқ кўрсатмади ($p = 0.225$) (6-расмга қаранг).



6-расм. Kaplan-Meier кўра 3-йиллик умумий яшовчанлиги

TUR, HoLEP ва АДТ гуруҳларида умумий 5 йиллик яшовчанлиги даражаси 63,6%, 67,7% ва 57,1% ни ташкил этди; онкоспецифик яшовчанлик давомийлиги – 68,4%, 69,8% ва 61,6% ни ташкил этди (7-расмга қаранг).



7-расм. Kaplan-Meier кўра 5-йиллик умумий яшовчанлиги

Ўртача прогрессиясиз яшовчанлиги ТУР гуруҳи учун 41,1 ой, HoLEP гуруҳи учун 43,6 ой ва АДТ гуруҳи учун 39,8 ойни ташкил этди (6-жадвалга қаранг).

6-жадвал

Яшовчанлик кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	ТУР	HoLEP	АДТ
3- йиллик			
Умумий яшовчанлик, %	78,8	80,6	74,3
Онкоспецифик яшовчанлик %	84,8	83,9	77,1
5-йиллик			
Умумий яшовчанлик, %	63,6	67,7	57,1
Онкоспецифик яшовчанлик, %	68,4	69,8	61,6
Яшовчанлик медианаси, ойлар	41,1 (15,5–53,7)*	43,6 (13,7–55,5)*	39,8 (19,2–51,4)*

* 95% ишонч оралиғи

ХУЛОСАЛАР

«Простата беzi саратони миниинвазив жарроҳлик даволашда янги ёндашувлар» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ТУР ва HoLEP каби простата беzi саратонининг кенг тарқалган шакллари жарроҳлик даволашнинг миниинвазив усуллари инфравезикал обструкцияни бартараф этишнинг хавфсиз ва самарали усуллари ҳисобланади. АДТ билан биргаликда, инфравезикал обструкцияни бартараф этишнинг миниинвазив жарроҳлик усуллари, ПБС билан оғриган беморларни,

цистостомик катетеридан ёки сийдик пуфагининг даврий катетеризациясидан халос қилиши мумкин;

2. Ушбу жарроҳлик амалиётлар (ТУР ва HoLEP) оғир асоратларсиз кечади ва операциядан кейинги мукамал функционал натижаларни кўрсатади, бу эса пастки сийдик йўллари аломатлари билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилайти. Фақат АДТ олган беморлар ўз-ўзидан сийишни тиклаш ёки яхшилаш учун узок вақт (3 ой ёки ундан кўпроқ) вақт талаб қилади;

3. HoLEP жарроҳлик амалиётлар вақтида қон йўқотиш ҳажми ТУРга қараганда анча паст. Ҳатто катта ва ўта катта простата беши ҳажмлари (80 см³ дан ортиқ) бўлса ҳам, HoLEPдан кейин қон кетиш минимал ($68,3 \pm 29,8$ мл, $p < 0,05$) ва ТУРдан фарқли ўлароқ, голмий энуклеацияси ҳар қандай ўлчамдаги простата беши ҳажмлари ва қон кетиш хавфи юқори беморларда қўланиши мумкин. Голмий лазер энуклеацияси, шунингдек простата безининг трансуретрал резекцияси, простата беши саратони кечишига салбий таъсир кўрсатмайди. ТУР ва HoLEPдан ўтган беморларнинг 1 йиллик умумий яшовчанлик даражаси 100% курсатди ва фақат АДТ ўтган беморларга нисбатан мутаносиб ($p < 0.005$);

4. HoLEPни амалга оширишда такомиллаштирилган оригинал en bloc жарроҳлик техникасидан фойдаланиш, ташқи уретрал сфинктерни сақлаш билан, операциядан кейинги сийдик тутумасликни минимал қийматларга (6,5%) камайтиришга имкон беради.

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

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

ЮНУСОВ ДИЛМУРОД САМИХОВИЧ

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ МИНИИНВАЗИВНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.14 – Онкология

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

ТАШКЕНТ-2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за №B2021.2.PhD/Tib1929.

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

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

Научный руководитель: **Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Мухаммедаминов Шухрат Каримджанович**
доктор медицинских наук, профессор

Гайбуллаев Асилбек Асадович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024 г. в __ часов на заседании Научного совета DSc. 04/30.12. 2019.Tib.77.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. 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 Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (зарегистрирована за № __). Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Фараби, 383. Тел.: (+99871) 227-13-27; факс: (+99871) 246-15-96.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2024 года.
(Реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2024 года).

М.А. Гафур-Ахунов
Заместитель председателя научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

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

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин во всем мире и серьезной проблемой для здоровья. Заболеваемость и смертность от РПЖ сильно различаются в разных частях мира, будучи самыми высокими в развитых странах Северной Америки и Европы. «...рак предстательной железы является второй по распространенности злокачественной опухолью у мужчин во всем мире после рака легких, на его долю приходится 1 414 259 (7,3%) новых случаев в 2020 году, что привело к 375 304 смертям (3,8% всех смертей, вызванных раком у мужчин)....»¹. Численность больных РПЖ в мире, состоявших на учете 5 лет, достигла 3,7 млн человек (96,7 на 100 тыс. населения). Заболеваемость и смертность от рака предстательной железы во всем мире коррелируют с увеличением возраста, причем средний возраст на момент постановки диагноза составляет 66 лет. Внедрение новых подходов к лечению миниинвазивной хирургии рака предстательной железы и разработка эффективной методики лечения является одной из актуальных проблем современной медицины.

В мире проводится ряд научно-исследовательских работ, направленных на совершенствование новых подходов к лечению миниинвазивной хирургии рака предстательной железы. В связи с этим, оценка трансуретральной хирургии и консервативных методов лечения рака предстательной железы и разработка алгоритма лечения пациентов с распространенными формами заболевания и симптомами нижнего мочевого тракта, а также анализ эффективности и безопасности гольмиевой лазерной энуклеации рака предстательной железы по сравнению с трансуретральной резекцией, важно проведение научных исследований, направленных на оценку преимуществ и недостатков гольмиевой лазерной энуклеации и разработку научно обоснованных рекомендаций по совершенствованию методики гольмиевой лазерной энуклеации 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 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,

¹Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.SungH. et al.

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

целесообразно провести исследования, в том числе по усовершенствованию миниинвазивных методов паллиативного лечения распространенных форм 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 оказания 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. Паллиативная трансуретральная резекция (ТУР) рака предстательной железы является альтернативным эндоскопическим методом хирургического лечения для облегчения симптомов нижнего мочевого тракта. Однако, влияние ТУР рака предстательной железы на показатели выживаемости являются спорными из-за недостаточности удовлетворительных данных. Более того, вероятность ускорения роста и диссеминации опухоли, а также увеличения частоты недержания мочи делает ТУР РПЖ менее приемлемым (Krupski TL et al., 2010, Rojas-Manrique JP et al., 2019). Альтернативой ТУР предстательной железы является метод гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы – Holmium Laser Enucleation of Prostate (ГЛЭПЖ, HoLEP), который получил широкое признание при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Многими исследователями доказаны ряд преимуществ HoLEP, которые включают: снижение кровопотери, удаление больших объемов простаты, отсутствие ТУР- синдрома, сокращение времени катетеризации, сокращение продолжительности пребывания в стационаре. Кроме того, HoLEP также демонстрирует аналогичные или лучшие результаты и функциональные исходы по сравнению с открытой аденомэктомией и ТУР предстательной железы (Еникеев Д. В. И соав., 2016, Li P et al., 2017, Das AK et al., 2019). В то же время, клиническое применение метода HoLEP у пациентов с раком предстательной железы единичны и выполнены на небольших группах пациентов, но тем не менее показало свою высокую эффективность и безопасность (Tominaga Y et al., 2019, Min Tang et al., 2020).

Однако, широкому практическому применению данного метода необходимы дальнейшие систематизированные исследования на большой когорте пациентов с РПЖ, в связи с чем представляется интересным вопрос изучения роли и места гольмиевого лазера, как миниинвазивного хирургического лечения рака предстательной железы, в сравнительном аспекте с другими методами, а также оценки функциональных и онкологических результатов HoLEP.

В последние годы в Узбекистане проведен ряд исследований по хирургическому и консервативному лечению рака предстательной железы, в частности, показаны современные подходы к лечению распротраненного РПЖ (Юсупов Ш.Х., 2019); получены положительные результаты комбинированной таргетной терапии при метастатических формах рака предстательной железы (Шаханова Ш.Ш., Рахимов Н. М., Рауфов Ф. М., 2020).

Тактика лечения больных РПЖ определяется в зависимости от стадии заболевания. Радикальная простатэктомия (РП) с расширенной тазовой лимфодиссекцией является наиболее классическим и радикальным хирургическим методом лечения локализованного рака предстательной железы. В настоящее время, робот-ассистированная радикальная простатэктомия, как минимально инвазивное оперативное вмешательство, стала альтернативой открытой радикальной простатэктомии. При различных формах РПЖ основными проявлениями заболевания может быть так называемые симптомы нижнего мочевого тракта (СНМТ). Основными целями лечения этой категории пациентов с СНМТ являются предотвращение дальнейших тяжелых осложнений с помощью миниинвазивных хирургических вмешательств и тем самым продление жизни пациентов за счет улучшения качества их жизни, но применение методики ТУР при раке предстательной железы считается спорным из-за отсутствия достаточной доказательной базы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Цель исследования: улучшение результатов лечения распространенного рака предстательной железы, путем применения миниинвазивных хирургических вмешательств.

Задачи исследования:

провести сравнительную оценку трансуретральных хирургических и консервативных методов лечения РПЖ и разработать алгоритм лечения больных с распространенными формами РПЖ;

изучить эффективность и безопасность гольмиевой лазерной энуклеации простаты в лечении больных РПЖ, страдающих симптомами нижнего мочевого тракта;

изучить преимущества и недостатки гольмиевой лазерной энуклеации

простаты в сравнении с трансуретральной резекцией простаты в лечении пациентов с РПЖ;

усовершенствовать методику гольмиевой лазерной энуклеации рака предстательной железы;

Объект исследования: истории болезни и электронные данные больных с распространенными формами РПЖ, страдающие симптомами нижних мочевых путей, которые получили паллиативное лечение по трем разным методикам. Из них, основную группу составили 35 больных с РПЖ, получавшие консервативную андроген-депривационную терапию (РСНПМЦОиР, клиника АКФА Medline, Узбекистан); вторую - 33 больных с РПЖ, оперированных методом трансуретральной резекции в сочетании с АДТ (Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Казахстан); третья группа - 31 больных с РПЖ, которым проведена трансуретральная энуклеация гольмиевым лазером в комбинации с АДТ (Клиника АКФА Medline, Ташкент, Узбекистан).

Предмет исследования: ранние и отдаленные результаты миниинвазивного хирургического лечения рака предстательной железы с оценкой послеоперационных уровней ПСА крови, параметров потока мочи, остаточной мочи при урофлоуметрии и показателей качества жизни.

Методы исследований. В исследовании использовались клинические, лабораторные, рентгенологические, инструментальные, морфологические и статистические методы исследования для совершенствования новых миниинвазивных хирургических подходов при лечении рака предстательной железы.

Научная новизна исследования:

доказана эффективность оригинальной хирургической техники по сохранению наружного сфинктера уретры при ее отделении от тканей предстательной железы во время выполнения HoLEP, по показателям удержания мочи в послеоперационном периоде;

доказана безопасность HoLEP при объеме рака предстательной железы более 80 см³, за счет низких показателей интраоперационной кровопотери, по сравнению с трансуретральной резекцией;

доказана эффективность HoLEP совместно с андроген-депривационной терапией в восстановлении самостоятельного мочеиспускания по результатам IPSS, QoL, PVR и выживаемости пациентов с РПЖ;

доказана эффективность тактики по снижению осложнений при выполнении миниинвазивных эндоскопических вмешательств с наличием инфравезикальной обструкции при раке предстательной железы, в случае отказа от постоянной катетеризации мочевого пузыря, отсутствии коксартроза тазобедренных суставов и перенесенной лучевой терапии;

Практические результаты исследования:

при сравнительном анализе миниинвазивных хирургических и консервативных методик по устранению инфравезикальной обструкции, миниинвазивные вмешательства показали ряд преимуществ по функциональным и онкологическим результатам;

проведение миниинвазивных хирургических вмешательств у больных с распространенными формами РПЖ зависит от тщательного отбора пациентов с целью обеспечения эффективных онкологических и функциональных результатов;

разработана тактика подготовки пациентов к операции с учетом стадии онкологического процесса, объема предстательной железы, функциональных параметров мочеиспускания, результатов биопсии по шкале Глиссона и сопутствующих заболеваний;

целесообразно рекомендовать лазерную гольмиевую энуклеацию РПЖ больным, страдающим симптомами нижнего мочевого тракта, которым не предусмотрена радикальная простатэктомия, при отсутствии противопоказаний к её применению;

разработан алгоритм лечения пациентов с распространенными формами РПЖ, которым требуется ликвидация инфравезикальной обструкции консервативными и миниинвазивными методами;

Достоверность полученных результатов основана на примененных теоретических подходах и методах, методологической корректности проведенных обследований, достаточном количестве обследованных пациентов, в использовании современных взаимодополняющих клинических, лабораторных, рентгенологических, инструментальных, морфологических и статистических методов, а также в сравнении международных и отечественных исследований по разработке новых подходов миниинвазивной хирургии при лечении рака предстательной железы.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования достоверно указывает на связь между функциональными и онкологическими результатами в зависимости от метода и новых подходов паллиативного лечения рака предстательной железы с использованием миниинвазивных хирургических техник, подтверждена целесообразность комплексного лечения инфравезикальной обструкции при распространенных формах РПЖ с учетом возраста и стадии заболевания, что объяснялось созданием теоретических основ комплексного паллиативного лечения пациентов с раком предстательной железы.

Практическая значимость результатов исследования была объяснена тем фактом, что внедрение новых лазерных технологий в оперативное лечение рака предстательной железы помогло улучшить результаты хирургического вмешательства, качество жизни пациентов, минимизировать частоту осложнений, а также увеличить продолжительность жизни пациентов данной категории.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии от 21 января 2024 года:

внедрено в практику обоснование эффективности оригинальной хирургической техники по сохранению наружного сфинктера уретры при ее отделении от тканей предстательной железы во время выполнения HoLEP приказом № 38/1 от 19 октября 2023 г. Республиканского

специализированного научно-практического медицинского центра урологии (РСПМЦУ) и приказом №50А от 02 октября 2023 г. клиники ZARMED PRATIKSHA BOG'ISHAMOL. **Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем:** в предложенном оперативном вмешательстве с использованием техники по сохранению наружного сфинктера мочеиспускательного канала путем его раннего отделения от ткани предстательной железы для предотвращения осложнений заболевания и недержание мочи. **Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем:** впервые, при методике HoLEP, за счет применения техники по сохранению наружного сфинктера мочеиспускательного канала путем его раннего отделения от ткани предстательной железы для предотвращения недержание мочи удалось сэкономить 2142000 сум и сократить срок госпитализации на 2-3 дня. **Вывод:** при оценке хирургического метода HoLEP с использованием техники по сохранению наружного сфинктера мочеиспускательного канала путем его раннего отделения от ткани предстательной железы для предотвращения недержание мочи удалось сэкономить бюджетные средства на 2142000 сум и повысить качество жизни пациентов.

внедрена в практику обоснование безопасности метода HoLEP при объеме рака предстательной железы более 80 см³, за счет низких показателей интраоперационной кровопотери, по сравнению с трансуретральной резекцией, приказом № 38/1 от 19 октября 2023 г. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии (РСПМЦУ) и приказом №50А от 02 октября 2023 г. клиники ZARMED PRATIKSHA BOG'ISHAMOL. **Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем:** проведение миниинвазивной хирургии у пациентов с распространенными формами рака предстательной железы зависит от тщательного отбора пациентов для обеспечения эффективных онкологических и функциональных результатов и прогнозирования эффективных схем лечения. **Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем:** при применении методики HoLEP при объеме рака предстательной железы более 80 см³, за счет низких показателей интраоперационной кровопотери, по сравнению с трансуретральной резекцией, удалось сэкономить средств государственного бюджета в среднем до 2142000 сумов на 1 пациента. **Вывод:** при применении методики HoLEP при объеме рака предстательной железы более 80 см³, за счет низких показателей интраоперационной кровопотери, по сравнению с трансуретральной резекцией, удалось сэкономить средств государственного бюджета в среднем до 2142000 сумов на 1 пациента.

внедрена в практику обоснование эффективности HoLEP совместно с андроген-депривационной терапией в восстановлении самостоятельного мочеиспускания по результатам IPSS, QoL, PVR и выживаемости пациентов с РПЖ, приказом № 38/1 от 19 октября 2023 г. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии (РСПМЦУ) и приказом №50А от 02 октября 2023 г. клиники ZARMED

PRATIKSHA BOG'ISHAMOL. *Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем:* предложенная методика HoLEP совместно с андроген-депривационной терапией в восстановлении самостоятельного мочеиспускания по результатам IPSS, QoL, PVR и выживаемости пациентов с РПЖ позволила увеличить продолжительность жизни и проводить эффективные лечебные процедуры за счет улучшения качества жизни пациентов. *Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем:* при применении методики HoLEP совместно с андроген-депривационной терапией в восстановлении самостоятельного мочеиспускания по результатам IPSS, QoL, PVR и выживаемости пациентов с РПЖ удалось сэкономить средств государственного бюджета на 2142000 сум и сократить срок госпитализации на 2-3 дня. **Вывод:** при оценке эффективности методики HoLEP совместно с андроген-депривационной терапией в восстановлении самостоятельного мочеиспускания у пациентов с раком предстательной железы была достигнута экономия средств на сумму 2142000 сум.

внедрено в практику обоснование эффективности тактики по снижению осложнений, по положительным результатам, при выполнении миниинвазивных эндоскопических вмешательств с наличием инфравезикальной обструкции при раке предстательной железы, в случае отказа от постоянной катетеризации мочевого пузыря, отсутствии коксартроза тазобедренных суставов и перенесенной лучевой терапии приказом № 38/1 от 19 октября 2023 г. Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии (РЧПМЦУ) и приказом №50А от 02 октября 2023 г. клиники ZARMED PRATIKSHA BOG'ISHAMOL. *Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем:* предложенная тактика показала эффективность методики HoLEP в ликвидации симптомов нижнего мочевого тракта у пациентов с РПЖ, при противопоказаниях к радикальной простатэктомии, что позволило увеличить продолжительность жизни. *Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем:* эффективность тактики по снижению осложнений при выполнении миниинвазивных эндоскопических вмешательств с наличием инфравезикальной обструкции при раке предстательной железы, в случае отказа от постоянной катетеризации мочевого пузыря, отсутствии коксартроза тазобедренных суставов и перенесенной лучевой терапии удалось сэкономить средств государственного бюджета на 2142000 сум. **Вывод:** выполнение мининвазивных эндоскопических методик при раке предстательной железы, за исключением коксартроза тазобедренных суставов и перенесенной лучевой терапии, позволила сэкономить средств государственного бюджета на 2142000 сум и была достигнута экономия, позволившая улучшить качество жизни пациентов.

Представлен в Министерство Здравоохранения письмо Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии № 01-4/255 от 17 января 2024 г. по внедрению в другие учреждения здравоохранения вышеизложенных 4 научных

инноваций, полученных в диссертационном исследовании Д.С. Юнусова **«Новые подходы при миниинвазивном хирургическом лечении рака предстательной железы»**.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе на 5 международных и 2 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 4 журнальных статей, 2 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, даны сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Эпидемиологические аспекты рака предстательной железы, диагностика и особенности современных трансуретральных миниинвазивных хирургических вмешательств»**, анализируются источники отечественной и зарубежной литературы по изучению миниинвазивных хирургических методов лечения рака предстательной железы. Проанализирована история развития малоинвазивной хирургической практики при раке предстательной железы, методы диагностики, непосредственные и отдаленные результаты трансуретральной резекции и энуклеации при РПЖ, разработан авторский подход к научному решению этой проблемы.

Во второй главе диссертации под названием **«Общая характеристика клинических наблюдений, материал и методы исследования»** приведены данные по общей характеристике обследованных больных, а также сведения об использованных методах исследования.

Было проведено ретроспективное изучение материалов по паллиативному лечению 99 пациентов с раком предстательной железы тремя различными методами. Из них 35 пациентов были включены в основную группу консервативной андроген-депривационной терапии (АДТ) (РСНПМЦОиР, клиника АКFA Medline, Узбекистан); вторая группа, состояла из 33 пациентов, оперированных методом трансуретральной резекции в

сочетании с АДТ (Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Казахстан); третья группа - 31 больных с РПЖ, которым проведена трансуретральная энуклеация гольмиевым лазером в комбинации с АДТ (Клиника АКФА Medline, Ташкент, Узбекистан).

Все пациенты были стандартно обследованы с целью верификации РПЖ, с последующим установлением стадии заболевания на основании классификации TNM (8-е издание, 2017 г.), в соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов. Критериями включения в исследование являлись: наличие клинических или гистологических признаков рака предстательной железы по результатам обследования (пальцевое ректальное исследование, ТРУЗИ, МРТ, ПСА, биопсия) и стадированием по классификации TNM; наличие инфравезикальной обструкции, подтвержденная на основании: IPSS > 19, QoL > 2, Qmax < 15, постмикционная остаточная моча (PVR) более 50 мл. Критерии исключения: ранее перенесенная лучевая терапия; наличие стриктуры мочеиспускательного канала; наличие хронической почечной недостаточности.

Исследование проводилось в соответствии с действующей версией Хельсинской декларации об этических принципах проведения медицинских исследований (2013 г.).

При статистической обработке результатов исследования использовался пакет практических приложений для персонального компьютера "Statistica для Windows 7,0".

В третьей главе диссертации под названием: «**Сравнительный анализ миниинвазивных хирургических методов лечения РПЖ**» показаны особенности клинического течения после ТУР и ГЛЭ (HoLEP) РПЖ, дана сравнительная оценка результатов хирургических методов лечения РПЖ.

ТУР была проведена у 33 больных II-группы, средний возраст которых составил 66 ± 9 лет, самый молодой пациент был в возрасте 57 лет, а старший 78 лет. HoLEP выполнена 31 пациенту III-группы, средний возраст составил $63,1 \pm 7,3$ лет, самый молодой пациент был в возрасте 56 лет, старший – 81 лет.

Тяжесть расстройства мочеиспускания оценивалась при помощи опросника International Prostate Symptom Score (IPSS), средний балл которого составил для первой группы - $27,9 \pm 2,7$, для второй - $27,5 \pm 3,3$. Оценка показателя качества жизни, с имеющимися расстройствами мочеиспускания, по шкале QoL составил для I группы - $4,3 \pm 0,7$, для II - $4,3 \pm 0,9$.

Изучение уровня простатспецифического антигена. В группе ТУР средний уровень общего ПСА составил $22,5 \pm 12,4$ нг/мл; в группе HoLEP составил $26,5 \pm 10,6$ нг/мл.

Пальцевое ректальное исследование. Пальцевое ректальное исследование выявило в группах наличие патологических изменений в предстательной железе у 69 (69,7%) пациентов. Патологические участки распределялись следующим образом: только в правой доле - 20 (29,0%); только в левой доле – 18 (26,0%), в двух долях предстательной железы – 31 (45,0%), у 30 (30,3%) из 99 пациентов отклонения характерные для РПЖ отсутствовали.

Таблица 1.

Предоперационные данные

Категория	ТУР	HoLEP
Кол-во пациентов, n	33	31
Возраст, лет	66 ± 9	68,06 ± 7,03
IPSS, баллы	27,9 ± 2,7	27,5 ± 3,3
QoL, баллы	4,3 ± 0,7	4,3 ± 0,9
ПСА, нг/мл	22,53 ± 13,48	26,54 ± 10,84
Объем простаты, см ³	90,9 ± 17,99	98,2 ± 33,01
Qmax, мл/с	8,3 ± 1,9	7,7 ± 2,2
Остаточная моча (PVR), мл	148,2 ± 30,8	168,7 ± 47,4
Цистостомия, n(%)	5 (15,2%)	6 (19,4%)
Сумма Глисона	7,5 ± 1,2	7,2 ± 1,07
T2, n (%)	4 (12,1%)	6 (19,4%)
T3, n (%)	20 (60,6%)	19 (61,2)
T4, n (%)	9 (27,3%)	6 (19,4%)

Предварительный сравнительный анализ предоперационных данных показал, что достоверных различий в таких показателях как возраст, баллы IPSS, QoL, нарушения мочеиспускания (Qmax, PVR), уровень сывороточного ПСА, шкала Глисона и объем предстательной железы, между группами не было (таб.1). Все пациенты прошли 12 месячное послеоперационное наблюдение. Операции были технически успешными у всех пациентов. Важно отметить, что средний объем простаты в группе ТУР был меньше и составил 90,9 ± 17,99 см³, а в группе HoLEP - 98,2 ± 33,01 см³. Клиническая стадия заболевания больных с РПЖ до проведения операции соответствовала различным формам и ниже, в таблице 1, приведены предоперационные данные пациентов двух групп.

Оценка результатов проведенных миниинвазивных хирургических вмешательств у больных РПЖ и их сравнительный анализ осуществлен на основе следующих данных: анализ затрачиваемого времени на проведение оперативного вмешательства; объем удаленной ткани простаты; объем интраоперационной кровопотери; возникающие интра- и послеоперационные осложнения в зависимости от используемого метода; время катетеризации мочевого пузыря; продолжительность госпитализации (таб. 2); функциональные результаты, наблюдаемые в послеоперационном периоде (таб. 4;5).

Таблица 2.

Интра – и ранние послеоперационные показатели

Показатель	ТУР	HoLEP
Количество пациентов, n	33	31
Среднее время операции, мин.	76,4 ± 25	99,1 ± 31,2

Средняя масса удаленной ткани, гр.	70,5 ± 16,6	88,6 ± 38,4
ТУР-синдром	0	0
Средний объем кровопотери, мл	202,2 ± 92,1	68,3 ± 29,8
Трансфузия крови	0	0
Средняя длительность катетеризации, дни	1,7 ± 0,5	1,9 ± 0,5
Средняя продолжительность госпитализации, дни	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,7

Наиболее значимые отличия в интра – и ранних послеоперационные показателях были отмечены в следующем: меньшее время требовалось для выполнения ТУР РПЖ, при котором средняя длительность операции составила 76,4 ± 25 минут, в то время как для HoLEP она составила 99,1 ± 31,2 минут, $p < 0,001$. Однако по другим показателям, таким как средняя масса удаленной ткани (70,5 ± 16,6 и 88,6 ± 38,4 см³, соответственно) и средний объем кровопотери (202,2 ± 92,1 и 68,3 ± 29,8 мл, соответственно) HoLEP продемонстрировал лучшие результаты. В обеих группах кровезамещение не потребовалось (таб. 2.).

В течение всего периода наблюдения, в обеих группах, серьезных осложнений и побочных эффектов не наблюдалось. Мы не наблюдали осложнений выше III степени по системе Clavien-Dindo. Умеренная транзиторная макрогематурия наблюдалась в группе ТУР у 6 (18,2%) и у 4 (12,9%) пациентов в группе HoLEP, которые разрешились спонтанно без какого-либо специфического лечения. Только в одном случае после ТУР произошла тампонада мочевого пузыря, потребовавшая ее отмывания и коагуляции кровоточащих сосудов в условиях операционной. В течение первой недели после операции у 7 (21,2%) пациентов в группе ТУР и у 5 (16,1%) в группе HoLEP испытывали легкую и умеренную дизурию, которая успешно купировалась антибиотиками и анальгетиками в виде ректальных свечей. После удаления уретрального катетера стрессовое недержание мочи возникло у 2 (6,5%) пациентов, которые перенесли HoLEP и стали континентными в течение трех месяцев наблюдения. В отдаленном послеоперационном периоде только у 1 пациента после ТУР процедуры возникла стриктура бульбарной части уретры, потребовавший бужирования в амбулаторных условиях. Все осложнения классифицировались в соответствии со шкалой хирургических осложнений Clavien-Dindo, (таблице 3).

Таблица 3.
Распределение осложнений по классификации Clavien-Dindo

Показатель	ТУР (n=33)	HoLEP (n=31)	Clavien-Dindo, степень	Лечение	p
------------	---------------	-----------------	---------------------------	---------	---

Тур-синдром, n (%)	0	0	0	-	
Макрогематурия, n (%)	6 (18,2%)	4 (12,9%)	I	Отмывание свертков крови, налаживание функции катетера	0,261
Обострение инфекции мочевого тракта	2 (6%)	1 (3,2%)	II	Усиление антибиотикотерапии	0,320
Тампонада мочевого пузыря, n (%)	1 (3%)	0	III	Отмывание, коагуляция кровоточащих сосудов	0,031*
Острая задержка мочи после удаления уретрального катетера, n (%)	1 (3%)	1 (3,2%)	II	Рекатетеризация	0,266
Дизурия, n (%)	7 (21,2%)	5 (16,1%)	I	Аналгетики, спазмолитики	0,411
Недержание мочи, n (%)	0	2 (6,5%)	I	Упражнения Кегеля	0,02 *
Стриктура уретры	1 (3%)	0	II	Бужирование	0,825

*-статистически значимое различие

Таблица 4.

Функциональные результаты до и после ТУР РПЖ

Показатель	Исходная	3 месяц	6 месяц	12 месяц	P
IPSS, балл	27,9 ± 2,7	13,3 ± 3,2	12,3 ± 2,3	13,1 ± 2,3	<0,033*
QoL, балл	4,3 ± 0,7	2,1 ± 0,8	1,9 ± 0,4	2,0 ± 0,6	<0,001
Qmax, мл/с	8,3 ± 1,9	17,4 ± 2,4	15,9 ± 1,5	14,8 ± 1,4	<0,05*
PVR, мл	148,2 ± 30,8	32,6 ± 14,6	26,8 ± 9	27,6 ± 8	<0,038*
ПСА, нг/мл	22,53 ± 13,48	2,3 ± 1,63	0,73 ± 0,26	0,4 ± 0,15	<0,001

*– статистически значимое различие (p<0,05)

Таблица 5.

Функциональные результаты до и после HoLEP

Показатель	Исходная	3 месяц	6 месяц	12 месяц	P
IPSS, балл	27,9 ± 2,7	11,7 ± 3,08	10,7 ± 2,45	10,7 ± 3,1	<0,022*
QoL, балл	4,3 ± 0,7	1,9 ± 0,63	1,8 ± 0,43	1,8 ± 0,45	<0,001
Qmax, мл/с	8,3 ± 1,9	16,5 ± 1,88	15,5 ± 1,09	15,1 ± 1,02	<0,045*

PVR, мл	148,2 ± 47,4	41,1 ± 17,1	30,5 ± 11,6	27,5 ± 9,52	<0,001
ПСА, нг/мл	26,54 ± 10,84	2,7 ± 1,2	0,9 ± 0,09	0,5 ± 0,04	<0,001

*– статистически значимое различие ($p < 0,05$)

В четвертой главе диссертации «Сравнительный анализ функциональных и онкологических результатов лечения пациентов всех трех групп: ТУР, HoLEP и АДТ» проведен сравнительный ретроспективный анализ полученных результатов у больных с РПЖ при проведении миниинвазивных хирургических вмешательств с использованием различных методик – ТУР, HoLEP, а также терапевтической группы АДТ. Наше исследование наглядно показало разницу и схожесть функциональных и онкологических исходов у пациентов этих групп. Уровень ПСА в сыворотке крови определяли через 3, 6 и 12 месяцев после лечения во всех группах. В группах ТУР и HoLEP среднее значение ПСА резко снизилось через 3 месяца после операции по сравнению с таковым до операции, и это снижение продолжалось в течение всего периода наблюдения. Что касается группы АДТ, то уровень ПСА также продемонстрировал значительное и постоянное снижение в течение первых 6 месяцев наблюдения, но данное снижение было медленнее, чем в других группах (Рис.1). Кроме того, средний надир ПСА в группе HoLEP составил $0,45 \pm 0,14$ нг/мл по сравнению с $4,25 \pm 1,41$ нг/мл в группе АДТ. Примечательно, что в HoLEP группе среднее время достижения надир (ВДН) составил $6,7 \pm 1,5$ мес., а в группе АДТ средний ВДН составил $9,8 \pm 1,3$ мес., и 3 пациентам (12%), чтобы достичь ее, потребовалось более 12 месяцев ($p < 0,05$). Схожие показатели были получены при сравнении ТУР и АДТ групп.

Касательно результатов мочеиспускания после удаления катетера в послеоперационном периоде, то почти все пациенты в группах ТУР и HoLEP смогли самостоятельно опорожнить мочевой пузырь с удовлетворительным потоком мочи. В группе АДТ 20 пациентов (57%) смогли опорожниться без катетера только через 3 месяца наблюдения. А у остальных 15 пациентов (43%) самостоятельное мочеиспускание восстановилось на 6-м месяце наблюдения, то есть пациентам данной группы требовалось значительное время для улучшения мочеиспускания. Среди пациентов групп ТУР и HoLEP, которые смогли помочиться самостоятельно, показатели IPSS, QoLs и PVR продемонстрировали постоянную тенденцию к снижению в течение 12 месяцев после операции.

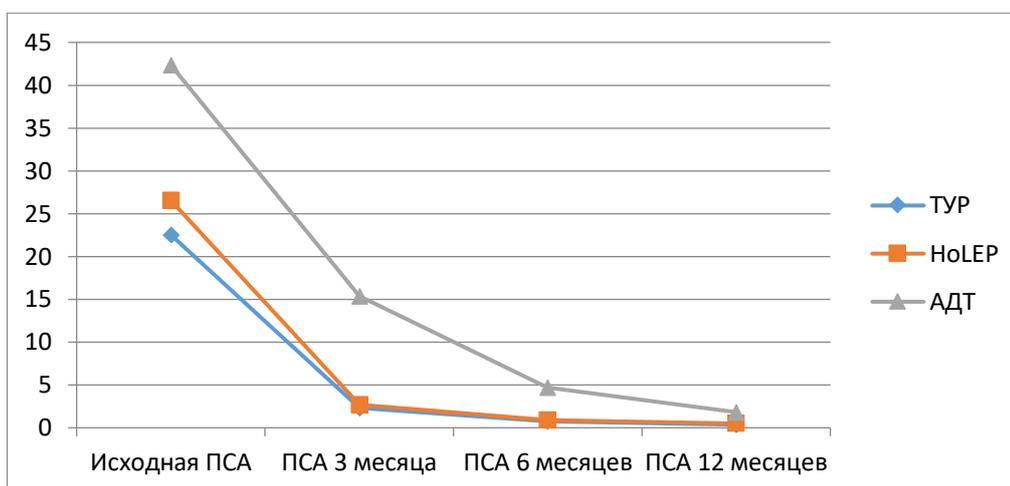


Рисунок 1. Средние показатели уровня сывороточного ПСА (нг/мл) в динамике.

Аналогичным образом, группа АДТ также показала тенденцию к снижению IPSS, QoLs и PVR в течение 12 месяцев наблюдения, но диапазон снижения была намного меньше, чем у прооперированных групп. Кроме того, параметры Qmax показали устойчивую тенденцию к увеличению в течение всего периода наблюдения во всех группах, за исключением незначительного снижения на 12-м месяце в группе АДТ.

За 12-ти месячный период наблюдения, во всех группах, были сравнены параметры IPSS, QoL, урофлоуметрии, объем остаточной мочи (PVR).

Показатели IPSS за первые 3 месяца наблюдений за пациентами, перенесшими ТУР и HoLER РПЖ, следующие: средний балл составил для группы ТУР $13,3 \pm 3,2$; для группы HoLER $11,7 \pm 1,6$, что указывает на значительное улучшение мочеиспускания, которое стабильно не изменялось за весь период наблюдения. Отмечено значимое снижение суммы баллов по шкале IPSS ($p < 0,0001$). В то же время, пациенты в группе АДТ отмечали незначительное, но постепенное улучшение мочеиспускания, IPSS = $23,6 \pm 2,1$. (Рис. 2)

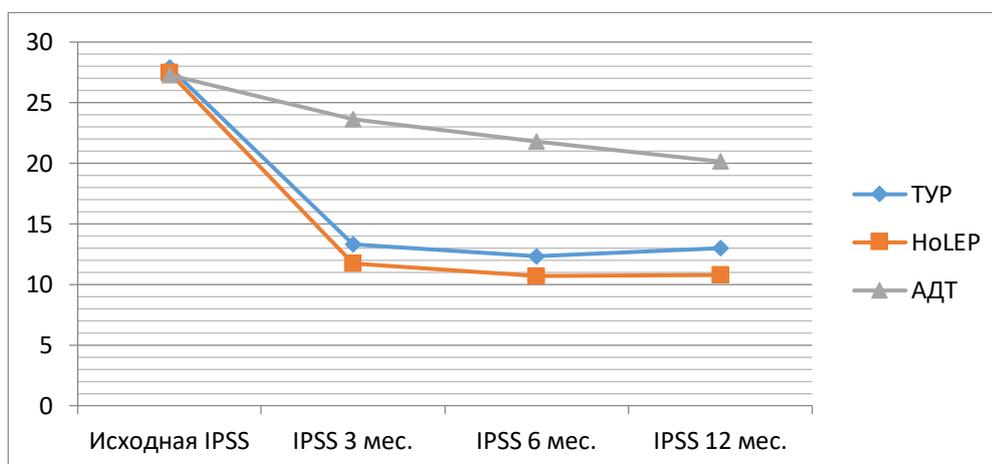


Рисунок 2. Средние показатели баллов по шкале IPSS

Такая же картина наблюдалась при оценке качества жизни по шкале QoL – для групп ТУР и HoLER, сразу после операции, она составила $2,1 \pm 0,5$ и

1,9±0,7, соответственно, показывая значимое улучшение качества жизни ($p<0,0001$). Качество жизни у пациентов в группе АДТ постепенно улучшалось в течение 12 месяцев лечения, от $QoL=3,5\pm0,7$ в первые 3 месяца и до $QoL=2,7\pm0,6$ к концу 12 месяца (Рис.3). Данная оценка - важный показатель лечения, так как показывает субъективное ощущение пациента улучшения качества жизни, в частности уменьшение симптомов нижних мочевых путей и беспокойств, вызванных расстройством мочеиспускания.

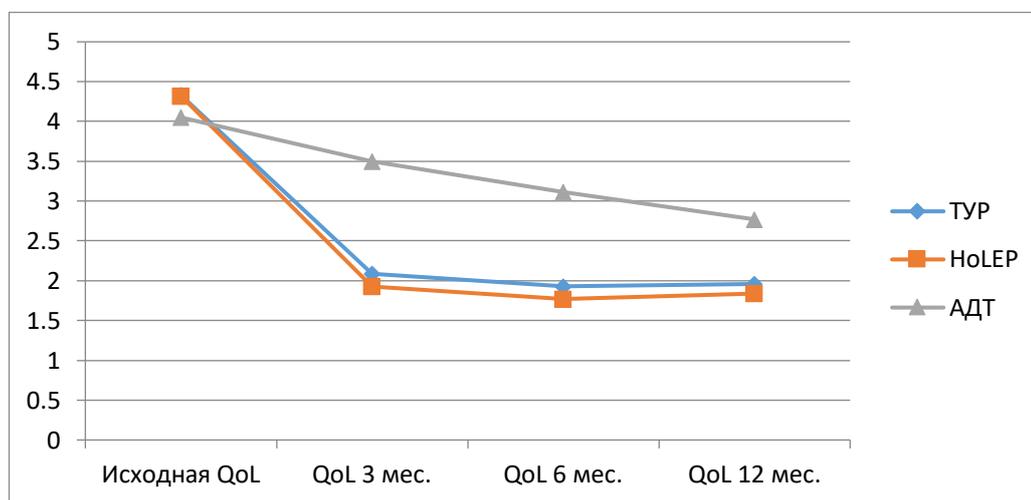


Рисунок 3. Средние показатели оценки качества жизни (QoL)

Наиболее значимые функциональные изменения коснулись показателей максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) по данным урофлоуметрии, представленные на рисунке 4. Так, Q_{max} потока мочи резко выросла с $8,3\pm1,9$ мл/с до $17,4\pm2,4$ мл/с у пациентов группы ТУР и с $7,7\pm2,2$ мл/с до $16,5\pm1,8$ мл/с в группе HoLEP в первые 3 месяца мониторинга. Данные показатели оставались стабильно высокими и на 12 месяце наблюдения. В тоже время, в группе АДТ отмечалось постепенное увеличение максимальной скорости потока мочи с $7,8\pm1,6$ мл/с до максимальных значений $12,5\pm1,6$ мл/с ($p<0,0001$) (Рис.4).

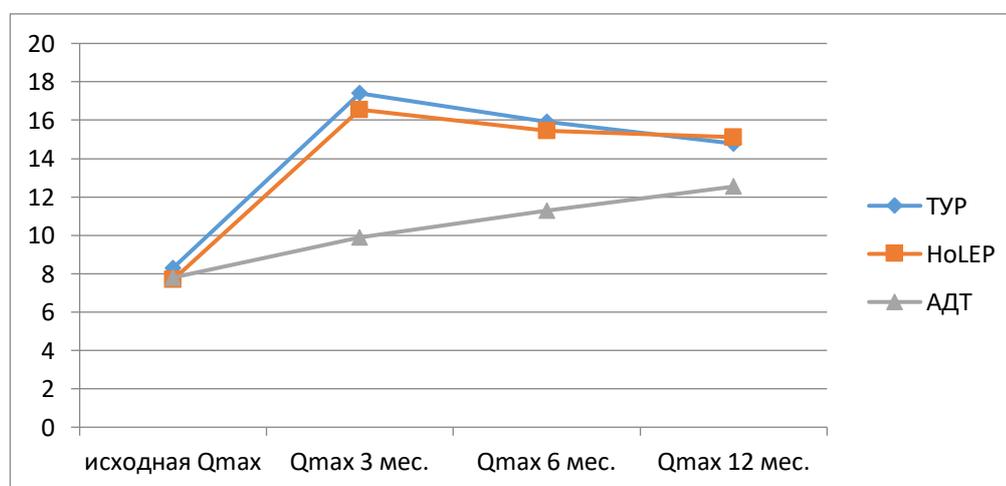


Рисунок 4. Средние показатели максимального потока мочи (Q_{max})

Также, значительное уменьшение постмикционной остаточной мочи (PVR) было зарегистрировано в группах ТУР (с $148,2 \pm 30,8$ мл до $27,6 \pm 8$ мл) и HoLEP (с $168,7 \pm 47,4$ мл до $27,5 \pm 9,5$ мл). Однако, PVR в группе АДТ снижалось постепенно с $179 \pm 39,5$ мл в начале и до $82,5 \pm 47,2$ мл к концу исследования (Рис.5).

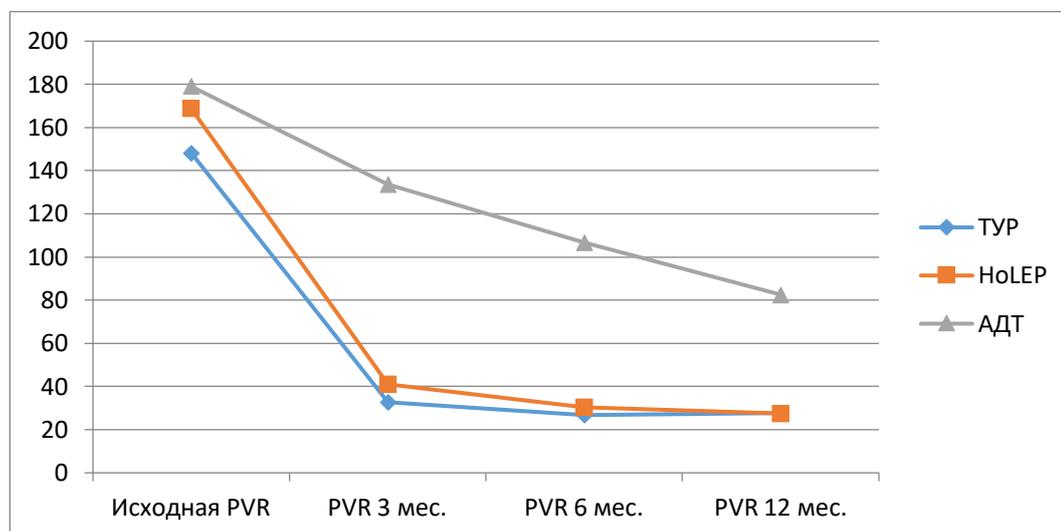


Рисунок 5. Средние показатели постмикционной мочи (PVR)

Анализ результатов проведенного паллиативного лечения больных РПЖ показал, что проводимые различные методы терапии пациентов, позволили получить следующую 3-летнюю общую и онкоспецифичную выживаемости: в группе ТУР – 78,8 % и 84,8 %, в группе HoLEP – 80,6% и 83,9%, в контрольной группе АДТ – 74,3% и 77,1%, соответственно (Таб. 4). Сравнение кривых 3-х летней выживаемости в группах по непараметрическому критерию log-rank показало отсутствие различий в группах ($p = 0,225$) (Рис.6).

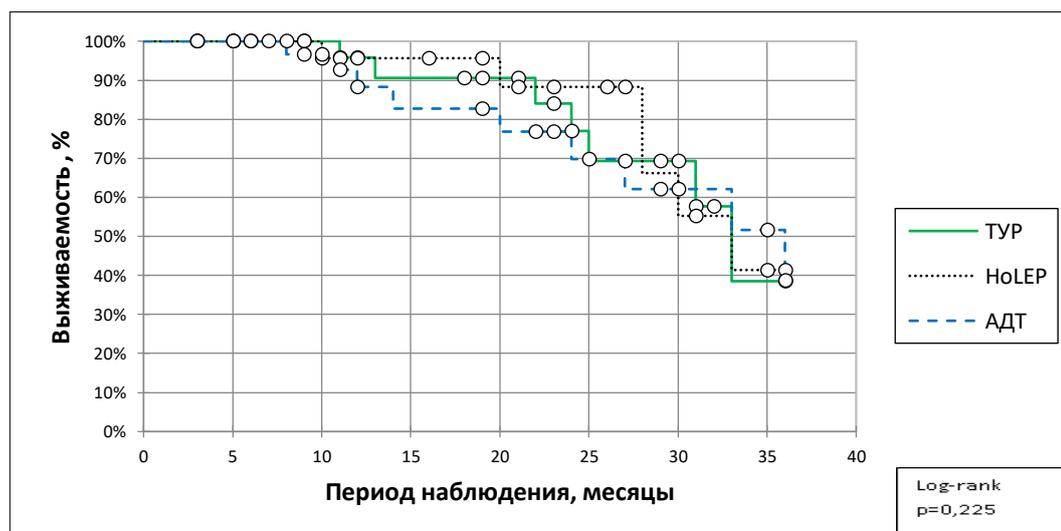


Рисунок 6. Кривая 3-х летней общей выживаемости по Kaplan-Meier

Общая 5-летняя выживаемость в группах ТУР, HoLEP, АДТ составила 63,6%, 67,7%, 57,1%; онкоспецифическая – 68,4%, 69,8%, 61,6%, соответственно (Рис.7).

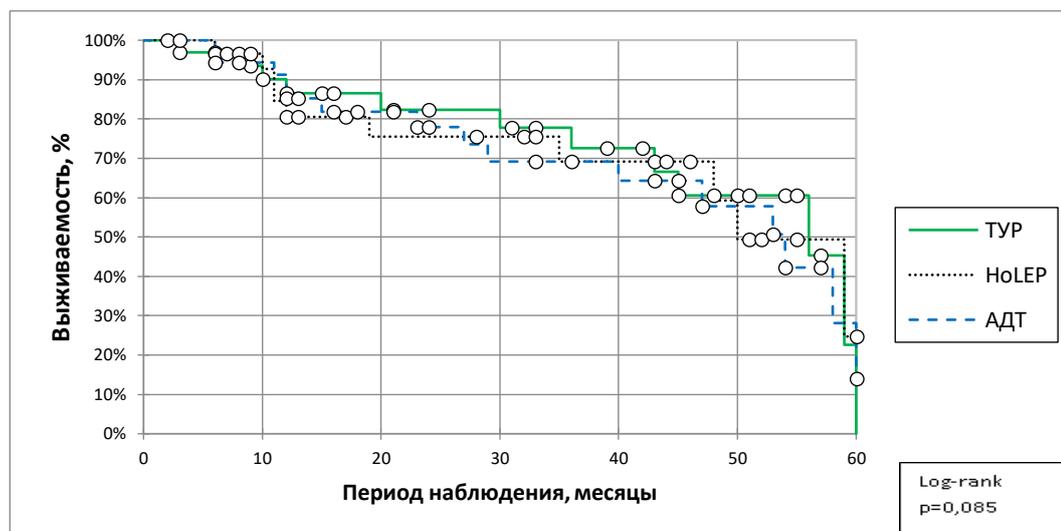


Рисунок 7. Кривая 5-ти летней общей выживаемости по Kaplan-Meier

Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 41,1 месяца для группы ТУР, 43,6 месяца для группы HoLEP и 39,8 месяца для АДТ группы (таб. 4).

Таблица 4.

Показатели выживаемости

Показатель	ТУР	HoLEP	АДТ
3-х летняя			
Общая выживаемость, %	78,8	80,6	74,3
Онкоспецифичная выживаемость, %	84,8	83,9	77,1
5-ти летняя			
Общая выживаемость, %	63,6	67,7	57,1
Онкоспецифичная выживаемость, %	68,4	69,8	61,6
Медиана выживаемости, месяцы	41,1 (15,5–53,7)*	43,6 (13,7–55,5)*	39,8 (19,2–51,4)*

* 95% доверительный интервал

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Новые подходы при миниинвазивном хирургическом лечении рака предстательной железы» сформулированы следующие выводы:

1. Миниинвазивные методы хирургического лечения распространенных форм РПЖ, такие как ТУР и HoLEP являются безопасными и эффективными методами ликвидации инфравезикальной обструкции. Миниинвазивные хирургические методы устранения ИВО в комбинации с АДТ позволяют избавить пациентов с рРПЖ от ношения цистостомического дренажа или периодической катетеризации мочевого пузыря;

2. Данные хирургические вмешательства (ТУР и HoLEP) не сопровождаются тяжелыми осложнениями и показывают отличные послеоперационные функциональные результаты, которые значительно улучшают качество жизни пациентов, страдающих симптомами нижнего мочевого тракта. Пациентам, получавшим только АДТ, потребовалось длительное время (3 месяца и более) для восстановления или улучшения самостоятельного мочеиспускания;

3. Объем интраоперационной кровопотери при HoLEP достоверно ниже, чем при ТУР. Даже при больших и гигантских объемах простаты (более 80 см³) кровотечение после HoLEP минимально ($68,3 \pm 29,8$ мл, $p < 0,05$) и в отличие от ТУР, гольмиевая энуклеация может быть использована при объемах простаты любых размеров, а также у пациентов с высоким риском кровотечения. Гольмиевая энуклеация, как и трансуретральная резекция предстательной железы не оказывает негативного влияния на течение рака предстательной железы. Показатели 1-летней общей выживаемости пациентов, перенесших ТУР и HoLEP составили 100% и были идентичны по сравнению с пациентами, которым проводилась только андроген-депривационная терапия ($p < 0,005$);

4. При выполнении HoLEP, применение усовершенствованной оригинальной хирургической техники en bloc с сохранением наружного сфинктера уретры, позволило снизить показатели послеоперационного недержания мочи до минимальных значений (6,5%).

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

**REPUBLIC SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL
CENTER ONCOLOGY AND RADIOLOGY**

YUNUSOV DILMUROD SAMIKHOVICH

**NEW APPROACHES IN MINIMALLY INVASIVE SURGICAL
TREATMENT OF PROSTATE CANCER**

14.00.14 - Oncology

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

TASHKENT-2024

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under B2021.2.PhD/Tib1929

The dissertation was completed at the republic specialized scientific and practical medical center oncology and radiology.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.cancercenter.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisors: **Tillyashaykhov Mirzagaleb Nigmatovich**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Mukhammedaminov Shukhrat Karimdjanovich**
Doctor of medical sciences, professor

Gaybullaev Asilbek Asadovich
Doctor of medical sciences, professor

Lead organization: **Samarkand State Medical University**

The dissertation will be defended on " ____ " _____ 2024 at ____ hours at a meeting of a one-time scientific council based on the Scientific Council DSc.04/30.12. 2019.Tib.77.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. (Address: 100174, Tashkent, Farobi st., 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96; e-mail: info@cancercenter.uz, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (registered under the number ____). Address: 100174, Tashkent, st. Farobi, 383. Tel.: (+99871) 227-13-27; fax: (+99871) 246-15-96.

The abstract of the dissertation was sent to " ____ " _____ 2024
(registry of the distribution protocol No. ____ dated " ____ " _____ 2024).

M.A. Gafur-Akhunov
Vice chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

A.A. Adilkhodzhaev
Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, associate professor

M.Kh. Khodzhibekov
Chairman of the scientific seminar of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)

The aim of the research work is to improve the results of treatment of advanced prostate cancer, through the use of minimally invasive surgical interventions.

The object of the scientific research were the clinical data of patients with different forms of prostate cancer (PC), suffering from lower urinary tract symptoms, who received palliative treatment using three different methods. Of these, the main group consisted of 35 patients with PC who received conservative androgen-deprivation therapy (ADT) (RSSPMCO&R, AKFA Medline Hospital, Uzbekistan); the second group consisted of 33 patients with prostate cancer operated by transurethral resection (TUR) in combination with ADT (Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Kazakhstan); the third group consisted of 31 patients with prostate cancer who underwent transurethral enucleation with a holmium laser (HoLEP) in combination with ADT (AKFA Medline Hospital, Tashkent, Uzbekistan).

Subject of the study: early and long-term results of minimally invasive surgical treatment of prostate cancer with an assessment of postoperative blood PSA levels, urine flow parameters, residual urine in uroflowmetry and quality of life indicators.

Research methods. The study used clinical, laboratory, radiological, instrumental, morphological and statistical research methods to improve new minimally invasive surgical approaches in the treatment of prostate cancer.

Scientific novelty of the research is as follows:

the technique of preserving the external sphincter of the urethra has been improved due to its early separation from the tissues of the prostate gland during HoLEP;

the effectiveness of HoLEP has been proven with a prostate volume of more than 80 cm³ due to low rates of intraoperative blood loss;

the effectiveness of HoLEP in conjunction with androgen deprivation therapy has been proven based on the survival results of patients with prostate cancer;

the effectiveness of tactics to reduce complications has been proven, according to positive results, when performing minimally invasive endoscopic interventions with the presence of infravesical obstruction in prostate cancer, in case of refusal of permanent catheterization of the bladder, absence of coxarthrosis of the hip joints and radiation therapy;

Implementation of research results:

According to the conclusion of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology dated January 21, 2024:

The justification of the effectiveness of the original surgical technique for preserving the external sphincter of the urethra during its separation from prostate tissues during HoLEP execution by order No. 38/1 of October 19, 2023 of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology (RSNPMC) and by order No. 50A dated October 02, 2023 of the ZARMED PRATIKA BOG'ISHAMOL clinic, has been put into practice.

The safety justification of the HoLEP method for prostate cancer volume of more than 80 cm³ has been put into practice, due to low rates of intraoperative blood loss, compared with transurethral resection, by order No. 38/1 of October 19, 2023 of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology (RSNPMC) and order No. 50A of October 02, 2023 of the ZARMED PRATI KSHA BOG'ISHAMOL clinic.

The justification of the effectiveness of HoLEP in conjunction with androgen deprivation therapy in restoring self-urination based on the results of IPSS, QoL, PVR and survival of patients with prostate cancer, Order No. 38/1 of October 19, 2023 of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology (RSNPMC) and order No. 50A of October 02, 2023 of the ZARMED PRATI KSHA BOG'ISHAMOL clinic, has been put into practice.

The justification of the effectiveness of tactics to reduce complications has been put into practice, based on positive results, when performing minimally invasive endoscopic interventions with the presence of infravesical obstruction in prostate cancer, in case of refusal of permanent catheterization of the bladder, absence of coxarthrosis of the hip joints and transferred radiation therapy by order No. 38/1 of October 19, 2023 of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center Urology (RSNPMCU) and by order No. 50A dated October 02, 2023 of the ZARMED PRATI KSHA BOG'ISHAMOL clinic.

Approbation of the research results. The results of this study were discussed at 7 scientific and practical conferences, including 5 international and 2 national ones.

The publication of the research results. 17 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 4 journal articles, 2 of which are in republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation was presented on 120 pages consisting of an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations and list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Гольмиевый лазер в хирургическом лечении обструктивной уropатии у больных раком предстательной железы //Онкологический журнал. Беларусь, 2021. Т.15. - №2(58). С. 19-26. (14.00.00; №94).

2. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Трансуретральные методы хирургического лечения рака предстательной железы //Клиническая и экспериментальная онкология. 2021. №2(16). С. 36-42. (14.00.00; №21).

3. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Современные технические аспекты гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы. //Клиническая и экспериментальная онкология. 2021. №3(17). С. 42-49. (14.00.00; №21).

4. Ee Jean Lim, Dilmurod S. Yunusov, Vineet Gauhar. High-power holmium laser versus thulium fibre laser for endoscopic enucleation of the prostate in patients with glands larger than 80 ml: Results from the PEEL study group. Prostate International, 2024 Mar;12(1):40-45. doi: 10.1016/j.prn. 2023. 12.001. Epub 2023 Dec 13. (SJIF-1.94)

II бўлим (II часть; partII)

5. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Роль новых биомаркеров при диагностике и лечении рака предстательной железы. Сборник тезисов XVIII научно-практической конференции онкологов Узбекистана «Профилактика, диагностика и современное лечение урогенитальных опухолей». 24-25 сентября 2021 г., стр.135-138.

6. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Магнитно-резонансная томография в диагностике и лечении рак предстательной железы: систематический обзор. Сборник тезисов XVIII научно-практической конференции онкологов Узбекистана «Профилактика, диагностика и современное лечение урогенитальных опухолей». 24-25 сентября 2021 г., стр.135-136.

7. M.N. Tillyashaykhov, D.S. Yunusov, A.N. Tursunkulov. Endoscopic surgical treatment of advanced prostate cancer: the old and new methods. Congress SIU, Dubai, 10-14 November 2021 SIU Academy®. Yunusov D. 11/12/2021; 342307; UP-16.04 Topic: Surgery.

8. M.N. Tillyashaykhov, D.S. Yunusov, A.N. Tursunkulov. Holmium laser in surgical treatment of advanced prostate cancer. Congress SIU, Dubai, 10-14

November 2021. SIU Academy. Yunusov D. 11/12/2021; 342306; UP-16.03 Topic: Prostate cancer

9. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Влияние андрогенной депривационной терапии на симптомы нижних мочевыводящих путей у пациентов с распространенным раком предстательной железы. Сборник тезисов VIII Съезда онкологов и радиологов Казахстана, 14-16 октября 2021 года, г. Туркестан, Казахстан, стр.111, #168.

10. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Инцидентальный рак предстательной железы после трансуретральных вмешательств: ретроспективное сравнительное исследование. Сборник тезисов VIII Съезда онкологов и радиологов Казахстана, 14-16 октября 2021 года, г. Туркестан, Казахстан, стр.61, #87.

11. Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Трансуретральные методы паллиативного лечения рака предстательной железы: анализ первичных результатов. Тезисы. VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021», Санкт-Петербург, Россия, 21-27 июня 2021 г., стр. 192.

12. Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Эндоскопическая паллиативная лазерная энуклеация рака предстательной железы у больных, страдающих симптомами нижних мочевых путей. Тезисы. VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021», Санкт-Петербург, Россия, 21-27 июня 2021 г., стр. 191.

13. M.N. Tillyashaykhov, D.S. Yunusov, A.N. Tursunkulov. Comparison of transurethral surgical methods for the treatment of obstructive uropathy in men with advanced prostate cancer. The 28th Annual Meeting of the Korean Society of Endourology and Robotics (KSER 2021), E-poster 21E- 0007.

14. M.N. Tillyashaykhov, D.S. Yunusov, A.N. Tursunkulov. Efficacy of holmium laser enucleation for prostate cancer in men with lower urinary tract symptoms. The 28th Annual Meeting of the Korean Society of Endourology and Robotics (KSER 2021), E-poster 21E-0008.

15. Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Сравнительный анализ результатов трансуретральных методов хирургического лечения инфравезикальной обструкции при раке предстательной железы. Сборник трудов XVII Конгресса «Мужское здоровье», Сочи, Россия, 27- 29 апреля 2021 г., стр.28.

16. Юнусов Д.С., Турсункулов А.Н. Наш опыт применения гольмиевого лазера при лечении обструктивной уропатии, обусловленной раком предстательной железы. Сборник трудов XVII Конгресса «Мужское здоровье», Сочи, Россия, 27-29 апреля 2021, стр.18.

17. M.N. Tillyashaykhov, D.S. Yunusov, A.N. Tursunkulov. Transurethral enucleation of prostate by one-stepen-bloc technique. European Urology Supplements, Vol.18, issue 12, December 2019.

18. Тилляшайхов М.Н., Юнусов Д.С. Гольмиевый лазер при миниинвазивном хирургическом лечении инфравезикальной обструкции, обусловленной раком предстательной железы. - Методические рекомендации. – Ташкент, 2023 – 21с.