

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИLMИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**"ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ" НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

Республика ихтисослаштирилган
Онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази директори
М. Н. Тилляшайхов



**" ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ " НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ – 2025

**"ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. Простата бези саратони бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ простата бези саратонини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Простата бези саратони нозологияси бўйича ушбу миллий клиник протокол Ўзбекистон Республикаси туман, вилоят ва республика соғлиқни сақлаш муассасаларининг амбулатор ва стационар шароитида тиббий ёрдам кўрсатиш учун мўлжалланган.

- **Халқаро касалликлар классификатори – ХКК(МКБ)-10 коди (лар):**

КХТ-10:	
Код	Номи
C 61	– Простата безининг ҳавfli ўсмаси
КХТ-11	
2C82	– Простата бези ҳавfli ўсмалари
2C82.0	– Простата бези аденокарциномаси
2C82.Y	– Простата бези бошқа тасдиқланмаган ҳавfli ўсмалари
Юклаб олиш (ХКК (МКБ)дан ҳавола): https://mkb-10.com/index.php?pid=1322	

- **Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:**

2025/2027 йил.

- **Миллий клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқиш учун масъул бўлган ташкилот:** Республика ихтисослаштирилган Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази.

- **МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:**

- **Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:**

1. Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович – т.ф.д., профессор, Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИОваРИАТМ) директори;

2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
3. Жураев Миржалол Дехканович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ абдоминал бўлими раҳбари;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – т.ф.д., РИОваРИАТМ радиология бўлими илмий раҳбари;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – т.ф.д., РИОваРИАТМ директорининг даволаш ишлари бўйича ўринбосари;
6. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
7. Исмаилова Муножат Ҳаётовна – к.м.н., Тошкент Тиббиёт академияси онкология кафедраси мудири.
8. Хасанов Акбар Ибрагимович – т.ф.д., РИОваРИАТМ бош бўйин ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
9. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – т.ф.д. РИОваРИАТМ таянч-харакат аъзолари ўсмалари бўлими илмий раҳбари;
10. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – т.ф.н., РИОваРИАТМ эндовизуал жарроҳлик бўлими мудири;

- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директори;
2. Бойко Елена Владимировна – т.д., РИОваРИАТМ онкоурология бўлими илмий раҳбари;
3. Хасанов Шерали Тоштемирович – т.ф.н., РИОваРИАТМ онкоурология бўлими мудири;
4. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
5. Юсупов Шерали Хасанович – т.ф.н., РИОваРИАТМ Тошкент шаҳар филиали онкоурология бўлими мудири.

- Тақризчилар:

Республикадан:

Рахимов Нодир Махамматкулович – т.ф.д., Самарқанд вилояти ҳудудлар аро Хосписи директори.

Ҳориждан:

Дениш Пендхаркар – профессор, Ҳиндистон онкологлари Ассоциацияси президенти, Сарвадоя институти директори, Фаридобод, Ҳиндистон;

- **Мультидисциплинар ишчи гуруҳ йиғилишида МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛни лойиҳасини муҳокамаси баённомасидан кўчирманинг рақами ва санаси:** ишчи гуруҳнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 22-майда бўлиб ўтган.

- **Онкология тиббиёт йўналишлари кенгашлари йиғилишида AGREE усулида муҳокамадан ўтказилганлиги хулосаси ва йиғилиш баённомасидан кўчирма:** Илмий Кенгашнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 23-майда бўлиб ўтган.

Миллий клиник протокол ва стандартларни техник баҳолаш бўйича эксперт хулосаси ва тахрирлаш:

Республикадан:

Исламов Хуршид Жамшидович – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази колопроктология бўлими илмий раҳбари;

Ҳориждан:

Ким Сергей – Сеул Миллий университетининг Бунданг госпитали ташқи алоқалар департаменти профессори.

Миллий клиник протокол ва стандартларни Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Эксперт гуруҳи мутахассислари томонидан ўтказилган баҳолаш бўйича эксперт хулосаси:

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги Мувофиқлаштирилган Кенгаш йиғилиш баённомасидан кўчирма (сана, №рақам).

- **Мазкур нозология бўйича миллий протоколнинг фойдаланувчилари:**

- Шифокор-онкологлар;
 - Онкоурологлар;
 - Шифокор- катталар жарроҳлари;
 - Радиотерапевтлар;
 - Генетиклар;
 - Умумий амалиёт шифокорлари;
 - Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
 - Шифокор-терапевтлар;
 - ОТМ талабалари, магистрлар, ординатор ва аспирантлар.
- **Мазкур нозология бўйича беморларнинг тоифаси:** (18 ёшдан) катталар.
 - **Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:**

**Далилларнинг ишончлилик даражаларини (ДИД) баҳолаш ўлчови
диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун**

ДИД	Батавсил
1	Малумот назорати остида ўтказиладиган тадқиқотларнинг тизимли текшируви ёки рандомизацияланган клиник тадқиқотларнинг метатаҳлил ёрдамидаги тизимли текшируви
2	Маълумотларнинг усули ёки алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги алоҳида тадқиқотлар мунтазам равишда кўриб чиқиш, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно
3	Маълумотнома усули билан кетма-кет назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи.
5	Фақат ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикрини асослаш мавжуд.

Профилактика, даволаш ва реабилитация (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари) учун далилларга ишонч даражасини баҳолаш ўлчови

ДИД	Батавсил
-----	----------

1	Метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотларни мунтазам кўриб чиқиш.
2	Алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно.
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳодиса ёки қатор ҳодисалар тавсифи, «ҳодиса-контрол» тадқиқотлари.
5	Аралашувнинг ҳаракат механизми учун фақат асос мавжудлиги (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки эксперт хулосаси.

Профилактика, ташхис, даволаш ва реабилитация усуллари бўйича тавсияларнинг ишонтириш даражасини баҳолаш ўлчови (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари)

ДИД	Батавсил
А	Кучли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлар (натижалар) муҳим аҳамиятга эга, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари келишилган).
В	Шартли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик чоралари (натижалари) муҳим эмас, ҳамма тадқиқотлар ҳам юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва / ёки қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).
С	Заиф тавсия (тегишли сифат далилларининг йўқлиги, кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).

Мундарижа

ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	5
ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ УЧУН ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	44
ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИНИНГ ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	60
ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ УЧУН ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ	76

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ:

АДТ	– андроген-депривацион терапия
ПСАИБКВ	– простата специфик антигенининг икки барабар кўпайиш вақти
ГСПБС	– гормон-сезгир простата бези саратони
ГТ	– гормонал терапия
ДНТ	– дистанцион нур терапия
ДНК	– дезоксирибонуклеин кислота
МИТ	– меъда-ичак тракти
КРПБС	– кастрацион-резистент простата бези саратони
КТ	– компьютер томография
ЛГРГ	– лютеинловчи гормон рилизинг-гормон
НТ	– нур терапия
ЛФК	– даволовчи жисмоний машқ
КХТ-10	– касалликлар халқаро таснифи 10-қайта кўриги
МРТ	– магнит-резонанс томография
ХПМН	– Халқаро патентланмаган номланиш
мКРПБС	– метастатик кастрацион-резистент простата бези саратони
мГСПБС	– метастатик гормон сезгир простата бези саратони
нмКРПБС	– нометастатик кастрацион-резистент простата бези саратони
ЎСТ	– ўткир пешоб тутилиши
КХД	– кутилаётган ҳаёт давомийлиги
УЯ	– умумий яшовчанлик
ПСА	– простатоспецифик антиген
ПЭТ/КТ	– КТ билан биргаликда позитрон эмиссион томография
ПИН	– простатик интраэпителиал неоплазия
ББРТ	– бармоқ билан ректал текшириш
ПСМА	– простатспецифик мембрана антигени
ПБ	– простата бези
ПБС	– простата бези саратони
РПЭ	– радикал простатэктомия
РФП	– радиоактив фармацевтик препарат
БМЎД	– бир марталик ўчоқли доза
СЎД	– суммар ўчоқли доза
ЭЧТ	– эритроцитларни чўкиш тезлиги
ТЛАЭ	– тос лимфаденэктомияси
ТББТ	– трансректал бармоқ билан текшириш
ТРУТТ	– трансректал ультратовуш текшируви
ТУР	– простата бези трансуретрал резекцияси
ДД	– далиллар даражаси

УТТ	– ультратовуш текширив
ФУЗ-МРТ	– МРТ назоратида фокусланган ультратовуш
ХТ	– кимё терапия
HIFU	– юқори интенсив фокусланган ультратовуш (High-Intensity Focused Ultrasound)
IMRT	– интенсивликни модуляцияси билан нур терапия (Intensive Modulated Radiation Therapy)
PHI	– Простата саломатлиги индекси (Prostate Health Index)
TNM	– хавfli ўсмаларнинг таснифи (tumor, nodus, metastasis)
ISUP	– уропатологларнинг халқаро жамияти (International Society of Urological Pathology)
SABR	– стереотаксик аблатив нур терапия (stereotactic ablative radiotherapy)
CHAARTED	– Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer

2. Асосий қисм.

- Кириш

Простата бези саратони - бу простата безининг алвеоляр хужайра элементлари эпителиясидан келиб чиқадиган хавfli ўсмдир. Бошқа ҳар қандай онкологик ўсма сингари, простата саратони ҳам қўшни тўқималарга ўсиб, узок органларга метастаз беришга қодир назоратсиз бўлинадиган хужайралар пайдо бўлиши билан тавсифланади.

Простата саратони (ПБС) эркакларда урогенитал тизимининг энг кенг тарқалган хавfli ўсмаси ҳисобланади. 40 ёшгача бўлган одамларда простата саратони жуда камдан-кам ҳолларда ташхисланади; энг кўп ҳолатлар 50-70 ёшда аниқланади. Касалликнинг ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқ омиллар биринчи даражали қариндошларда (ака ва/ёки отада) простата бези саратони мавжудлиги, BRCA2 генида герминал мутациянинг мавжудлиги, биринчи даражали қариндошларда кўкрак бези саратони ва/ёки тухумдон саратони, шунингдек, ҳайвон ёғларига бой озиқ-овқатларни истеъмол қилишдир. (фойдаланилган манбаъга ҳавола: <https://cyberleninka.ru/article/n/prakticheskie-rekomendatsii-po-lecheniyu-raka-predstatelnoy-zhelezy-1>)

- **Нозологиянинг умумий тавсифи** (фойдаланилган манбаъга ҳавола: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-medsina/2020/3/1230549482020031149>)

ПБС — эркак аҳоли орасида онкологик касалланиш (2-ўрин) ва ўлим (6-ўрин) таркибидаги энг кенг тарқалган хавfli ўсмдир. 2008 йилда унинг саратон касаллиги таркибидаги улуши 14%ни, ўлимда — 6% ни ташкил этди. Касалланиш

даражаси йилига 3% етиб, кўп муаллифлар кўра, 2030 йилга келиб, простата саратони сони икки баробарга кўпаяди. Бундан ташқари, простата саратонидан ўлим даражаси ҳам ортиб бормоқда. XX-асрда простата саратони эркакларда хавфли ўсмалардан ўлимнинг асосий сабабларидан бирига айланди.

(фойдаланилган манбаъга ҳавола:

<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>)

Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) вакиллари простата саратонини жиддий ижтимоий ва иқтисодий муаммо деб билишади. 1997 йилда ҳавфли ўсмалар билан касалланган одамлар сони 92 миллиондан ошди, шундан 460 минг нафари простата саратони билан касалланганлардир. Шу билан бирга, 62 миллион бемор саратон касаллигидан вафот этди, улардан 235 мингтасида ўлим сабаби простата саратони ҳисобланади. Бир қатор Европа мамлакатларида (Дания, Ирландия, Швеция) стандартлаштирилган ўлим даражаси 100 минг кишига 18-20,5 га етди. Европа мамлакатлари орасида простата саратони билан касалланиш Норвегия, Франция (Шимолий ва Ғарбий Европа мамлакатлари), энг пасти Шарқий ва Марказий Европа мамлакатларида: Молдова Республикаси ва Албанияда кузатилади. Финляндия саратон реестрига кўра, 1990-1994 йилларда простата саратони билан касалланиш 100 минг еркак аҳолига нисбатан 38,1 дан 56,8 гача ошди. Простата саратони билан касалланишнинг тезроқ ўсиши Европанинг Жанубий қисмида жойлашган мамлакатларда — ҳар 25 йилда 5% га, Скандинавия мамлакатларида ва Швейцарияда эса атиги 6-10% га қайд этилган. (<https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-raka-predstatelnoy-zhelezy-populyatsionnoe-issledovanie>)

Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, простата саратони ривожланаётган мамлакатларга қараганда Европа ва АҚШда кўпроқ учрайди. Ушбу кўрсаткич бўйича АҚШ етакчи ҳисобланади: мамлакат касаллиги таркибида простата саратони 2 - ўринни, саратон касаллигидан ўлим бўйича еса 3-ўринни эгаллайди. Ўз навбатида, Афро-америкаликларда простата саратони билан касалланиш "оқ" ирқ вакилларига қараганда юқори ва йилига 100 минг кишига 116 ни ташкил қилади. Шу билан бирга, простата саратони билан касалланиш даражаси паст (100 мингга 10 дан кам аҳоли) Япония, Ҳиндистон ва Хитой каби мамлакатларда қайд этилган. Бу қисман ҳисобот олиб боришнинг етарли эмаслиги билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин. Простата саратони билан касалланишдаги ҳалқлар ўртасидаги фарқлар маълум бир мамлакатда простата специфик антиген скринингининг қўлланиш даражасини кўрсатади. Бу эса простата саратонининг инсон ҳаёти давомида сезилмаслиги мумкин бўлган белгисиз шакллари аниқлаш имконини беради. Аҳолиси "ғарбий" турмуш тарзига содиқ бўлган мамлакатларда простата саратони тарқалиши Осиё мамлакатларига қараганда 10-15 баравар юқори. Шу билан бирга, Осиё мамлакатлари аҳолисининг ўсиб бораётган

фаровонлиги ва глобаллашув уларда простата беzi саратони частотасининг босқичма-босқич ўсишига ёрдам беради. Бундан ташқари, АҚШга кўчиб келган Осиё мамлакатларидан келган муҳожиралар уйда қолган ватандошларига қараганда простата саратони билан касалланиш эҳтимоли кўпроқ бўлади. (<https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/about.html>)

Статистик маълумотларга кўра, 2023 йилда Ўзбекистон Республикасида умумий саратон касаллиги таркибида простата саратони 17-ўринни эгаллайди. 100 минг аҳолига тўғри келадиган простата саратони республика умумий аҳоли орасида 1,9 ни ва эркак аҳолиси орасида эса 3,4 тани ташкил этади. 2022 йилда биринчи марта простата саратони билан касалланган жами 619 бемор аниқланди. Улардан 8,9% ҳолатлар профилактик текширувлар пайтида фаол равишда аниқланган. Морфологик тасдиқланган простата саратони ташхиси қўйилган беморларнинг улуши 92,7% ни ташкил қилади. Касалликнинг I босқичида 2,7%, II босқичида 28,6%, III босқичида 35,7% ва IV босқичида 2,1% ҳолатлар аниқланган. Беморларнинг 2,1 фоизида касалликнинг босқичини аниқлаб бўлмади. 2023 йил бошида диспансер назорати остида простата саратони билан касалланган 1986 бемор бор эди ва касалланиш 100 минг аҳолига нисбатан 5,5 ни ташкил этди (эркак аҳоли орасида 11 ни). Республикада простата саратони билан 5 йиллик яшовчанлик даражаси 32,8% ва 1 йиллик ўлим даражаси 14,8% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикасида 410 бемор 2022 йилда простата саратонидан вафот этди. Бу 100 аҳолига нисбатан ўлим кўрсаткичи 2,3 ни ташкил этганини билдиради. Саратондан ўлим орасида простата саратони умумий аҳоли орасида 11-ўринни (1,1%) ва эркак аҳоли орасида эса 5-ўринни (6,5%) эгаллайди. ([СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН В 2023 ГОДУ. Ташкент-2024г](#))

- Клиник таснифи

Гистологик таснифи [3, 4]:

- Аденокарцинома (майда ацинар, дуктал, йирик ацинар, крибриформ, солид ёки трабекуляр ва бошқалар);
- Ўтувчи-хужайрали саратон;
- Ясси хужайрали саратон;
- Саркоматоид саратон;
- Дифференциаллашмаган саратон.

ПБСни TNM 8 тоифаси бўйича таснифи (2017 й.).

1-жадвалда келтирилган [4, 5]:

1-жадвал. ПБСни TNM 8 тоифаси бўйича таснифи (2017 й.)

T – бирламчи ўсма	Tx	Бирламчи ўсмани баҳолаб бўлмади
	T0	Бирламчи ўсма белгиларининг йўқлиги
	T1	Ўсма клиник жиҳатдан намоён бўлмади, сезилмайди ва махсус усуллар билан кўринмайди
	T1a	Ўсма гистологик текширув пайтида тасодифан аниқланади ва резекция қилинган тўқималарнинг 5% дан камроғини ташкил қилади
	T1b	Ўсма гистологик текширув пайтида тасодифан аниқланади ва резекция қилинган тўқималарнинг 5% дан ортиғини ташкил қилади
	T1c	Ўсма игна биопсияси ёрдамида ташхис қилинади (ПСА даражаси юқори бўлганда)
	T2	Ўсма простата бези билан чегараланади ёки капсулага тарқалади
	T2a	Ўсма бир бўлакнинг ярмини ёки ундан камини шикастлайди
	T2b	Ўсма бир бўлакнинг ярмидан кўпини зарарлайди, лекин иккала бўлагини ҳам зарарламайди
	T2c	Ўсма иккала бўлакларда жойлашади
	T3	Ўсма простата бези капсуласидан ташқарига тарқалади
	T3a	Ўсма капсуладан ташқарига тарқалади, шу жумладан пешоб пуфагининг бўйнига микроскопик ўсиб ўтади
	T3b	Ўсма уруғ пуфакчасига (ёки иккала пуфакчага) тарқалади
	T4	Ўсма уруғ пуфакчаларидан ташқари тос суяги тузилмаларига (тос суяги мушаклари/деворлари, пешоб пуфаги, тўғри ичак) тарқалади
N – Регионар лимфа тугунлари	Nx	Регионар лимфа тугунларини баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас
	N0	Регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд эмас
	N1	Регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд

М - Отдаленные метастазы	Mx	Узоқ метастазларнинг мавжудлигини аниқлаш мумкин эмас
	M0	Узоқ метастазларнинг белгилари йўқ
	M1	Узоқ метастазлар
	M1a	Но регионар илмфа тугунларида метастазлар
	M1b	Суякларда метастазлар
	M1c	Узоқ метастазлар мавжуд

Глисон бўйича морфологик тасниф [8]

Бу фақат аденокарциномалар учун қўлланилади. Глисон таснифига кўра, ўсманинг дифференциация даражаси 5 балли шкала бўйича баҳоланади. Бу ерда 1 балл энг юқори дифференциацияланган ўсма, 5 балл энг паст дифференциацияланган ўсма ҳисобланади. Глисон индекси - бу ўсманинг тарқалганлиги бўйича асосий компонентининг безлар дифференциация даражаси ва ўсманинг тарқалганлиги бўйича иккинчи компоненти безлар дифференциация даражасининг йиғиндисидир (2 дан 10 баллгача). Глисон таснифи простата саратонини даволаш натижаларини баҳолаш учун махсус прогностик аҳамиятга эга.

2-Жадвал. Уропатологлар Халқаро жамияти 2014 й. (ISUP) бўйича простата саратони ҳавфлилик даражасига гуруҳлари

ISUP гуруҳи	Глисон индекси
1	2-6
2	7 (3 + 4)
3	7 (4 + 3)
4	8 (4 + 4 ёки 3 + 5 ёки 5 + 3)
5	9-10

3-жадвал. ПБС прогрессияланиш ҳавфи стратификацияси

Ҳавф	тавсиф
Жуда паст	T1c, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл, 3 тадан кам позитив биопсия устунлари, ҳар бирида 50%дан кам ўсма сақлайди, ПСА зичлиги $1 < 0,15$ нг/мл / см ³
Паст	T1-2a, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл

Оралик	Юқори ёки жуда юқори хавф белгилари йўқ, 1 ёки ундан ортиқ оралик хавф омилларига эга:	Яхши	1 хавф омили, градация гуруҳи 1-2, < 50 % позитив устунлар
	T2b- T2c, градация гуруҳи 2-3, ПСА 10-20 нг/мл	Ёмон	2-3 хавф омили, градация гуруҳи 3, > 50 % позитив устунлар
Юқори	T3a ёки градация гуруҳи 4-5 ёки ПСА > 20 нг/мл		
Жуда юқори	T3b-T4 ёки Глисон бирламчи паттерни 5 ёки > 4 биопсия устунлари градация гуруҳи 4-5 билан		

3. Текширув усуллари, услублари, тиббий муолажалар ёндашувлари ва ташхислаш жараёнлари.

Ташхис қўйишнинг ташхислаш мезонлари [1]:

Простата саратонининг бирламчи диагностикаси ва кейинги босқичи мезонлари қуйдаги маълумотларга асосланади:

- Анамнезга;
- Физикал кўриқка;
- Инструментал ва лаборатория текширув усуллари натижаларига;
- Патоморфологик хулосага.

- Шикоятлари [5, 7]:

- Бошланғич босқичларда - симптомсиз;
- Простата бези ичидаги ўсмаларда - пешоб оқимининг заифлашиши ва узилишлар билан оқиши, пешоб пуфагининг тўлиқ бўшатилмаслиги ҳисси, сийишнинг тезлашиши, пешоб чиқаришга императив чақириқлар, пешобни стрессор тута олмаслик;
- Ўсманинг маҳаллий прогрессияланишида - гемоспермия, гематурия, пешоб тута олмаслик, эректил дисфункция, қов усти ва оралик соҳада оғриқ.
- Метастазлар пайдо бўлганда - суякларда оғриқ, белда оғриқ (уретерал обструкцияда), оёқларнинг шишиши (лимфостаз), параплегия (орқа мия сиқилиши), вазн йўқотиш, анемия, уремия, кахексия.

- Анамнез [5, 7]:

Простата саратони билан оғриган беморларнинг анамнезида ирсий ва этиологик хавф омилларини аниқлаш керак.

- Физикал текширишлар [9, 10]:

Трансректал бармоқ билан текшириш (ТРББТ), вақтида қуйидагиларни аниқлаш мумкин [ИД-В]:

- бир ёки бир нечта чекланган тугунлар;
- ноаниқ контурлар билан безнинг ассиметрияси;
- деярли ҳар доим тўғри ичакнинг ҳаракатчан шиллик қавати;
- "буқа шохлари" аломати: простата безининг юқори четидан уруғ пуфакчалари томон тарқаладиган инфилтрация иплари;
- кечиккан ҳолатларда, тўғри ичак бўшлиғини қоплайдиган тошсимон зичлик мавжуд бўлиб, унинг юқори чегарасига бармоқ билан етиб бўлмайди

Лаборатор текширувлар [5 - 8]:

- Қон умумий таҳлили – бошланғич босқичларда ўзгаришлар йўқ. Кечроқ босқичларда кўпроқ турли даражада ифодаланган анемия, лейкоцитоз, ЭЧТнинг ошиши характерли;
- Умумий пешоб таҳлили - макро ёки микрогематурия; оқсил, лейкоцитурия, бактериуриянинг бировз ошиши. Таҳлилда ҳеч қандай ўзгаришлар бўлмаслиги мумкин;
- Биокимёвий қон таҳлили (умумий оқсил, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза) - буйрак етишмовчилиги белгилари, ҳамроҳ патология кўринишидаги асоратларни аниқлаш имконини беради;
- Коагулограмма - қон ивишининг бузилиши кузатилиши мумкин;
- Қон зардобиди ПСА даражасини аниқлаш - индекснинг 4 нг/мл дан ошиши қайд этилган;
- Гомологик ДНК рекомбинацияси генларидаги мутациялар (BRCA1, BRCA2, ATM) мавжудлигига молекуляр-генетик текшириш. Бу оғир ирсий анамнезга эга беморларда (яқин қариндошларида кўкрак беши, тухумдонлар, ошқозон ости беши ва простата саратони бўлганларда) ёки <55 ёшдаги беморда простата саратони ташхиси қўйилганда кўрсатилади;
- MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларидаги герминал мутацияларга текшириш — Агар Линч синдромига шубҳа қилинган бўлса ёки қон қариндошларида бу синдром бўлса.

Инструментал текширувлар [5 - 8]:

ПБСнинг нур диагностикаси [5 - 8, 11 - 16, 73]:

Трансректал ультратовуш текшируви:

- Простата безидаги патологик жойларни аниқлаш ва простата безининг трансректал биопсиясининг аниқлигини ошириш учун простата саратонига шубҳа қилинган барча беморларга тавсия этилади [11-15, ИД-С];
- Типик эхографик сурат – бу простата безининг периферик қисмларида гипоэхоген ўчоқли зоналардир. Ўсма ўчоқлари ҳажмининг ошиши билан гипо- ва гиперэхоген соҳалар кузатилиши мумкин. Биопсия йўли билан ташхис қўйилган простата ўсмаларининг 37,6 фоизи ТРУТТда изоэхоген соҳалар билан ифодаланади [11-15];
- Соноэластография, контрастлаш билан УТТ, простата безини гистосканирлаш каби ТРУТТга қўшимча бўлган усулларни мунтазам қўллаш, исботланган базаси етарли бўлмаганлиги сабабли тавсия қилинмайди [16, ИД-С];
- Простата саратони ташхиси қўйилган барча беморларга ҳам бирламчи ўсманинг тарқалганлигини аниқлаш мақсадида ТРУТТ бажариш тавсия этилмайди [73, ИД-С].

МРТ ва КТ [5 - 8]:

- Бирламчи ўсманинг тарқалишини баҳолаш учун ва остеосинтиграфия натижаларига кўра шубҳали ҳолатларда тавсия этилади [ИД-В];
- Контраст кучайтириш ва эндоректал магнит катушка ёрдамида динамик магнит-резонансли простатовезикулографиядан фойдаланиш, босқичлаш аниқлигини 16%;
- Жараённи босқичлаш учун простата безининг компьютер томографиясини ўтказиш тавсия этилмайди [ИД-С];
- Чаноқ лимфа тугунларида метастазлар бўлган беморларга қорин бўшлиғи ва қорин парда ортининг контрастли КТ/МРТси ва кўкрак қафаси рентгенограммаси кўрсатилади;
- Ўпка тўқималарида рентгенологик ўзгаришлар аниқланганда, кўкрак қафаси органларининг КТси кўрсатилади. Агар кўкрак ичи лимфа тугунларининг катталашига шубҳа қилинса, контрастли кўкрак қафаси органларининг КТси кўрсатилади.

Остеосцинтиграфия [5-8]:

- Салбий хавф омиллари (ПСА 20 нг/м ва Глиссон бўйича 4 ёки 5 ўсмалари) ва суяк метастазининг клиник белгилари мавжуд бўлганда, суяк метастазларини аниқлаш учун тавсия этилади;

- РФП тўпланиши кўпайган беморларга суякларнинг рентгенографияси ёки КТ ёки МРТси ўтказилади.

ПЭТ/КТ [5-8]:

- Мультипараметрик МРТ билан бир ҳил сезgirлиги туфайли 11С-холин билан ПЭТ/КТ лимфоген метастазлар мавжудлигини аниқлаш учун бирламчи босқичда мунтазам фойдаланиш учун тавсия этилмайди [ИД-В];
- Остеосинтиграфия натижаларига кўра шубҳали ҳолатларда тавсия этилади [ИД-С];
- Юқори хавfli беморларда ПСМА билан ПЭТ/КТ анъанавий диагностика усулларига нисбатан сезиларли даражада спецификлик ва сезgirликка эга. Клиник амалиётда мунтазам фойдаланиш учун ўрни белгиланмаган [ИД-С].

Простата безининг мақсадли биопсияси [5]:

- Якуний ташхис простата безининг пункцион биопсияси ва гистологик текширув натижаларига асосланади;
- ТРУТТ шубҳали ўсма ўчоқларидан тўқима намуналарини мақсадли олиш учун пункцион биопсия бажарилишини визуал назорат қилишнинг асосий усули ҳисобланади;
- МРТ назорати остида простата биопсиясини ўтказиш мумкин.
- Етарли маълумот олиш учун биопсия мултифокал характерга эга бўлиб, ҳар бири диаметри 1-2 мм ва узунлиги 17-20 мм бўлган устун шаклига эга бўлган бир нечта (2 ёки ундан ортиқ) тўқима бўлақларини олишдан иборат;
- Простата аденокарциномасида ҳар бир устунча учун Глисон шкаласи бўйича дифференциация даражаси, шикастланиш майдонининг кесмалар умумий майдонига фоиз нисбати кўрсатилади, периневрал инвазия ва без қапсуласининг инвазияси белгилари қайд этилади;
- Простатик интраэпителиал неоплазияда (ПИН) юқори ва паст даражадаги ПИНни ажратган ҳолда морфологик ўзгаришларнинг чуқурлиги кўрсатилади;
- Зарурат бўлганда, простата биопсияси 3-6 ойдан кейин яна қайта ўтказилиши мумкин;
- Биопсияга асосланган ташхис қўйилган беморлар TNM тизими бўйича таснифга мувофиқ касалликнинг клиник босқичини аниқлаш учун текширилиши керак.

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда асосий текшириш усуллари:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;

2. Қон биокимёвий таҳлили (глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Коптокча фильтрацияси тезлигини аниқлаш;
8. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
12. Бармоқ билан ректал текшириш (БРТ);
13. Қон зардобида ПСА миқдорини аниқлаш ;
14. Простата безини трансректал ультратовуш текшируви;
15. Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва периферик лимфа тугунлари УТТси;
16. Простата беги мақсадли биопсияси (зарурат бўлганда, лимфа тугундан);
17. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
18. Биоптатни иммуногистохимик текшириш (лимфа тугунини, ҳосилани, трепанобиоптатни)
19. Кичик чаноқ МРТ ва КТ си;
20. Қорин бўшлиғи МСКТси;
21. Кўрак қафаси рентгенграфияси;
22. Остеосцинтиграфия
23. Бутун тана ПЭТ/КТси**
24. ЭКГ;
25. ЭхоКГ.

- Муолажа ва аралашувга тайёрлашда қўшимча текшириш усуллари:

1. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, СРБ, ишқорий фосфотаза);
2. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип геРПЭс, цитомегаловирус, токсоплазмоз;

3. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
7. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
8. ProBNP
9. Прокальцитонин
10. Антитромбин III, Д-димер
11. Периферик қон ИФТси;
12. Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
13. Стандарте –цитогенетик текшириш;
14. ДНК гомологик рекомбинациялари генларида мутациялар мавжудлигига молекуляр-генетик текширишлар (BRCA1, BRCA2, ATM).
15. Линч синдромига шубҳа бўлса ёки у қон қариндошларида мавжуд бўлса – MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларида герминал мутацияларга текшириш;
16. FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
17. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
18. Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
19. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
20. Бош мия МРТси;
21. ФГДС;
22. Бронхоскопия;
23. Колоноскопия;
24. Қон томирлар УЗДГси (вена ваёки артериялар);
25. Спирография.
26. Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, қалқонсимон без УТТси;
27. Холтер – мониторинг билан ЭКГ

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

*** Қасалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

- **Кардилог кўриги** (50 ёш ва ундан катта беморларда, шунингдек, ЮҚТ да патологияси бўлган 50 ёшдан кичик беморлар);
 - **невропатолог кўриги** (қон томир мия касалликларида, шу жумладан инсулт, мия шикастланиши, эпилепсия, миастения, нейроинфекцион касалликлар, шунингдек, онгни йўқотишнинг барча ҳолатларида);
 - **эндокринолог кўриги** (эндокрин аъзолари томонидан ҳамроҳ касалликлари бўлган тақдирда);
 - **қон-томир жарроҳи кўриги** (варикоз касаллик, туғма/орттирилган томирлар патология мавжуд бўлган ҳолларда);
 - **пульмонолог кўриги** (ўпка паренхимасида қолдиқ патологиялар мавжуд бўлганда, бактериал / вирусли / ноаниқ генезли яллиғланиш жараёнидан кейин).
 - **Гастроэнтеролог кўриги** – Ҳамроҳ МИТ касалликлари мавжуд бўлганда даволаш мақсадида;
 - **Торакал жарроҳ кўриги** – ўпкада метастазлар мавжуд бўлганда;
 - **Нефролог кўриги** – ўткир ёки сурункали буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлганда;
- **Диагностик алгоритм:**

ПБС беморларини диагностик алгоритми беморлар прогнозини белгиловчи ҳавф омилларига ва регионар метастазланиш ҳавфига боғлиқ ҳолда белгиланади.

**4-жадвал. Простата беи саратони прогрессияланиши хавфига қараб
ПБС беморларининг нур диагностика алгоритми**

Хавф	Тавсифи		Нур диагностика усули	
Жуда паст	Т1с, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл, 3 дан кам позитив биопсия устунлари, ҳар бирида 50%дан кам ўсма сақловчи, ПСА 1 зичлиги < 0,15 нг/мл/см3		Қўшимча текширишлар кўрсатилмаган	
Паст	Т1-2а, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл		Қўшимча текширишлар кўрсатилмаган	
Оралик	Юқори ва жуда юқори хавф белгилари мавжуд эмас, 1 ва ундан ортиқ қуйидаги оралик хавф омилларини тутади: Т2b-Т2с, градация гуруҳи 2-3, ПСА 10-20 нг/мл	Яхши	1 хавф омили, градация гуруҳи 1-2, < 50 % позитив устунлар	КТ / МРТ таза при риске регионарных метастазов > 10 %
		Ёмон	2-3 хавф омили, градация гуруҳи 3, > 50 % позитив устунлар	Остеосцинтиграфия, регионар метастазлар хавфи > 10 % бўлганда кичик чаноқ КТ / МРТ си
Юқори	Т3а ёки градация гуруҳи 4-5 ёки ПСА > 20 нг/мл		Остеосцинтиграфия, регионар метастазлар хавфи > 10 % бўлганда кичик чаноқ КТ / МРТ си	
Жуда юқори	Т3b-Т4 ёки Глиссон бирламчи поттерни 5 ёки > 4-5 градация гуруҳи билан 4 биопсия устунлари		Остеосцинтиграфия, регионар метастазлар хавфи > 10 % бўлганда кичик чаноқ КТ / МРТ си	

5-жадвал. ПБСни дифференциал ташхислаш

-	Сурункали простатит	Простата беи хавфсиз гиперплазияси	ПБС
БРТ	Кўпинча без одатий ўлчамда ёки биров катталашган, эластик консистенцияли, без устидаги тўғри ичак шиллик қавати ҳаракатчан, яллиғланишда шишган, оғриқли; Сурункали жараён натижасида зичлашиш жойлари палпация қилиниши мумкин.	Кўпроқ характерли: юмшоқ / зич эластик, ўлчамлари катталашган, одатда симметрик, интерлобулар эгат текисланган, без устидаги тўғри ичак шиллик қавати ҳаракатчан	Жараённинг тарқалганлигига қараб қуйидаги ўзгаришлар бўлиши мумкин: дастлабки босқичда ўзгаришлар йўқ; зич соҳаларнинг мавжудлиги; безнинг ассиметрияси; ёғочимон зичлиги, без устидаги тўғри ичак шиллик қавати ҳаракатчанлиги ёки унинг инфилтратсияси; яққол ўсма тугуни, баъзан у тўғри ичакка ўсиб ўтган бўлади

<p>ТРУТ Т</p>	<p>Меъёрий, ёки ягона эхоган акслар, калцификациялар, нотекис контурларнинг мавжудлиги, ехогенликнинг пасайиши.</p>	<p>Увеличение размеров, гиперплазия переходных зон, наличие анэхогенных участков, кальциатов.</p> <p>Ўлчамларининг катталашиси, ўтиш зоналарининг гиперплазияси, анэхоген соҳалар, калцинатларнинг мавжудлиги.</p>	<p>Бир ёки иккала бўлакда нотўғри, ноаниқ контурли, гипоехоген тузилишга эга, баъзан гиперэхоген киритмаларга эга ўсма тугунларининг мавжудлиги; беморларнинг деярли 1/3 қисмида ўсманинг изоэхоген тузилиши туфайли ўсма шикастланишларининг бевосита ультратовуш белгиларини аниқлаш имконсиз.</p>
<p>ПСА*</p>	<p>ПСА одатда шартли норманинг чегарасида бўлади (4 Нг/млгача). Баъзи ҳолларда 10 Нг/млгача кўтарилиши мумкин. Агар миқдорнинг кўтарилиши кузатилса, простата саратонини эрта аниқлаш мақсадида қўшимча текшириш усулларини ** ўтказиш шарт</p>	<p>Асосан эркин ПСА фракцияси сабабли бироз кўтарилиши мумкин. ПСА қиймати "кулранг соҳа" да бўлганда (4 – 10 нг/мл)*, чуқурлаштирилган диагностика ўтказиш, жумладан иммунохимёвий анализатор мавжуд бўлганда РНга текширишни ўтказишга ёрдам беради; мавжуд бўлмаса қўшимча текширувлар **.</p>	<p>ПБС ПСАнинг ҳар қандай қийматида ташхисланиши мумкин. ПСА қанчалик баланд бўлса, ПБС эҳтимоли шунчалик юқори бўлади. ПСА миқдори >50 Нг/мл бўлганда, метастаз эҳтимоли жуда юқори бўлади, ПСА>100 Нг/мл бўлганда деярли ҳар доим метастазлар мавжуд бўлади.</p>

* Нубритех калибровкаси бўйича иммунохимёвий анализаторида аниқланган қийматлар қўлланилади;

** қўшимча текшириш усулларига БРТ, ТРУТТ, ПСА ортишининг тезлиги, умумий ва эркин ПСАнинг нисбати йиғиндиси; кичик чаноқ МРТси киради. Юқорида келтириб ўтилган текширишлар асосида ПБСга гумон пайдо бўлганда, ёки ПСА>10Нг/мл бўлганда, простатанинг кўп нуқтали биопсияси кўрсатма бўлади.

4. Амбулатория даражасида даволаш тактикаси.

Даволаш тактикаси [5-8]:

ПБС даволаш режаси ихтисослаштирилган марказлар базасида мультидисциплинар гуруҳ томонидан муҳокама қилинади ва қуйидагиларни ҳисобга олиши керак:

- Ўсма жараёнининг тарқалганлиги (касаллик кечишининг клиник босқичи);
- Беморнинг объектив ҳолати;
- Асосий касаллик прогнози;
- Ҳамроҳ патологияси;
- Беморнинг ҳохиши.

Даволаш усуллари ва алгоритми [5-8]:

ПБСни даволашда қуйидаги усуллар қўлланилади:

- Кечиктирилган даволаниш;
- Фаол кузатув;
- Кутиш тактикаси;
- Медикаментоз терапия;
- Ҳамроҳ касалликларни даволаш;
- Паллиатив (симптоматик) даволаш.

ПБСнинг даволаш алгоритми ПБСнинг клиник босқичи ва прогрессияланиш ҳавфига боғлиқ (6-жадвал)

**6-жадвал. Прогрессияланиш ҳавфига қараб ПБСнинг
даволашни танлаш алгоритми**

Хавф	Тавсифи		Кутилаётган ҳаёт давомийлиги / белгилар	Даволаш тури	
Жуда паст	Т1с, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл, 3 дан кам позитив биопсия устунлари, ҳар бирида 50%дан кам ўсма сақловчи, ПСА 1 зичлиги < 0,15 нг/мл/см ³		≥ 20 йил	Фаол кузатув (танлов усули) ёки ДНТ ёки брахитерапия ёки РПЭ	
			10-20 йил	Фаол кузатув	
			< 10 йил	Кутиш тактикаси	
Паст	Т1-2а, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл		> 10 йил	Фаол кузатув (танлов усули) ёки ДНТ ёки брахитерапия ёки РПЭ	
			< 10 йил	Кутиш тактикаси	
Оралик	Юқори ва жуда юқори хавф белгилари йўқ, 1 ва ундан ортик куйидаги оралик хавф омилларини тутати: Т2b-Т2с, градация гуруҳи 2-3, ПСА 10-20 нг/мл	Яхши	1 хавф омили, градация гуруҳи 1-2, < 50 % позитив устунлар	> 10 йил	Фаол кузатув (танлов усули) ёки ДНТ ёки брахитерапия ёки метастазлар хавфи > 2 % ¹ бўлганда ТЛАЭ билан РПЭ
				< 10 йил	ДНТ ёки брахитерапия ёки кутиш тактикаси (танлов усули)
		Ёмон	2-3 хавф омили, градация гуруҳи 3, > 50 % позитив устунлар	> 10 йил	метастазлар хавфи > 2 % ¹ бўлганда ТЛАЭ билан РПЭ ёки ДНТ ёки брахитерапия ± АДТ 4 ой.
				< 10 йил	ДНТ ёки брахитерапия ± АДТ 4 ой. ёки кутиш тактикаси (танлов усули)
Юқори ва жуда юқори	Т3а ёки градация гуруҳи 4-5 ёки ПСА > 20 нг/мл		> 5 лет или есть симптомы	АДТ билан ДНТ 1,5-3 йил ёки ДНТ+ АДТ билан брахитерапия 1,5-3 йил ёки ТЛАЭ билан РПЭ ¹	
	Т3b-Т4 ёки Глиссон бирламчи поттерни 5 ёки > 4-4-5 градация гуруҳи билан 4 биопсия устунлари		< 5 йил ёки белгилар йўқ	Кутиш тактикаси ёки АДТ ёки ДНТ	

РПЭ — радикал простатэктомия;

ДНТ — дистанцион нур терапия;

ТЛАЭ — тос лимфаденэктомияси;

АДТ — андроген-депривацион терапия;

¹ *рТ3а-в ёки R + бўлганда ва аниқланмайдиган ПСА қийматида — бошланғич кутиш тактикаси ва ПБСнинг кўтарилиш даврига қадар кечиктирилган ДНТ;*

рN + да — АДТ билан адъювант ДНТ.

1) Номедикаментоз даво: йўқ.

2) Медикаментоз даво: 6-бўлимнинг 4-бандига қаралсин.

3) Жарроҳлик аралашуви: йўқ.

4) Кейинги даво.

Фаол кузатув бўйича тавсиялар:

- Бу терапевтик ёндашув даволаш йўқлигини назарда тутати, ва бунинг ўрнига беморларни мунтазам кузатуви ва прогрессияланишнинг олдиндан белгиланган босқичларида терапия буюришни талаб қилади [ИД-В];
- Умр кўриш давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган жуда паст, паст ва яхши оралик хавф гуруҳидаги беморларга фаол кузатув тавсия этилади [ИД-В];
- Динамик кузатув ўтказишда ПСА, ПСА даражаси назорати ва динамикаси ва контраст билан чаноқ МРТси натижаларига асосланади. Назорат текшируви учун мақбул вақт белгиланмаган, аммо йилига камида бир марта, ПСА учун ҳар 6 ойда бир марта бўлиши керак [ИД-В];
- ПСА ва МРТ натижаларининг динамикасига қараб, такрорий биопсия талаб қилинади [ИД-В];
- Радикал даволаш бошланиши учун кўрсатма бўлиб касаллик прогрессиянинг белгиларини (4 ёки 5 грация гуруҳларига мансуб аденокарцинома, биопсиянинг ижобий устунлари катта сони) аниқлаш ҳисобланади [ИД-В].

Кутиш тактикаси бўйича тавсиялар:

- Ушбу терапевтик ёндашув беморни дарҳол даволашдан ёки фаол текширишдан воз кечишни ўз ичига олади [ИД-А];
- Радикал даволанишни бошлаш учун кўрсатма касаллик белгиларининг пайдо бўлишидир [ИД-А];

Бу жуда паст, паст ва оралик хавф гуруҳлари, умр кўриш давомийлиги <10 йил ва простата саратони белгилари бўлмаган юқори ва жуда юқори хавф гуруҳлари, умр кўриш давомийлиги < 5 йил бўлган беморларга кўрсатилади [ИД-А].

7-жадвал. Фаол кузатув ва кутиш тактикаси меъзонлари [5]

-	Фаол кузатув	Кутиш тактикаси
Даволаш мақсади	Тузатиш	Паллиация
Кузатиш	Аввалдан белгиланган схема	Беморга боғлиқ
Баҳолаш/қўлланилувчи маркерлар	БРТ, ПСА даражаси, қайта биопсия, МРТ	Аввалдан белгиланмаган

Кутилаётган ҳаёт давомийлиги	> 10 ёш	< 10 ёш
Мақсад	Яшовчанликни ёмонлаштирмаган ҳолда даволаш билан боғлиқ асоратларни минималлаштириш	Даволаш билан боғлиқ асоратларни минималлаштириш
Изоҳлар	Паст ҳавф бўлган ПБС беморлари учун	Исталган босқичдаги ПБС беморларида қўллаш мумкин

5) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усуллариининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари [7]:

ПБСни даволаш самарадорлиги индикаторлари:

- «Ўсма жавоби» - ўтказилган даводан сўнгги ўсманинг регрессияси:

Тўла самара - камида 4 ҳафта давомида барча шикастланиш ўчоқларининг йўқолиши.

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% ва ундан кўп кичрайиши.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) янги шикастланиш ўчоқлари пайдо бўлмаган ҳолда, барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ва 25% дан кам катталашиши.

Прогрессияланиш – битта ёки кўпроқ ўсма ўчоқларининг 25%дан ортиқ катталашиши ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

- Рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик);
- Ҳаёт сифатига инсоннинг психологик, ҳиссий ва ижтимоий фаолиятидан ташқари, бемор организмнинг жисмоний ҳолати ҳам киради.

5. Тиббий ёрдам кўрсатиш туридан келиб чиқиб шифохонага ётқизиш учун кўрсатмалари:

1) Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- 24 соатлик ёки кундузги касалхонада кузатишни талаб қиладиган мураккаб интервенцион диагностик тиббий аралашувларни амалга ошириш учун (простата беги биопсияси);
- 24 - соат ёки кундузги стационар шароитида кузатушни талаб қиладиган ихтисослаштирилган ўсмага қарши даволаш зарур бўлганда (радикал

простатэктомия, нур терапия – брахитерапия, дистанцион ва нур терапиянинг бошқа турлари, кимётерапия, даволашнинг фокал усуллари).

2) Шошинч ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни шошинч ва кечиктириб бўлмайдиган турларини талаб қиладиган ПБС касаллигининг асоратлари (масалан, ўткир пешоб тутилиши, макрогематурия ва бошқ.) мавжудлиги;
- ПБСни даволаш (жарроҳлик аралашуви, НТ, дори терапияси ва бошқалар) нинг асоратларининг мавжудлиги.

6. Стационар даражасида даволаш тактикаси [5 - 8, 13, 17-72, 85]:

ПБС даволаш режаси ихтисослаштирилган марказлар базасида мультидисциплинар гуруҳ томонидан муҳокама қилинади ва қуйидагиларни ҳисобга олиши керак:

- Ўсма жараёнининг тарқалганлиги (касаллик кечишининг клиник босқичи);
- Беморнинг объектив ҳолати;
- Асосий касаллик прогнози;
- Ҳамроҳ патологияси;
- Беморнинг хохиши.

Даволаш усуллари ва алгоритми [5-8]:

ПБСни даволашда қуйидаги усуллар қўлланилади:

- Хирургик даво;
- Нур терапия;
- Медикаментоз даво;
- Ҳамроҳ касалликларни даволаш;
- Паллиатив (симптоматик) даволаш.

ПБСнинг даволаш алгоритми ПБСнинг клиник босқичи ва прогрессияланиш ҳавфига боғлиқ (6-жадвалга қаралсин)

1) Жарроҳлик йўли билан даволаш [5-8]:

Радикал простатэктомия:

- Прогрессияланишнинг жуда паст ҳавфи бўлган беморларга ва ва ҚХД > 20 йил, *паст ва оралиқ ҳавфда* — ҚХД >10 йил, *юқори ва жуда юқори ҳавфда* белгилар мавжуд бўлганда ва ҚХД > 5 йил бўлганда тавсия қилинади [ИД-А];

- Кенгайтирилган тос лимфаденэктомиясини бажариш тавсия этилади (лимфа тугунларини метастатик шикастланиш ҳавфи >5 % бўлганда РПЭ бажаришлагна ТЛА) [ИД-В];
- Экстракапсулар ўсма инвазияси паст ҳавфи бўлган ва эриктил функцияси сақланиб қолган локал ПБСда нерв сақловчи РПЭ бажариш тавсия қилинади [ИД-С];
- Клиник жиҳатдан аниқланадиган лимфа тугунлари метастазлари (сN1) бўлган беморларда РПЭ фақат клиник тадқиқотлар доирасида ўтказиш тавсия этилади [ИД-В];
- РПЭдан олдин неоадъювант гормонал даволаш тавсия этилмайди, чунки у беморларда даволаш натижалари ва яқунларига таъсир қилмайди [ИД-А];
- T1-T2 босқичи бўлган простата беzi саратони беморларида гонадотропин-рилизинг гормон аналоглари билан неоадъюван терапиянинг қисқа (3 ойлик) ёки узок (9 ойлик) курслари тавсия этилмайди [ИД-А];
- ДНТдан кейин маҳаллий рецидив, бироз ҳамроҳ патологияси бўлган беморлар учун ўсмани маҳаллий назорат қилиш учун юқори ихтисослашган тиббиёт марказларида ҳаётни сақлайдиган РПЭ ўтказиш тавсия этилади [ИД-А];
- Лапароскопик ва лапароскопик робот ассистирланган киришдан фойдаланиш яшовчанликни камайтирмайди, реконвалесценция ва функционал соғайиш вақтини камайтиради [ИД-А];
- РПЭ вақтида олинган препаратда прогрессияланишнинг морфологик хавф омиллари аниқланганда — ўсма простата капсуласи орқали ўсиб ўтганда (pT3a), уруғ тизимчаларига (pT3b), pN0 ва РПЭдан сўнг ПСА < 0,1 нг/мл бўлганда — ПСА кўтарилиш вақтига қадар кечиктирилди ДНТ (66,6-70,2 Гр фракцияси 1,8-2,0 Гр дан) билан динамик назорат кўрсатилган [ИД-В];
- ДНТдан кейин кузатилган маҳаллий рецидивни локал қутқарувчи терапияси учун (ОПЖ >10 йил билан T1-T2N0M0, ПСА < 10 нг/мл, ПСАИБКВ > 10 ой, визуал текшириш усулларига кўра метастаз белгиларининг йўқлиги), ТЛАЕ билан РПЭ, криоабляция, АДТга алтернатива сифатида HIFU тавсия этилади [УД - С].

ПБСини локал даволаш альтернатив (экспериментал) усуллари [5,85]

Простата беzi криоабляцияси [5]:

- Қутқарувчи терапия доирасида бутун ПБга таъсир қилиш учун қўлланилади [ИД- С];
- Асосий асоратларга кирази: эректил дисфункция (18%), пешоб тута олмаслик (2-20%), ректал оғриқ ёки қон кетиш (3%) ва ректоуретрал оқмаларнинг ривожланиши (0-6%) [85];

- Проспектив қиёсий клиник тадқиқотларнинг етишмаслиги криоабляцияни радикал даволаш усуллариға тўлиқ алтернатива сифатида тавсия этишға имкон бермайди [85].

HIFU-терапия [5]:

- У қутқарувчи терапиянинг бир қисми сифатида ишлатилади ва умумий ёки спинал оғриқсизлантириш остида латерал ёки орқада ётган ҳолатда амалга оширилади [ИД-С];
- Асосий асоратларға ўткир пешоб тутилиши (10%), эректил дисфункция (23%), уретра стриктуралари (8%), ректал оғриқ ёки қон кетиш (11%), ректоуретрал оқмаларнинг шаклланиши (0-5%) ва пешоб тута олмаслик (10%) киради [85];
- Усулнинг камчиликларига, айниқса ўсма ҳажми 40 см³ дан ортиқ бўлганда, ПБни тўлиқ абляциясига эришишнинг қийинлиги, шунингдек, ўсма ПБнинг олд қисмларида жойлашганда етиб боришнинг қийинлиги киради;
- Проспектив қиёсий клиник тадқиқотларнинг етишмаслиги HIFU-терapiясини радикал даволаш усуллариға тўлиқ алтернатива сифатида тавсия этишға имкон бермайди [85].

Абляция ФУЗ-МРТ [5, 85]:

- Бирламчи даволаш ва қутқарувчи даво доирасида қўллашни кўриб чиқиш мумкин [ИД-С];
- Паст ҳавфга мансуб (T1c-T2a, N0, M0) ва шошилишч радикал давога зарурат бўлмаган беморларға кўрсатилади [ИД-С];
- Проспектив клиник тадқиқотларнинг йўқлиги абляция ФУЗ-МРТни радикал даво усулларға тўлақонли алтернатива сифатида тавсия қилишға имкон бермайди [85].

2) Нур терапияси [5-8]:

Нур терапияси – ПБСнинг асосий даволаш усулларидан бири бўлиб, мустақил вариант шаклида ҳам, комбинацияланган ва комплекс давонинг бир компоненти сифатида ҳам қўлланилади.

Нур терапияға тавсияларға қуйидагилар киради:

ДНТ ҚХД >20 йил бўлган *жуда паст* прогрессияланиш ҳавфи беморларига, ҚХД >10 йил бўлган *паст ҳавф* беморларига, *оралиқ, юқори ва жуда юқори прогрессияланиш ҳавфи* беморларига кўрсатилган [ИД-С];

- Конформ ДНТнинг қуйидаги турларидан фойдаланиш тавсия этилади: 3D конформ нур терапияси (3D-CRT), интенсивликни модуляциялаш билан (IMRT), визуал назорат билан (IG-IMRT) нур терапияси [ИД-В];
- ПБС прогрессияланиш ҳавфидан келиб чиқиб конформ нур терапия режимини

аниқлаш тавсия этилади [ИД-С]:

o Паст хавф - конформ нур терапия СЎД 74-78 Гр ўтказиш. Нурланиш ҳажми простата безини ўз ичига олади (\pm уруғ пуфакчалари). Чаноқ лимфа тугунларининг нурланиши ва/ёки гормонал терапия кўрсатилмайди.

o Оралиқ хавф - конформ нур терапия СЎД 74-78 Гр неоадъювант, ҳамроҳ ва неадъювант гормон терапияси билан биргаликда ўтказиш (4-6 ой давомида). Нурланиш ҳажмига простата беги ва уруғ пуфакчалари киради.

o Юқори ҳавф - конформ нур терапия СЎД 74-81 Гр неоадъювант, ҳамроҳ ва неадъювант гормон терапияси билан биргаликда ўтказиш (24-36 ой давомида). Нурланиш ҳажмига простата беги ва уруғ пуфакчалари киради.

- Конформ (3D) ДНТ ўтказиш имкони бўлмаса, ДНТ ни 2D режалаштириш (анъанавий) ёрдамида бажариш тавсия этилади, бунда простата беги ва уруғ пуфакчалари атрофдаги органларнинг анатомик тузилиши асосида аниқланади [ИД-А];

- pN0 тоифали беморларда жарроҳлик кесмаси четларида ўсма мавжуд бўлганда (R+), иккита даволаш вариантдан фойдаланиш мумкин: ПСА ошгунча тезкор ёки кечиктирилган ДНТ (66,6-70,2 Гр фракцияси 1,8-2,0 Грдан) [ИД-С];

- Аниқланувчи ПСА мавжуд бўлганда ($> 0,1$ нг/мл), РПЭ кейин тезкор ДНТ тавсия этилади (66.6-70,2 Гр фракцияси 1,8-2,0 Грдан) [ИД-А];

- Адъювант АДТ ўтказиш нур терапия қабул қилаётган прогрессияланишнинг оралиқ, юқори ва жуда юқори хавфи бўлган беморларнинг умумий яшовчанлигини оширади [ИД-А];

- ДНТ билан биргаликда АДТни тайинлаш (6 ой) ПСА даражаси билан белгиланади ва ДНТ тайинлаш вақтида ПСА даражасида $> 0,6$ нг/мл да тавсия этилади [ИД-А];

- pN+ тоифали беморларга АДТ билан комбинацияда адъювант ДНТ тавсия этилади (1,5-3 йил) [ИД-А];

- Брахитерапия простата тўқималарига радиоактив изотопларни (^{125}I , ^{103}Pd , ёки ^{192}Ir) киритиш усули бўлиб, УХД > 20 йил бўлган жуда паст прогрессияланиш хавфи ва УХД > 10 йил бўлган паст хавфли ва оралиқ прогрессияланиш хавфи бўлган беморларда кўрсатилган [ИД-С];

- Юқори ва ўта юқори прогрессияланиш хавфи бўлган ПБСда белгилар бўлса ёки У УХД > 5 йил бўлганда ДНТ билан биргаликда брахитерапия ўтказиш мумкин [ИД-С];

- Бирламчи ташхис қўйилган мГЧПБСда ва метастатик жараённинг паст тарқалганлигида (висцерал метастазлар бўшлмаганда суякларда 3-тадан ортиқ бўлмаган метастаз бўлганда) бирламчи ўсманинг ДНТ кўрсатилади (СЎД 55 Гргача

20 фракцияда 4 ҳафта давомида ёки СЎД 36 Гр 6 ҳар ҳафталик фракцияда 6 ҳафта давомида) [ИД-С];

- Аблатив нур терапияси (SABR) усулини қўлаш билан суяклар ёки лимфа тугунларидаги метастазларнинг (3 ўчоқдан кўп бўлмаган) ДНТси АДТ ни рад этган иГСПБС беморларига АДТни буюриш заруратини кечиктиради [ИД-С].

Паллиатив нур терапия бўйича тавсияларга қуйидагилар киради:

- Паллиатив НТ ҳаёт сифатини яхшилаш учун касалликнинг тарқалган босқичи мавжуд бўлганда тавсия этилади (дизурик симптомлар, оғриқ синдроми, гематурияни камайтириш мақсадида) [ИД-А];

- Нурланиш режими: БМЎД 2-3 Гр (ҳар куни, кунига 1 марта, ҳафтада 5 кун, эквивалент СЎД 50 Гргача).

- Симптоматик ТТ касаллик белгиларини сўндириш ёки камайтириш (метастатик шикастланган скелет суякларидаги оғриқ синдроми) ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун тавсия этилади [ИД-А];

- Нурланиш режими: БМЎД 8 Грдан (бир марта); БМЎД 5 Гр (кунора, 5 фракцияда, СЎД 25 Гр гача); БМЎД 4 Гр (ҳар куни, ҳафтасига 5 марта, 5-6 фракцияда, СЎД 20-24 Гр гача); БМЎД 3 Гр (ҳар куни, ҳафтада 5 марта, 10 фракцияда, СЎД 30 Гр гача).

3) Номедикаментоз даволаш [7]:

Даволашдан олдин:

- Функционал тикланишни тезлаштириш, операциядан кейин стационарда қолиш вақтини камайтириш ва простата саратонини даволаш пайтида асоратлар ва ўлим ҳолатларини камайтириш учун ЛФК, психологик ва нутритив ёрдамни ўтказиш тавсия этилади [ИД-А];

- Жарроҳлик амалиётидан кейинги ўпка асоратлари ва стационарда қолиш муддатини камайтириш учун ўпка асоратлари хавфи юқори бўлган беморларда жарроҳлик даволашдан олдин нафас олиш мушакларини машқ қилдириш тавсия этилади [ИД-А].

Жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда:

- Эрта реабилитация тавсия этилади (шу жумладан комплекс оғриқсизлантириш, эртаэнтерал овқатлантириш, зондлар ва дренажлардан мунтазам фойдаланишдан воз кечиш, операциядан кейинги 1-2 кундан бошлаб беморларни эрта мобилизация қилиш (фаоллаштириш ва вертикализация) [ИД-А];

- Оғриқ синдроми бартараф этиш учун жисмоний реабилитация (ЛФК),

позицион даволаш, оғрикни тузатишнинг психологик усуллари (релаксация), тери орқали электр стимуляцияси, акупунктура тавсия этилади [ИД-С];
Радикал жарроҳлик даволашдан кейин беморларга чаноқ туби мушакларини машқ қилиш тавсия этилади [ИД-С];

- Тизимли даволанаётган беморларга ўртача аэробик жисмоний машқлар, тана вазнини назорат қилиш, психологик маслаҳат билан турмуш тарзини ўзгартириш тавсия этилади [ИД-С].

4) Медикаментоз даволаш

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

ПБСнинг тизимли дори терапиясига гормонал терапия, кимё терапия ва радионуклид терапия киради. Терапевтик даво усулини танлаш касаллик клиник босқичи ва ПБСнинг прогрессияланиш ҳавфига боғлиқ.

Нометастатик ПБСнинг медикаментоз терапияси бўйича тавсиялар [5 - 8]:

- Клиник амалиётда тавсия этилган нометастатик ПБС билан оғриган беморларни олиб боришга ёндашувларга фаол кузатув, РПЭ, нур терапияси, андроген депривацион терапия (АДТ) ва кутиш тактикаси киради [ИД-А];
- Усулни танлаш хавф гуруҳига, ҳамроҳ касалликларнинг мавжудлигига, умр кўриш давомийлигига, регионар лимфа тугунларининг тахминий шикастланиш хавфига, простата ҳажмига ва белгилари мавжудлигига мувофиқ индивидуал равишда амалга оширилади [ИД-А];
- Адъювант АДТ прогрессиянинг оралик, юқори ва жуда юқори хавфи бўлган нур терапия қабул қилаётган беморларнинг умумий яшовчанлигини оширади [ИД-А];
- Адъювант АДТ ёмон оралик хавфи бўлган беморларда 4-6 ой давомида, прогрессияланишнинг юқори ва жуда юқори хавфи бўлган беморларда 1,5-3 йил давомида тавсия этилади [ИД-В];
- АДТ ўтказиш учун кастрациянинг медикаментоз усуллари қўллаш зарур [ИД-А];
- Бикалутамид билан монотерапия (150 мг/сут.) ЛГРГ агонистлари буюрилишига қарши кўрсатмалар бўлган беморларга қўллаш мумкин [ИД-С];
- Адъювант АДГ сифатида жарроҳлик усулида кастрация тавсия этилмайди [ИД-С];

- АДТни прогрессияланиш хавфи юқори ва жуда юқори бўлган ва УХД < 5 йил бўлган беморларни даволаш учун кўриб чиқиш мумкин. Бундай ҳолда, АДТ учун тиббий ёки жарроҳлик кастрация ёки бикалутамид билан монотерапия (кунига 150 мг) дан фойдаланиш мумкин [ИД-С];
- ДНТдан кейин маҳаллий рецидивни ҳаётни сақлаб қолувчи локал даволаш сифатида (Т1-Т2НОМ0 УХД > 10 йил билан, ПСА < 10 нг/мл, ПСАИБКВ > 10 ой, визуал текшириш усулларида кўра метастаз белгиларининг йўқлигида) АДТ ТЛАЭ, криоабляция, HIFU билан РПЭ га алтернатива сифатида тавсия этилади [ИД-С].

Метастатик ГСПБСнинг медикаментоз терапияси бўйича тавсиялар [8]:

Терапевтик ёнбашув ўсма жараёни тарқалганлигига қараб танланади (8-жадвалга қаралсин) [8].

8-жадвал. Ўсма жараёнининг тарқалганлик даражаси [8]:

Ўсма жараёнининг тарқалганлик даражаси	Тавсифи
Паст	Кичик хажмдаги шикастланиш; висцерал метастазларнинг йўқлиги ва суякларнинг минимал шикастланиши (суякларда 4 тада кам метастазлар);
Юқори	Катта хажмдаги шикастланиш; висцерал метастазларнинг мавжудлиги ва/ёки суякларда кўплаб (>4) метастазлар ва улардан минимум биттаси тос суякларидан ташқарида ёки умуртқа поғонасида бўлиши

9-жадвал. Метастатик ГСПБС беморларида терапия ўтказиш бўйича тавсиялар [5, 7, 13, 17-40]:

Тавсиялар	ИД
Симптомлари мавжуд М1 босқичи бўлган беморларда симптомларни енгиллаштириш ва прогрессив касалликнинг мумкин бўлган жиддий асоратлари (орқа мия сиқилиши, патологик синишлар, пешоб йўлларида обструкцияси) хавфини камайтиришга қаратилган тезкор тизимли терапия тавсия этилади [17, 18]	А
Орқа мия сиқилиши ёки инфравезикал обструкциянинг биринчи белгилари бўлган беморларда ЛПРГ антагонистларидан фойдаланиш	В

тавсия этилади [17, 18]	
Жарроҳлик усулида даволаш ва/ёки НТ ПБСнинг М1 босқичи ва орқа мия сиқилиши ёки патологик синиш каби асоратлар хавфи бўлган беморларга кўрсатилади [19 - 22]	В
М1 босқичи бўлган асимптоматик беморларга яшовчанликни ошириш, касаллик белгилари бошланишидан олдинги вақтни узайтириш ва простата саратони ривожланиши билан боғлиқ жиддий асоратларни олдини олиш учун эрта тизимли терапия кўрсатилади [17, 18]	А
М1 босқичи бўлган яхши маълумотга эга беморларда, ўсма белгилари бўлмаса, кечиктирилган АДТ ўтказиш мумкин, чунки у бемор қаттиқ назорат остида бўлса, даволанишнинг ножўя таъсирларини камайтиради [17, 18]	А
ЛГРГ аналогларини олган М1 босқичи бўлган беморларда антиандрогенларнинг қисқа муддатли курси "чакнаш" таъсири хавфини камайтиради [23 - 28]	А
Касалликнинг М1 босқичи беморларида антиандрогенлар билан монотерапия тавсия этилмайди [28]	А
Янги аниқланган ПБС М1 босқичи бўлган беморларга, агар ХТга қарши кўрсатмалар бўлмаса ГТ билан биргалликда ХТ (доцетаксел) кўрсатилади [29 - 32]	А
М1 босқичида аниқланган барча ПБС беморларига, ушбу дориларга қарши кўрсатмалар бўлмаганда абиратерон ацетат ва преднизолон, апалутамид ёки энзалутамид билан комбинацияда АДТ кўрсатилади [33 - 35]	А
Простата беzi соҳасига НТ билан бирга АДТ янги ташхис қўйилган М1 босқичидаги ва СНААРТЕД тадқиқоти мезонлари бўйича катта бўлмаган ҳажмдаги ўчоқлари бор ПБС беморларига кўрсатилган [36]	В
АДТнинг ҳар қандай маҳаллий даволаш усули (НТ/РПЭ) билан комбинацияси простата беzi саратони М1 босқичи ва клиник тадқиқотлар доирасидан ташқарида метастатик ўчоқларнинг катта ҳажми бўлган беморларда кўрсатилмайди (паллиатив даволаш зарурати бундан мустасно) [36, 37]	С
Агар беморлар доцетаксел, преднизолон, апалутамид, энзалутамид ёки НТ билан комбинацияда АДТга тўғри келмаса ёки бош тортилса, антиандрогенларнинг қўшилиши билан АДТ кўрсатилади [13, 28, 38]	С
Интермиттирловчи терапия фақат симптомсиз мГСПБС бўлган ва индукцион даврдан кейин яхши биокимёвий жавоб бўлган юқори мотивацияли беморларда кўрсатилади [39, 40]	А

Номета статик КРПБСнинг медикаментоз терапияси бўйича тавсиялар [5, 7, 41,42]:

АДТ билан даволаш пайтида простата саратони билан оғриган беморларда ПСА даражасини тез-тез аниқлаш биокимёвий прогрессиянинг эрта аниқланишига олиб келди. Ушбу беморларнинг тахминан учдан бир қисмида икки йил ичида остеосцинтиграфияда аниқланадиган суяк метастазлари пайдо бўлади [41].

КРПБС ривожланган ва остеосцинтиграфия ва КТ ёрдамида аниқлаб бўлмайдиган узоқ метастазлар ривожланган беморларда ПСА қийматларининг бошланғич даражаси, ПСА ва ПСАИБКВ ўсиш тезлиги биринчи суяк метастазлари ривожланишигача яшовчанлик даражаси ва умумий яшовчанлик билан боғлиқ. Ушбу омиллар метастатик касаллик ривожланишини олдини олиш учун қайси беморларни даволаш олишлари кераклиги ҳақида қарор қабул қилишда ишлатилиши мумкин [5, 7, 41,42].

10-жадвал. НмКРПБС беморларида даво ўтказиш бўйича тавсиялар [5, 7, 41,- 46]:

Тавсиялар	УД
Метастатик касаллик ривожлангунга қадар биохимик прогрессияланишни аниқлаш учун эркакларда АДТ ўтказилиш жараёнида ПСА қийматини 3 ойда бир назорат қилиш тавсия этилади [41 - 43]	С
НмКРПБС беморлари терапияси бўйича қарор қабул қилишда ПСАИБКВ (простата специфик антигенининг икки баравар кўпайиш вақти) ни қўлаш тавсия этилади [41 - 43]. ПСАИБКВ ни ҳисоблаш онлайн калькулятори мавжуд	С
Визуал дианостика усуллари (КТ, МРТ, ПЭТ КТ, сцинтиграфия) натижаларига кўра узоқ метастазлари бўлмаган (M0) КРПБС беморларига ва ПСАИБКВ >10 ой бўлганда АДТни давом эттириш тавсия қилинади [41 - 43]	С
КРПБСдан энг кўп метастазланиш прогрессияси ва ўлим ҳавфи юқори ҳавф ПСАИБКВ >10 ой бўлган беморларда бўлади. Ушбу беморларга янги авлод ностероид антиандрогенлар (абиратерон, энзалутамид , апалутамид ёки даролутамид) давом этувчи АДТ билан комбинацияда кўрсатилади. Ушбу терапевтик ёндашув узоқ метастазлар ва касаллик белгилари пайдо бўлишидан олдинги вақтнинг сезиларли даражада ошишига, шунингдек, умр кўриш давомийлигининг ошишига олиб келади [44 - 46].	А

Метастатик КРПБС беморларини медикаментоз даволаш бўйича тавсиялар [5 - 8]

11-жадвал. мКРПБС беморларида даво ўтказиш бўйича тавсиялар [5, 7, 47-72]:

Тавсиялар	ИД
Терапиянинг биринчи йўналиши учун препаратни танлаш умумий ҳолатга, симптомларга, ҳамроҳ касалликларга, касалликнинг локализациясига ва тарқалишига, шунингдек беморнинг танловига ва ГСПБСни даволаш учун буюрилган дориларга боғлиқ [5]	С
Терапияни бошлашдан олдин беморга мумкин бўлган терапевтик вариантлар, уларнинг афзалликлари, маълум камчиликлари ва ножўя таъсири ҳақида маълумот берилиши керак [5]	С
Доцетаксел - бу биринчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун, айниқса висцерал метастазли беморларнинг кичик гуруҳида, дастлабки АДТ самарадорлигининг қисқа даври ва кучли оғриқ синдромида тавсия этилган дорилардан бири ҳисобланади [47, 48]	А
Абиратерон – биринчи қаторда метастатик КРПБС бўлган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир (доцетаксел ишлатишдан олдин) [49]	А
Энзалутамид – биринчи қаторда метастатик простата саратони билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир (доцетаксел ишлатишдан олдин) [50, 51]	А
Метастатик КРПБС учун иккинчи линия терапия тактикаси дастлабки умумий ҳолатга, беморнинг танловига, ҳамроҳ касалликларга ва жараённинг тарқалишига боғлиқ. Терапиянинг янги линиясига ўтишда бошқа таъсир механизми ва ўзаро резистентлиги бўўлмаган дориларни қўллаш тавсия этилади [5, 7]	С
Кабазитаксел – бу иккинчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан бири бўлиб, доцетаксел терапиясидан сўнг касалликнинг прогрессиясида, айниқса висцерал метастазли беморларнинг кичик гуруҳида, қисқа муддатли самарали доцетаксел терапияси ва кучли оғриқ синдромида тавсия этилади [52 - 56]	А
Самарий-153 - бу биринчи даражали терапиядан сўнг касалликнинг прогрессияланишида иккинчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан бири бўлиб, шу жумладан оғриқ синдроми бор ёки йўқ беморларнинг кичик гуруҳида (оғриқ синдромининг оғирлигидан қатъи назар), суяк шикастланишлари ва висцерал метастазларсиз беморларда ҳам тавсия қилинади [57 - 60]	А

<p>Бета-эмиттерларга асосланган бошқа радионуклид препаратларини қўллаш оғриқ синдромини узоқ муддатли ва доимий равишда бостириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш воситаси сифатида тавсия этилиши мумкин. Ушбу дориларнинг беморларда по\рогрессиясиз яшовчанлик (ПСЯ) ва умумий яшовчанлик (УЯ) га таъсири рандомизацияланган синовларда ўрганилмаган. Улардан фойдаланиш кейинги линиядаги ХТни буюришда гематологик токсиклик хавфини ошириши мумкин [5 - 8]</p>	С
<p>Абиратерон – виссерал метастазлар бўлмаган ва минимал ифодаланган оғриқ синдроми бўлган беморларнинг кичик гуруҳида доцетаксел терапиясидан сўнг касалликнинг прогрессияланишида иккинчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир [61, 62]</p>	А
<p>Энзалутамид доцетаксел терапиясидан сўнг касалликнинг ривожланиши прогрессияланишида иккинчи линия метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир [51, 63]</p>	А
<p>КРПБС сабабли абиратерон ёки энзалутамид билан терапия бошланганидан кейин 12 ой ичида жараённинг прогрессияланишида кабазитаксел ёки Самарий-153 терапияси гормонал воситани ўзгартиришдан кўра самаралироқ бўлади, чунки энзалутамид ва абиратерон ўртасида ўзаро резистентлик мавжудлиги тўғрисида далиллар бор [64, 65]</p>	С
<p>Олапариб гормонал дорилар (абиратерон ёки энзалутамид) билан даволашдан сўнг касаллик прогрессияланган беморларда, гомологик рекомбинация орқали ДНКни репарациясида иштирок этадиган генларнинг герминал ёки соматик мутациялари бўлган мКРПБСни монотерапияси учун тавсия этилади [66]</p>	В
<p>Доцетаксел (ва/ёки кабазитаксел) ва янги авлод антиандрогенлари билан ХТ фониди ёки ундан кейин прогрессияланган мКРПБС беморларида MSI-Н аниқланганда, пембролизумабдан фойдаланиш кўрсатилади [67]</p>	С
<p>Суяк метастазлари бўлган беморларда суяк асоратлари хавфини камайтириш учун Бифосфонатлар (золедрон кислота) ёки деносумабдан фойдаланиш тавсия этилади [68 - 71]</p>	А
<p>Деносумаб ёки золедрон кислотадан фойдаланганда калций ва колекальциферолни қўшимча истеъмол қилишни буюриш керак [5]</p>	А
<p>Оғриқли суяк метастазларини даволашда паллиатив терапия даволашнинг дастлабки босқичида амалга оширилиши керак, масалан, ДНТ ва аналгетиклардан етарли даражада фойдаланиш [5, 72]</p>	В
<p>Орқа мия сиқилиши билан боғлиқ неврологик симптоматика мавжуд</p>	В

Бўлган беморларга, жарроҳлик аралашуви (декомпрессион ламинэктомия ва бошқалар) тавсия этилади [5]	
--	--

12-жадвал

Асосий дори-воситаларнинг рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	ИД
Гонадотропин-релизинг гормон аналоглари	Гозерелин	3,6 мг 28 кунда 1 марта ёки 10,8 мг 84 кунда 1 марта тери остига қорин олд деворига	А
Гонадотропин-релизинг гормон аналоглари	Бусерелин	3,75 мг м/о ҳар 4 ҳафтада;	С
Гонадотропин-релизинг гормон аналоглари	Лейпрорелин	3,75 мг 28 кунда 1 марта тери остига қорин олд деворига; <i>ёки</i> 7,5 мг 28 кунда 1 марта; <i>ёки</i> 22,5 мг 3 ойда 1 марта; <i>ёки</i> 45 мг 6 ойда 1 марта тери остига қорин олд деворига;	А
Гонадотропин-релизинг гормон аналоглари	Трипторелин	3,75 мг 28 кунда 1 марта ёки 11,25 мг 3 ойда 1 марта м/о	А
Гонадотропин-релизинг гормон антогонистлари	Дегареликс	240 мг, 120 мг дан 2 та инъекция шаклида, кейинчалик - 80 мг.дан, инъекция ойда 1 марта, тери остига қорин олд деворига	В
Антиандрогенлар	Энзалутамид	160 мг суткада 1 марта, ичишга	А
Антиандрогенлар	Апалутамид	240 мг суткада 1 марта, ичишга	А
Антиандрогенлар	Даролутамид	600 мг суткада 2 марта, ичишга	А
Гормонларнинг бошқа антогонистлари ва шу каби препаратлар	Абиратерон ацетат	1000 мг ичишга суткада 1 марта преднизолон 10 мг билан комбинацияда, ичишга, суткада 1 марта	А

Таксанлар	Доцетаксел	75 мг / м2 в/и преднизолон билан комбинацияда ичишга 10 мг/сут.	А
Таксанлар	Кабазитаксел	20-25 мг / м2 в/и томчилаб, 3 ҳафтада 1 марта суткада преднизолон 10 мг билан комбинацияда	А
Турли бошқа радиотерапевтик воситалар	Самарий [153 Sa]	в/и секин 55 кБк (0.00149 мКи)/кг дозада 4 ҳафта интервал билан 6 инъекция	А
Бисфосфонатлар	Золедрон кислотаси	в/и томчилаб 15 дақиқа давомида 4 мг 3-4 ҳафтада 1 марта	С

13-жадвал. Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	ИД
Антиандрогенлар	Ципротерон	100 мг ичишга кунига 2 маҳал	С
Антиандрогенлар	Флутамид	250 мг 3 марта/сут. ҳар 8 соатда	С
Антиандрогенлар	Бикалутамид	50 мг ичишга суткада 1 марта, “қўзиш” феноменини бартараф этиш мақсадида АДТ билан комбинацияда ёки 150 мг суткада 1 марта монорежимда	С
PARP ингибиторлари	Олапариб	300 мг ичишга суткада 2 марта	В
Суяклар минерализациясига таъсир қилувчи бошқа препаратлар	Денозумаб	120мг тери остига 4 ҳафтада 1 марта	С

5) Кейинги даво [7]:

ПБС беморларини динамик кузатуви [7]:

Текширишнинг минимал қўлами БРТ, ПСА, гемоглобин, креатинин, ишқорий фосфатаза, шунингдек тестостерон қиймати назорати.

- Радикал простатэктомиядан сўнг ПСА миқдорини аниқлаш 1 йил давомида

ҳар 3 ойда, 2 ва 3 йил давомида ҳар 6 ойда, кейинчалик ҳар йили тавсия этилади [ИД-С]:

о РПЭдан сўнг ПСА миқдорининг $>0,2$ нг/мл бўлиши, касаллик рецидивидан далолат беради;

о Нур терапиядан сўнг минимал даражага тушган ПСА даражасининг кетма-кет 3 марта ошиши, касаллик рецидиви сифатида баҳоланади;

о Пайпасланадиган ўсма тугуни ва ПСА даражасининг ошиши маҳаллий рецидив ривожланишини кўрсатади. Шунини таъкидлаш керакки, маҳаллий рецидивнинг пайдо бўлиши ПСА даражасининг ошишисиз содир бўлиши ҳам мумкин;

Биокимёвий рецидив мавжудлиги тўғрисида маълумотлар бўлмаса, радиацион диагностика усулларини (КТ, скелет суяқларининг синтиграфияси) мунтазам равишда қўллаш тавсия этилмайди.

- ТРУТТ назорати остида рецидив ўсманинг биопсияси радикал даволашнинг иккинчи линиясини режалаштирганда тавсия этилади [ИД-С];
- Узоқ метастазлари бўлган ПБС беморларини ҳар 3-6 ойда назорат текширишдан ўтиб туриши тавсия этилади [ИД-С];
- Динамик кузатув стратегияси ўсма жараёнининг тарқалганлиги ва касалликнинг клиник кўринишига қараб ҳар бир бемор учун алоҳида ўзгартирилиши мумкин.

б) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усулларининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари [7]:

ПБСни даволаш самарадорлиги индикаторлари:

- «Ўсма жавоби» - ўтказилган даводан сўнгги ўсманинг регрессияси:

Тўла самара - камида 4 ҳафта давомида барча шикастланиш ўчоқларининг йўқолиши.

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% ва ундан кўп кичрайиши.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) янги шикастланиш ўчоқлари пайдо бўлмаган ҳолда, барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ва 25% дан кам катталашиши.

Прогрессияланиш – битта ёки кўпроқ ўсма ўчоқларининг 25%дан ортик катталашиши ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

- Рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик);
- Ҳаёт сифатига инсоннинг психологик, ҳиссий ва ижтимоий фаолиятидан ташқари, бемор организмнинг жисмоний ҳолати ҳам киради.

**«ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Мазкур нозологияда танланган тиббий муолажа ва/ёки жарроҳлик амалиётининг қўлланилиши тартиби.

1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

- ўсма ўсишини стабиллаштириш ва оғир ҳамроҳ симптомларни бартараф этиш учун ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессиясига эришиш ва паллиатив даволаниш мақсадида жарроҳлик усули, кимётерапия ва/ёки нур терапияси ўказилади.

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

- беморнинг оғир ҳолати – ECOG III–IV;
- фаол босқичдаги туберкулез;
- декомпенсация босқичидаги ҳамроҳ касаллик;
- ўткир кечиктириб бўлмайдиган ғолатлар (миокард инфаркти, инсульт);
- септик ҳолатлар;
- қон кетиш хавфи билан, парчаланиш босқичидаги ўсмалар (нур терапия учун);
- психорган касалликлар (шизофрения, кучли тутқаноқ синдроми билан эпилепсия);
- Беморнинг Карновский шкаласи бўйича 60%дан кам бўлган оғир ҳолати.
- Декомпенсация босқичидаги ҳамроҳ касалликлар.

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар;

- жарроҳлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги простата бези саратонининг мавжудлиги;
- жарроҳлик даволаш ёки очик биопсиядан сўнг ташхисни морфологик тасдиқлаш билан иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги, аммо простата бези саратонининг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Медикаментоз (кимё-, таргет-, иммуно- ва гормон-терапия) ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадда ўтказилади:

- Ўсма ҳужайралари йўқ қилиш;
- Ўсма ўлчамларини кичрайтириш, уни ўсишдан тўхтатиш;

- ПБС рецидивини бартараф этиш;
- Даволашнинг асосий усули сифатида у бутун танага таъсир қиладиган тизимли хавфли ўсмалар, шу жумладан, простата беши саратони учун кўрсатма ҳисобланади. Мутахассислар препаратнинг дозасини диққат билан танлайдилар: агар у жуда кичик бўлса, даволаниш самарадорлиги камаяди, агар у юқори бўлса, ножўя таъсирлар хавфи ортади.

Даволаш тактикаси [5-8]:

ПБС даволаш режаси ихтисослаштирилган марказлар базасида мултидисциплинар гуруҳ томонидан муҳокама қилинади ва қуйидагиларни ҳисобга олиши керак:

- Ўсма жараёнининг тарқалганлиги (касаллик кечишининг клиник босқичи);
- Беморнинг объектив ҳолати;
- Асосий касаллик прогнози;
- Ҳамроҳ патологияси;
- Беморнинг ҳошиши.

Даволаш усуллари ва алгоритми [5-8]:

ПБСни даволашда қуйидаги усуллар қўлланилади:

- Кечиктирилган даволаниш;
- Фаол кузатув;
- Кутиш тактикаси;
- Медикаментоз терапия;
- Ҳамроҳ касалликларни даволаш;
- Паллиатив (симптоматик) даволаш.

Жарроҳлик йўли билан даволаш тамойиллари [5-8]:

Радикал простатэктомия:

Радикал простатэктомия - бу жарроҳлик аралашуви бўлиб, унинг давомида простата беши капсула ва уруғ пуфакчалари билан бирга олиб ташланади. Саратон касаллигида чаноқ соҳасидаги регионар лимфа тугунларини олиб ташлаш керак. Операция очик қов орти ёки оралиқ кириш билан, шунингдек лапароскопик ва робот-ассистирланган усулда амалга оширилиши мумкин.

Бу кўрсатмалар малакали баҳоланганда ва профессионал бажарилганда локал ҳавфли ўсмалардан бутунлай халос бўлиш мумкин бўлган ягона жарроҳлик амалиётидир. Урологлар ва онкологлар Ассоциациясининг тавсияларига кўра, радикал простатэктомия, агар кутилаётган умр кўриш давомийлиги ўн йилдан ошса, беморларда ўсмаларни даволашнинг стандарт ва тавсия этилган усулларида биридир.

Жарроҳлик аралашуви пайтида нерв сақловчи операция қилиш имконияти масаласи доимо ҳал қилинади, бунинг учун нейро-вакуляар толаларнинг саратон жараёнига жалб қилинишини визуал баҳолаш амалга оширилади. Агар ҳавфли ҳужайралар сақлаб қолинган нервлар соҳасида қолса, қайталаниш ҳавфи юқори бўлади. Шунинг учун, агар ўсма локал бўлса ва простата беzi чегараларидан ташқарига чиқмаса, нервни сақлаб қолувчи усулни бажариш мумкин.

Радикал простатэктомиянинг афзалликлари:

- Бу жарроҳлик усули рецидив кузатилиш ҳавфи минимал бўлган ягона усулдир.
- Ўтказилган тадқиқотларга кўра, тегишли усулда бажарилган жарроҳлик амалиёти 15 йиллик кузатувда 95% яшовчанликни таъминлайди.
- Лапароскопияда операция видеоэндоскопик ускуналар ёрдамида амалга оширилади. Шу сабабли барча манипуляциялар визуал назорат остида амалга оширилади. Жарроҳлик амалиётидан кейин тикланиш тезроқ бўлади, қорин терисида фақат бир нечта деярли сезилмайдиган тешиқдан кейинги излар қолади.
- Нервларни сақлаб қолувчи усулда сийдик тутиб туришни ва тикланишдан кейинги эрекция қилиш имкониятини бошқарадиган нерв толалари сақлаб қолинади, бу эркак учун юқори ҳаёт сифатини сақлашга имкон беради.

ПБСини локал даволаш альтернатив (экспериментал) усуллари [5]

Простата беzi криоабляцияси [5]:

Криоабляция - бу тўқималарнинг маҳаллий музлаши ва девитализацияси жараёни бўлиб, у шикастланган тўқималарни ва четига улашган соғлом простата беzi ҳужайраларини йўқ қилиш учун керакли шакл ва ўлчамдаги некроз зонасини аниқ яратишга имкон беради (В. Patel ва ҳаммуаллифлар тушунчаси, 2001 й.). Америка урологлар ассоциацияси простата криоабляциясини 1996 йилда локал простата беzi саратонини даволаш усули сифатида тан олди ва ушбу техникани экспериментал деб ҳисоблаш тўхтатилди. Европа урологлар Ассоциациясининг 2011 йилги кўрсатмаларида таъкидланишича, криоабляция простата беzi саратонини даволашнинг муқобил усули ҳисобланади. Масалан, NIFU кўрсатмаларда ҳозиргача экспериментал терапия турларига киради. Криоабляция

пайтида тўқималар музлаши билан муз аввал ҳужайралар ташқарисида, сўнгра ҳужайралар ичида ҳосил бўлади. Буларнинг барчаси ҳужайрали ишемиясига ва тўқималарда коагуляциян некроз шаклланишига олиб келади.

Бирламчи криоабляцияга кўрсатмалар:

- Простата безининг бирламчи криоабляцияси простата беги саратонининг T1, T2, T3 босқичларида ва Глиссон бўйича ҳар қандай баллар тўпламида бажарилиши мумкин;

- Радикал простатэктомияга номзод бўлмаган беморлар;

- Эриктил фаолиятни сақлаб қолиш зарур бўлмаган интравезикал обструкция кучли ифодаланмаган беморлар;

Простата безининг салваж криоабляцияси қуйидагилардан кейин маҳаллий рецидивлар кузатилганда кўрсатилади:

- Дистанцион нур терапиядан сўнг;

- Брахиотерапиядан сўнг;

- HIFUдан сўнг;

- радикал простатэктомиядан сўнг, фақат маҳаллий трансректал УТТда маҳаллий рецидив кўринадиган бўлса.

HIFU-терапия [5]:

HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound) терапия, простата беги саратонини янги минимал инвазив даволаш усули бўлиб, , Sonablate 500 ускунасида бажарилади. HIFU терапиясида (High-Intensity Focused Ultrasound, инглизчадан таржима қилинганда, «юқори интенсив фокусланган ультратовуш» маъносини англатади), кучли, фокусланган ультратовуш қўлланилади. Одатий визуал ультратовушдан фарқли равишда, тўқималарнинг олдиндан белгиланган жойларида қўшимча иссиқлик эффектларини иложи борича аниқроқ ишлаб чиқаришга қодир бўлган ультратовуш қўлланилади. Шундай қилиб, тўқима маълум бир соҳада 3 сония давомида 90°-100°С хароратда қиздирилади ва хавфли ҳужайраларнинг ўлимига олиб келади.

Учинчи авлод Sonablate 500 ускунаси МРТнинг визуал диагностикаси билан ультратовуш визуализацияни таққослайди. Шундай қилиб, кичик ўсма ўчоқларини локаллаштириш ва уларни фокал даволашга учратиш мумкин бўлади.

Абляция ФУЗ-МРТ [5]:

ФУЗ-МРТ (MR-g-FUS) - бу магнит-резонанс томография назорати остида йўналтирилган ультратовуш ёрдамида ўсмалар ва ўзига хос тўқималарни инвазив бўлмаган абляция (олиб ташлаш) усулидир. Простата саратонининг ФУЗ-МРТ

абляцияси, простата абляциясининг бошқа усулларида фарқли ўлароқ, абзони сакловчи "фокал терапия"дир. Простата беги саратонини абляцияси учун совутиш суви бўлган баллон ичида жойлашган махсус ректал ультратовушни нурлантирувчи ишлаб чиқилган.

5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлили (глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Коптокча филтрацияси тезлигини аниқлаш;
8. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит В ва С маркерларини аниқлаш
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
12. Бармоқ билан ректал текшириш (БРТ);
13. Қон зардобиди ПСА миқдорини аниқлаш ;
14. Простата безини трансректал ультратовуш текшируви;
15. Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва периферик лимфа тугунлари УТТси;
16. Простата беги мақсадли биопсияси (зарурат бўлганда, лимфа тугундан);
17. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
18. Биоптатни иммуногистохимик текшириш (лимфа тугунини, ҳосилани, трепанобиоптатни)
19. Кичик чаноқ МРТ ва КТ си;
20. Қорин бўшлиғи МСКТси;
21. Кўрак қафаси рентгенграфияси;
22. Остеосцинтиграфия

23. Бутун тана ПЭТ/КТси**

24. ЭКГ;

25. ЭхоКГ.

Муолажа ва аралашувга тайёрлашда кўшимча текшириш усуллари:

1. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, СРБ, ишқорий фосфотаза);
2. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип геРПЭс, цитомегаловирус, токсоплазмоз;
3. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (микдорий);
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
6. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
7. Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
8. ProBNP
9. Прокальцитонин
10. Антитромбин III, Д-димер
11. Периферик қон ИФТси;
12. Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
13. Стандарте –цитогенетик текшириш;
14. ДНК гомологик рекомбинациялари генларида мутациялар мавжудлигига молекуляр-генетик текширишлар (BRCA1, BRCA2, ATM).
15. Линч синдромига шубҳа бўлса ёки у қон қариндошларида мавжуд бўлса – MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларида герминал мутацияларга текшириш;
16. FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
17. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
18. Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
19. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
20. Бош мия МРТси;
21. ФГДС;
22. Бронхоскопия;
23. Колоноскопия;
24. Қон томирлар УЗДГси (вена ваёки артериялар);

25.Спирография.

26.Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, қалқонсимон без УТТси;

27.Холтер – мониторинг билан ЭКГ

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

*** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

Онкологик муассасанинг жарроҳлик (онкоурология) бўлими фаолиятини ташкил этиш қоидалари

Ушбу қоидалар онкологик шифохонанинг (онкологик марказ ва унинг филиаллари), онкологик касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган бошқа тиббий ташкилотнинг (кейинчалик - тиббиёт ташкилотлари) жарроҳлик даволаш усуллари онкологик бўлимлари (кейинчалик - бўлим) фаолиятини ташкил этиш тартибини белгилайди.

Бўлим онкологик касалликларга чалинган беморларга жарроҳлик усулларини мустақил даволаш тури сифатида тиббий ёрдам кўрсатиш мақсадида тиббий ташкилотнинг таркибий бўлинмаси сифатида ташкил этилган бўлиб, "онкология", "урология", "кимётерапия", "радиология" ишлар (хизматлар) учун тиббий фаолиятни амалга ошириш учун лицензия асосида фаолият юритади.

Бўлимнинг ётоқ ўринлар ҳажми 25 дан 50 гача бўлиши керак.

Бўлимлар камида 70 онкологик ётоқ ўринли тиббий ташкилотда ташкил этилади, агар улар мулкий мажмуа ичида жойлашган бўлса, функционал ва технологик жиҳатдан қуйидаги бўлим билан бирлаштирилган бўлса:

- Рентген диагностикаси бўлими, шу жумладан рентген текшируви қоидаларига мувофиқ ташкил этилган рентген хонаси, рентген компьютер томографияси хонаси <1>;
- Функционал тадқиқотлар қоидаларига мувофиқ ташкил этилган функционал диагностика бўлими <1>;
- Ультратовуш қоидаларига мувофиқ ташкил этилган ультратовуш диагностикаси хонаси (бўлими), <1>;
- эндоскопик текширувларни ўтказиш қоидаларига мувофиқ ташкил этилган эндоскопик бўлим <1>;
- клиник-диагностик лабораториялар;

- "анестезиология ва реаниматология" профилида катталар аҳолисига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган катталар аҳолиси учун реаниматология ва интенсив терапия бўлимлари ёки анестезиология-реанимация бўлимлари реаниматология ва интенсив терапия палаталари билан <2>;
- Бўйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига N 23 - N 25-иловаларга мувофиқ ташкил этилган операцион бўлинма;
- Бўйруқ билан тасдиқланган онкологик касалликларга чалинган катталарга тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига N 17- N 19 иловаларига мувофиқ ташкил этилган ўсмага қарши дори терапияси бўлими;
- "Трансфузиология" профилида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш тартибига мувофиқ ташкил этилган трансфузиология кабинети <3>;

Бўлим беморларни доимий равишда кузатиб бориш учун онколог ва бўлим ҳамширасидан иборат навбатчи гуруҳ томонидан кечаю кундуз назорат билан таъминланиши керак.

Бўлим структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- Кўрув хонаси;
- Бўлим мудири хонаси;
- Шифокорлар хонаси;
- палаталар;
- боғлам алмаштириш хонаси;
- муолажа хонаси;
- хуқнахона;
- кичик жарроҳлик хонаси (онкоурология, онкогинекология, бош ва бўйин ўсмалари бўлимлари учун);
- ҳамширалар хонаси.

Жарроҳлик блокни ташкил этиш қоидалари

Жарроҳлик блокада структурасида қуйидагилар бўлиши назарда тутилиши керак:

- санузел билан санитар ўтказгич (хожатхона ва душлар);
- жарроҳлик олди хонаси;

- жарроҳлик хонаси;
- ювиниш хонаси;
- донорлик қонини ва (ёки) унинг таркибий қисмларини қон қуйиш учун сақлаш ва тайёрлаш учун хона;
- тиббий асбобларни сақлаш учун хоналар;
- кийим алмаштириш учун хона;
- беморнинг операциядан кейинги вақтинчалик бўлиш хонаси;
- стерилизация;
- протокол хонаси (агар 4 дан ортиқ жарроҳлик хонаси бўлса);
- Катта ҳамшира хонаси;
- операциядан кейинги чиқиндиларни сақлаш хонаси;
- гипсли бандажларни сақлаш ва тайёрлаш учун хона (суяклар ва юмшоқ тўқималарнинг ўсмалари бўлими учун);

А) Малакали персонал [8].

14-жадвал. Онкоурология (онкология) бўлимининг тавсия этиладиган штатлар нормативи

Т/р	Лавозим номи	Лавозим сони
1.	Бўлим мудури - шифокор-онколог	1
2.	Шифокор-онколог	10 ўринга 1 та
3.	Палата ҳамшираси	Айлана сутка ишлаш мақсадида 15 ўринга 4,75
4.	Муолажа хонаси ҳамшираси	Хонага 1 та
5.	Боғлов хонаси ҳамшираси	25 ўринга 1 та
6.	Катта ҳамшира	1
7	Беморларга қаровчи кичик ҳамшира	15 ўринга 1 та
8	Санитар	Айлана сутка ишлаш мақсадида 15 ўринга 4,75; 1 (муолажа ва боғлов хонасида ишлаш

		учун); 30 ўринга 1 та 30 ўринга 2 та
9	Хўжалик бекаси	1

15-жадвал. Онкологик муассасанинг жарроҳлик блокиннинг тавсия этилган штатлар нормативи

Т/р	Лавозим номи	Лавозим сони
1.	Бўлим мудури - шифокор-онколог, шифокор-хирург	Жарроҳлик блокига 1 та
2.	Катта жарроҳлик ҳамшираси	Жарроҳлик блокига 1 та
3.	Жарроҳлик ҳамшираси	Режали жарроҳлик бўлимига 1,5 та Айлана сутка жарроҳлик бўлимига 4,75 та
4.	Бўлим бекаси	1
5.	Санитар	1 та режали жарроҳлик бўлимига 1 та Айлана сутка жарроҳлик бўлимига 4,75 та

Б) Хавфсизлик чораларига риоя қилиш талаблари [8]: Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ жарроҳлик шифохонасининг барча санитария нормалари ва қоидаларига, кимёвий ва радиацион хавфсизликка риоя қилиш.

Нур терапия ўтказиш учун:

- чизиқли тезлаткич ёки гамма терапевтик ускуна;
- барабан фантом (қурилманинг ишлашини текшириш ва калибрлаш учун);
- СВСТ тасвирлаш тизимининг Хаунсфилд бирликларини калибрлаш учун фантом;
- термопластик ниқоблар учун терморегуляцияланган ванна/печ;
- вакуум матраслар учун насос;
- ўрнатилган, тўлиқ интеграциялашган дозиметрик режалаштириш тизими;

- дозиметрик ускуналарнинг стандарт тўплами;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан КТ;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан МРТ.
- подголовник;
- вакуумли матрац;
- каплар, загубниклар;
- индексли рамка;
- тизза остика қўйиш мосламалари;
- термопластик пластинлар (маскалар)

7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

Бемор томонидан тайёрланган томографик тасвирлар ва кўрсатмалар асосида, шунингдек беморни текшириш натижасида касалликнинг ўчоғи ва тананинг умумий ҳолати аниқланади, кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг мақсадга мувофиқлиги ҳисобланади.

Биринчи ташриф куни кимётерапевт ва / ёки нур терапия онкологи томонидан тиббий кўриқдан ўтилади ва керакли текширувларни тайинлайди.

Шифокор беморга унинг касаллигининг хусусиятларини ва даволаш усулини тушунарли тарзда тушунтиради, бемордан симптомлар ҳақида батафсил сўраб суриштиради ва барча мавжуд маълумотларга асосланиб қарор қабул қилади.

Касалликнинг ҳолатига қараб, кимёвий терапия ва/ёки нур терапияси ноўрин деб ҳисобланиши мумкин.

Кимёвий ва/ёкинур терапияси курсини тайинлаш кимётерапевт ва / ёки радиолог томонидан ва беморнинг ёзма розилиги билан ҳал қилинади.

Даволаш режими клиник кўрсатмалар ва тадқиқот протоколларига мувофиқ белгиланади. Терапевтик дозалар ўсманинг гистологик турига, локализациясига, босқичига ва тарқалишига қараб танланади.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясини ўтказиш тўғрисида қарор беморни кенг қамровли текширувдан, аниқ ташхисдан сўнг қабул қилинади. Жараён олдидан бемор премедикация қилинади — организмга қилиниши кутилаётган даволанишни яхши кўтариши учун бир қатор дорилар қўлланилади:

- гепатопротекторлар;

- қайт қилишга қарши дорилар;
- иммуномодуляторлар;
- пробиотиклар ва бошқалар.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг ҳар бир курсидан олдин бемор бир қатор қон ва сийдик синовларидан ўтади, агар керак бўлса, муайян ҳолатга қараб баъзи органларнинг ултратовуш текшируви, ЭКГ ва бошқа бир қатор текширувлардан ўтади.

8) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усуллариининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари [7]:

ПБСни даволаш самарадорлиги индикаторлари:

- «Ўсма жавоби» - ўтказилган даводан сўнгги ўсманинг регрессияси:

Тўла самара - камида 4 ҳафта давомида барча шикастланиш ўчоқларининг йўқолиши.

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% ва ундан кўп кичрайиши.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) янги шикастланиш ўчоқлари пайдо бўлмаган ҳолда, барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ва 25% дан кам катталашиши.

Прогрессияланиш – битта ёки кўпроқ ўсма ўчоқларининг 25%дан ортиқ катталашиши ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

- Рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик);
- Ҳаёт сифатига инсоннинг психологик, ҳиссий ва ижтимоий фаолиятдан ташқари, бемор организмнинг жисмоний ҳолати ҳам киради.

**«ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

- Профилактика ёки реабилитация тушунчаси

Профилактик тиббиёт (манбани юклаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактикология, греч. πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи»^[1] и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир^{[2][3]}.

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади^[4]:

- Индивидуал ва жамоат (ижтимоий);
- Бирламчи, иккиламчи ва учламчи.

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг специфик профилактикаси ҳам мавжуд^[4].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади^{[2][5]} ва соғлиқни сақлашнинг юқори ҳолатини таъминлаш ва касалликларнинг олдини олиш мақсадида давлат, ижтимоий-иқтисодий, гигиеник ва терапевтик-тиббий характердаги тадбирларни ўз ичига олади. Бу нафақат тиббий манипуляцияларни, балки Қонунчилик, ташкилий, экологик^[6], меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим^[7] тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлиliga асосланган^{[8][9]}.

Профилактик чора-тадбирлар соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим таркибий қисми бўлиб, аҳоли ўртасида тиббий-ижтимоий фаоллик ва соғлом турмуш тарзини рағбатлантиришга қаратилган.

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади^{[10][11]}.

Тиббий реабилитация (манбани юклаб олиш учун ҳавола: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш^[1]) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (эҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний

фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш^{[2][3][4]}.

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади^[5].

Тиббий реабилитация реабилитациянинг бошқа турлари — жисмоний, психологик, меҳнат, ижтимоий, иқтисодий турлари билан чамбарчас боғлиқ.

2.1. Профилактика ёки реабилитация турлари.

Саломатлик ҳолатига, касаллик ёки оғир патология учун хавф омилларининг мавжудлигига қараб, профилактиканинг 3 турини кўриб чиқиш мумкин.

- 1. Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсекция, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради^[17]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради^[17]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чораларининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чораларининг комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалари, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади)^[16].
- 2. Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўрикдир.
- 3. Баъзи профилактика мутахассислари "учламчи ипрофилактика"** атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика

ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитациясига қаратилган бўлади^[15].

2.2. Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

Профилактик тадбирлар:

ПБСнинг бирламчи профилактикаси – бу этиологик ва хавф омилларини ўрганиш орқали касалликнинг олдини олишдир.

- Жисмоний фаоллик.
- Зарарли одатлар – алкоголь, тамакидан воз кечиш.
- Соғлом овқатланиш: ёғ ва гўшт маҳсулотларини, зираворларни ортиқча истеъмол қилишни рад этиш, рациондаги толалар, витаминлар, фойдали минералларни ўз ичига олган кўп миқдордаги ўсимлик сақловчи овқатлар истеъмоли.
- Ёш тавсияларига мувофиқ жинсий алоқаларни уйғунлаштириш.

КБСни иккиламчи профилактикаси:

- Простата беши саратонини эрта аниқлаш.
- 45 ёшдан сўнг эркаклар уролог томонидан простата УТТси, ПСАга (простат специфик антиген) таҳлил топшириш йўли билан регуляр текширилиши зарур.
45 ёшдан сўнг уролог томонидан кўрик – йилига 1 марта.
- Қонни ПСАга таҳлили – 8 йилда 1 марта (кўрсаткичлар меъёрий бўлганда).
- Агар акасида ки отасида простата саратони кузатилган бўлса – 2 йилда 1 марта.

Учламчи профилактика:

- рецидивлар, метастазларнинг олдини олиш, эрта ташхис қўйиш ва даволаш;
- витаминлар, оқсилларга бой тўлиқ диетадан фойдаланиш, зарарли одатлардан воз кечиш (чекиш, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш), вирусли инфекциялар ва ҳамроҳ касалликларнинг олдини олиш, онколог томонидан мунтазам профилактик текширувлар, мунтазам диагностика муолажалардан (ўпка рентгенограммаси, жигар, буйрақлар, бўйин лимфа тугунларининг ультратовуш текшируви) ўтиб туриш.

2.3. Профилактика усуллари ва муолажалари:

1) профилактиканинг мақсади:

Простата бези саратони пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилиш, даволанишдан кейин касалликнинг асоратларини эрта аниқлаш ва олдини олиш.

2) Бирламчи профилактика –

Простата бези саратонининг специфик профилактикаси ишлаб чиқилмаган. Қуйидаги тавсияларга риоя қилиш ушбу патологияни ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам беради:

- Канцероген моддалар билан алоқа қилмаслик.
- Юқумли касалликларни ўз вақтида даволаш.
- Эмлаш, иммунитетни мустаҳкамлаш чоралари.
- Зарарли одатлардан воз кечиш, соғлом турмуш тарзини олиб бориш.
- Профилактик текширувлардан ўтиш.
- Шубҳали аломатлар пайдо бўлганда, айниқса хавф остида бўлган беморлар учун онкологга ташриф буюриш.
- Хавф омилларини аниқлаш учун простата бези скринингидан ўтиш.

Улар ҳар бир киши учун мўлжалланган, индивидуал равишда, ҳамма жойда ва ҳар доим амалга оширилади (айниқса, радикал даволанишдан кейин ва хавф омиллари мавжуд бўлганда касаллик ремиссияга учраган тақдирда).

3). Профилактика ва диспансер назорати, профилактика усуллари қўллаш бўйича тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

Радикал простатэктомиядан сўнг ПСА миқдорини аниқлаш 1-йил давомида ҳар 3 ойда, 2- ва 3-йил давомида ҳар 6 ойда ва кейинчалик ҳар йили аниқлаш тавсия қилинади. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси 1b).*

Изоҳлар: Радикал простатэктомиядан кейин ПСА даражасининг $>0,2$ нг/мл ошиши касалликнинг рецидивини кўрсатади. Нур терапиясидан (radir) кейин эришилган минимал қийматдан кейин ПСА даражасининг кетма-кет уч марта ошиши, касалликнинг қайталаниши сифатида аниқланади. Пайпасланадиган ўсма тугуни ва ПСА даражасининг ошиши маҳаллий рецидив ривожланганлигини кўрсатади.

- Радикал даволашнинг иккинчи қаторини режалаштиришда трансректал УТТ назорати остида такрорий ўсманинг биопсияси тавсия этилади.

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси 1b).

- Суякларда оғриқ кузатилганда скелет сцинтиграфияси тавсия этилади (ПСА даражасидан қатъий назар).

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси 1b).

Беморларга соғлом турмуш тарзининг афзалликлари, жумладан, оқилона овқатланиш, идеалтана вазнига эришиш ва сақлаш, фаол ҳаёт тарзини олиб бориш ҳақида маълумот бериш **тавсия этилади.**

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5).

4) Тиббий реабилитация, реабилитация усуллари қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

Барча беморларга 3 та категорияда реабилитациянинг психосоциал усуллари қўллаш **тавсия этилади:**

- психо-таълим фаолияти;
- когнитив хулқ-атвор психотерапияси.

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси В (далилларнинг ишончлилиги даражаси 2).

– қўллаб-қувватловчи психотерапия.

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 4).

Сут безлари ва қўлтиқ ости зонасида операциядан кейин ҳаракатлар ҳажмини ошириш, оғриқни камайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун барча беморларга терапевтик жисмоний маданият комплексини (машқлар терапияси) эрта бажаришни бошлаш **тавсия этилади.**

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси 3).

Беморга вазни камайтиришга эътибор қаратишлари **тавсия этилади.**

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5).

5) Скрининг (ҳавола:

https://www.emcmos.ru/programs_and_services/services/skrining-raka-predstatelnoy-zhelezy/):

Простата беши саратони скрининги уролог томонидан мунтазам (йилига бир марта ёки ҳар 2 йилда бир марта) текширув бўлиб, унинг давомида простата специфик антигени (ПСА) учун қон текшируви ва бармоқ ректал текшируви ўтказилади. Агар ПСА концентрацияси 3 нг/мл дан ошса, эркаклар простата биопсиясига юборилади.

6) Иккиламчи профилактика - ушбу нозология бўйича иккиламчи профилактика чораларига профилактик кўриклардан ўтиш, скрининг, касалликни эрта аниқлаш мақсадида текширувлар қилиш киради.

7) Учламчи профилактика ёки простата бези саратони реабилитацияси:

Даволанишдан кейин беморларни реабилитация қилиш чоралари курс давомийлигига ва саратон терапиясининг танланган усулларига боғлиқ. Бу жуда зарур:

- Мунтазам текширувлар учун онкологга ташриф буюриб туриш.
- Рецидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш.
- Яхши овқатланиш.
- Зарарли одатларни ва салбий ташқи омилларнинг таъсирини йўқ қилиш.
- Соғлиқ ҳолатини ҳисобга олиб, даволовчи шифокор тавсияларига амал қилиш.

2.4. Реабилитация усуллари ва муолажалари:

Простата бези реабилитациясининг мақсади:

- Шикастланган аъзо ёки тизимнинг бузилган функцияларини ва/ёки йўқолган фаолиятини тўла ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараён тугаши билан тана функциялари кўллаб қувватлаш;
- зарар кўрган органлар ёки тана тизимларининг мумкин бўлган функционал бузилишларини олдини олиш, эрта ташхислаш ва тузатиш;
- мумкин бўлган ногиронликнинг олдини олиш ва камайтириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграцияси.

3. 3-турдаги профилактика ёки реабилитацияни ўтказишга кўрсатмалар (улар профилга мувофиқ белгиланади).

Простата бези саратонининг бирламчи профилактикаси хавф омилларини олдини олиш, сурункали юқумли касалликлар ва асоратларни даволаш орқали ПБС билан касалланиш эҳтимолини пасайишига олиб келади.

Иккиламчи профилактика простата беги саратонини симптомсиз ва клиникадан олдинги босқичларда эрта аниқлашга олиб келади, бунда ПБСни тўлиқ даволаш эҳтимоли юқори.

Учламчи реабилитацион профилактик терапияси бемор ёши, гистологик кўриниш босқичидан қатъи назар, цитостатик терапияни олган ва/ёки тугатган простата беги саратони бўлган барча беморлар учун амалга оширилади.

Самарадорликни баҳолаш ва профилактика режимини тузатиш зарурлиги тўғрисида қарор қабул қилиш учун клиник ва лаборатория профилактик терапиясини кузатиш тавсия этилади. Клиник назоратда профилактик алмаштириш терапиясининг етарли даражада самарадорлиги тўғрисида қарор клиник тест натижалари меъёридан четга чиқиш ва специфик цитостатик терапия пайтида ва ундан кейин беморнинг соматик ҳолатининг ёмонлашиши (яхшиланмаслиги) ҳолатларида қабул қилинади.

3.1. Профилактика турларини аниқлаш мезонлари (халқаро стандартларга мувофиқ, далилларга асосланган тиббиёт институти маълумотлари);

- Простата беги саратони ривожланишининг олдини олиш учун эркаклар популяциясининг барча қатламлари, айниқса кекса эркаклар учун бирламчи профилактика тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Простата саратони ва/ёки касалликнинг оғир клиник турлари бўлган барча беморларга ногиронлик ва беморларнинг ўлимини ривожланишига йўл қўймаслик учун махсус терапия асоратларининг профилактикаси тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Махсус жарроҳлик ва цитостатик терапия тугагандан сўнг, барча беморларга учинчи даражали реабилитация профилактикасидан ўтиш тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси Б (далилларнинг ишончлилик даражаси 4).*

3.2. Реабилитация муолажаларининг босқичи ва кўламини аниқлаш мезонлари (фаолият, хаёт фаолиятини чеклаш ва соғлиқнинг Халқаро таснифига кўра халқаро шкалалар).

Реабилитация муолажалари амалга оширилади:

Даво якунлангандан 1 кейин (хар 3 ойда):

- кўрик (бўй/вазн, бармоқ билан ректал текшириш, периферик лимфа

- тугунлари, суяк структуралари)
- простата специфик антигенга (ПСАга) қон таҳлили.
 - Қон умумий таҳлили + ЭЧТ
 - Кичик чанок, қорин бўшлиғи ва қорин парда орти аъзолари УТТси.
 - Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографиси (ўзгаришлар аниқланганда кичик чанок МРТси ва/ёки қорин/кўкрак қафаси МСКТси).
 - ЭКГ/ЭхоКГ/Холтер.

Даво якунлангандан кейин 2 йил:

- Ҳар 6 ойда кўрик, таҳлиллар ва МРТ/МСКТ.
- Ҳар йили – юрак ва ўпка фаолиятини баҳолаш.

Даво якунлангандан кейин 3 йил:

- Ҳар 12 ойда кўрик, таҳлиллар ва МРТ/МСКТ.
- Ҳар йили – юрак ва ўпка фаолиятини баҳолаш.

Даво якунлангандан кейин 4 йил:

- Ҳар 12 ойда кўрик, таҳлиллар ва МРТ/МСКТ.
- Ҳар йили – юрак ва ўпка фаолиятини баҳолаш.

Даво якунлангандан кейин 5 йил:

- Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш

4. Реабилитация босқичлари ва ҳажмлари

Простата беzi саратони беморлари тажриба простата беzi саратони билан беморлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган онколог, уролог, тиббий психолог, шу жумладан, турли профил мутахассислар гуруҳи томонидан назорат қилиниши керак. Беморларни уролог, онколог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни йилига бир марта етарли клиник ва лаборатория жиҳозларига эга ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўриқдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Простата беzi саратони билан оғриган беморларнинг диспансер мониторинги қуйидагиларни ўз ичига олади: касалликнинг қайталаниш ёки метастаз белгилари мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш, цитостатик терапиянинг тугалланган циклларидан кейин умумий ресторатив терапия пайтида нохуш ҳодисалар мавжудлиги, индивидуал дори

кўтара олишлиги мониторинги, вирусли контаминация, касалликнинг ўзгариши. беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолати, бошқа муҳим тизимларнинг ҳолатини баҳолаш талаб этилади.

Кимё-радиотерапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, ошқозон-ичак тракти, МИТ органлари, юрак-қон томир тизими патологияси ва бошқалар. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. Простата беши саратони билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология ёки гематология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади [1,3].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).

5. Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатадиган холда ташхислаш тадбирлари:

1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:

- ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
- Қон биокимёвий таҳлили (глюкоза, мочевино, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
- АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
- Резус-факторни аниқлаш;
- Пешоб умумий таҳлили;
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- Коптокча филтрацияси тезлигини аниқлаш;
- ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит В ва С маркерларини аниқлаш
- ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
- В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
- Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
- Бармоқ билан ректал текшириш (БРТ);
- Қон зардобиди ПСА миқдорини аниқлаш ;
- Простата безини трансректал ультратовуш текшируви;
- Қорин бўшлиғи, кичик чаноқ ва периферик лимфа тугунлари УТТси;
- Простата беши мақсадли биопсияси (зарурат бўлганда, лимфа тугундан);

- Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
- Биоптатни иммуногистохимик текшириш (лимфа тугунини, ҳосилани, трепанобиоптатни)
- Кичик чанок МРТ ва КТ си;
- Қорин бўшлиғи МСКТси;
- Кўрак қафаси рентгенграфияси;
- Остеосцинтиграфия
- Бутун тана ПЭТ/КТси**
- ЭКГ;
- ЭхоКГ.

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5)

2) Далиллар даражаси киритилган ҳолда қўшимча ташхислаш тадбирлари:

- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, СРБ, ишқорий фосфотаза);
- ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип геРПЭс, цитомегаловирус, токсоплазмоз;
- В ва С гепатит вирусларига ПЗР (микдорий);
- Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИҲ) ва газларга аниқлаш;
- Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
- FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
- Ферритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
- ProBNP
- Прокальцитонин
- Антитромбин III, Д-димер
- Периферик қон ИФТси;
- Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
- Стандарте –цитогенетик текшириш;
- ДНК гомологик рекомбинациялари генларида мутациялар мавжудлигига молекуляр-генетик текширишлар (BRCA1, BRCA2, ATM).

- Линч синдромига шубҳа бўлса ёки у қон қариндошларида мавжуд бўлса – MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларида герминал мутацияларга текшириш;
- FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
- Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
- Кўкрак беги сегментини компьютер томографияси;
- Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
- Бош мия МРТси;
- ФГДС;
- Бронхоскопия;
- Колоноскопия;
- Қон томирлар УЗДГси (вена ваёки артериялар);
- Spiрография.
- Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, қалқонсимон без УТТси;
- Холтер – мониторинг билан ЭКГ

Тавсияларнинг ишончилиги даражаси С (далилларнинг ишончилиги даражаси 5)

6. Даражаси кўрсатилган ҳолда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:

1) Далиллар даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган асосий профилактика ёки реабилитация тадбирлари:

Тўлиқ жавоб ПЕТ / КТ ёрдамида дастлабки терапия тугаганидан 3 ой ўтгач тасдиқланиши керак. *Тавсияларнинг ишончилик даражаси С (далилларнинг ишончилик даражаси 5).*

ТР кузатилиши билан даволашни тугатган катта кўкрак беги саратони беморларига терапия тугаганидан кейин 1 йил давомида ҳар 3 ойда, 2 йил - ҳар 6 ойда ва ундан кейин ҳар йили онколог ёки маммолог томонидан кузатилиши тавсия этилади. *Тавсияларнинг ишончилик даражаси С (далилларнинг ишончилик даражаси 5).*

ПСАга қон таҳлили, ҚУТ, қон биокимёвий таҳлилийё йил давомида ҳар 3 ойда ўтказилиши, кейин 2 йил давомида ҳар 6 ойда ва кейинчалик ҳар йили ўтказиб туриш зарур Тавсияларнинг ишончилик даражаси С (далилларнинг ишончилик даражаси 5).

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, кичик чанок аъзоларининг контрастли КТси биринчи 2 йилда ҳар 6 ойда ёки клиник кўрсатмаларга кўра ўтказиб турилади. Агар охириги ПЭТ/КТда тўла жавоб кузатилган бўлса, прогрессия/рецидивга гумон бўлса ПЭТ/КТ ўтказилади. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

2) Далиллар даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган кўшимча профилактика ёки реабилитация тадбирлари:

Кўшимча профилактика чораларига рецидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш, тўғри овқатланиш, ёмон одатлардан воз кечиш ва салбий ташқи омилларга таъсир қилиш, соғлигингиз ҳолатини ҳисобга олган ҳолда даволовчи шифокорнинг тавсияларига амал қилиш киради. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. Простата беzi саратони учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

- Касаллик рецидивининг йўқлиги;
- Касаллик метастазланишининг йўқлиги;
- Цитостатик ва нур терапиянинг кечки асоратларининг йўқлиги;
- Беморнинг ва беморнинг яқин қариндошларининг руҳий ҳолатининг бошланғич позициясига тўлиқ қайтиш;
- Беморнинг зарарли одатлардан воз кечиши, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, соғлом овқатланиши;
- Беморнинг динамик назоратга ўз вақтида мурожаат қилиши;
- Простата беzi саратони учун хавф омили ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**«ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ
ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Простата саратонини паллиатив даволаш беморнинг хаёт сифатини яхшилашга, асосий касаллик билан курашиш усулларининг имкониятлари деярли тугаганида ва тўлиқ даволаниш эҳтимоли минимал бўлганда унинг аҳволини энгиллаштиришга қаратилган. Етарли ва ўз вақтида паллиатив ёрдам беморга бир неча қўшимча хаёт йилларини бериши мумкин.

3) Таснифи (Паллиатив ёрдамга тегишли)

Гистологик таснифи [3, 4]:

- Аденокарцинома (майда ацинар, дуктал, йирик ацинар, крибриформ, солид ёки трабекуляр ва бошқалар);
- Ўтувчи-хужайрали саратон;
- Ясси хужайрали саратон;
- Саркоматоид саратон;
- Дифференциаллашмаган саратон.

20-жадвал. ПБСни TNM 8 тоифаси бўйича таснифи (2017 й.)

М – узоқ метастазлар

М - Отдаленные метастазы	Mx	Узоқ метастазларнинг мавжудлигини аниқлаш мумкин эмас
	M0	Узоқ метастазларнинг белгилари йўқ
	M1	Узоқ метастазлар
	M1a	Но регионар илмфа тугунларида метастазлар
	M1b	Суякларда метастазлар
	M1c	Узоқ метастазлар мавжуд

Глисон бўйича морфологик тасниф [8]

Бу фақат аденокарциномалар учун қўлланилади. Глисон таснифига кўра, ўсманинг дифференциация даражаси 5 балли шкала бўйича баҳоланади. Бу ерда 1 балл энг юқори дифференциацияланган ўсма, 5 балл энг паст дифференциацияланган ўсма ҳисобланади. Глисон индекси - бу ўсманинг тарқалганлиги бўйича асосий компонентининг безлар дифференциация даражаси ва ўсманинг тарқалганлиги бўйича иккинчи компоненти безлар дифференциация даражасининг йиғиндисидир (2 дан 10 баллгача). Глисон таснифи простата саратонини даволаш натижаларини баҳолаш учун махсус прогностик аҳамиятга эга.

21-Жадвал. Уропатологлар Халқаро жамияти 2014 й. (ISUP) бўйича простата

саратони ҳавфлилик даражасига гуруҳлари

ISUP гуруҳи	Глисон индекси
1	2-6
2	7 (3 + 4)
3	7 (4 + 3)
4	8 (4 + 4 ёки 3 + 5 ёки 5 + 3)
5	9-10

22-жадвал. ПБС прогрессияланиш ҳавфи стратификацияси

Ҳавф	тавсиф		
Жуда паст	T1c, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл, 3 тадан кам позитив биопсия устунлари, ҳар бирида 50%дан кам ўсма сақлайди, ПСА зичлиги $1 < 0,15$ нг/мл / см ³		
Паст	T1-2a, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл		
Оралик	Юқори ёки жуда юқори ҳавф белгилари йўқ, 1 ёки ундан ортиқ оралик ҳавф омилларига эга: T2b- T2c, градация гуруҳи 2-3, ПСА 10-20 нг/мл	Яхши	1 ҳавф омили, градация гуруҳи 1-2, < 50 % позитив устунлар
		Ёмон	2-3 ҳавф омили, градация гуруҳи 3, > 50 % позитив устунлар
Юқори	T3a ёки градация гуруҳи 4-5 ёки ПСА > 20 нг/мл		
Жуда юқори	T3b-T4 ёки Глисон бирламчи паттерни 5 ёки > 4 биопсия устунлари градация гуруҳи 4-5 билан		

2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

- Паллиатив кимётерапия, таргет даволаш, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш;

- Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосилдан бирламчи ёки такрорий биопсиясини ўтказиш ёки трепанобиопсия;
- Амбулатория терапияси билан тузатилмаган асоратларни даволаш;
- Симптоматик даволаш ўтказиш.

2) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш шарт-шароитлари.

- Паллиатив кимётерапия, таргет даво, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш муддатининг келиши;
- Ҳаёт учун хавф солувчи ҳолатларнинг бўлиши;

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

- Шикоятлари [5, 7]:

- Бошланғич босқичларда - симптомсиз;
- Простата беги ичидаги ўсмаларда - пешоб оқимининг заифлашиши ва узилишлар билан оқиши, пешоб пуфагининг тўлиқ бўшатилмаглиги ҳисси, сийишнинг тезлашиши, пешоб чиқаришга императив чақириқлар, пешобни стрессор тута олмаслик;
- Ўсманинг маҳаллий прогрессияланишида - гемоспермия, гематурия, пешоб тута олмаслик, эректил дисфункция, қов усти ва оралик соҳада оғриқ.
- Метастазлар пайдо бўлганда - суякларда оғриқ, белда оғриқ (уретерал обструкцияда), оёқларнинг шишиши (лимфостаз), параплегия (орқа мия сиқилиши), вазн йўқотиш, анемия, уремия, кахексия.

- Анамнез [5, 7]:

Простата саратони билан оғриган беморларнинг анамнезида ирсий ва этиологик хавф омилларини аниқлаш керак.

- Физикал текширишлар [9, 10]:

Трансректал бармоқ билан текшириш (ТРББТ), вақтида қуйидагиларни аниқлаш мумкин [ИД-В]:

- бир ёки бир нечта чекланган тугунлар;
- ноаниқ контурлар билан безнинг ассиметрияси;
- деярли ҳар доим тўғри ичакнинг ҳаракатчан шиллик қавати;
- "буқа шохлари" аломати: простата безининг юқори четидан уруғ пуфакчалари томон тарқаладиган инфилтрация иплари;
- кечиккан ҳолатларда, тўғри ичак бўшлиғини қоплайдиган тошсимон зичлик

мавжуд бўлиб, унинг юқори чегарасига бармоқ билан етиб бўлмайди

Лаборатор текширувлар [5 - 8]:

- Қон умумий таҳлили – бошланғич босқичларда ўзгаришлар йўқ. Кечроқ босқичларда кўпроқ турли даражада ифодаланган анемия, лейкоцитоз, ЭЧТнинг ошиши характерли;
- Умумий пешоб таҳлили - макро ёки микрогематурия; оксил, лейкоцитурия, бактериуриянинг биров ошиши. Таҳлилда ҳеч қандай ўзгаришлар бўлмаслиги мумкин;
- Биокимёвий қон таҳлили (умумий оксил, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза) - буйрак етишмовчилиги белгилари, ҳамроҳ патология кўринишидаги асоратларни аниқлаш имконини беради;
- Коагулограмма - қон ивишининг бузилиши кузатилиши мумкин;
- Қон зардобида ПСА даражасини аниқлаш - индекснинг 4 нг/мл дан ошиши қайд этилган;
- Гомологик ДНК рекомбинацияси генларидаги мутациялар (BRCA1, BRCA2, ATM) мавжудлигига молекуляр-генетик текшириш. Бу оғир ирсий анамнезга эга беморларда (яқин қариндошларида кўкрак беши, тухумдонлар, ошқозон ости беши ва простата саратони бўлганларда) ёки <55 ёшдаги беморда простата саратони ташхиси қўйилганда кўрсатилади;
- MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 генларидаги герминал мутацияларга текшириш — Агар Линч синдромига шубҳа қилинган бўлса ёки қон қариндошларида бу синдром бўлса.

Инструментал текширувлар [5 - 8]:

ПБСнинг нур диагностикаси [5 - 8, 11 - 16, 73]:

Трансректал ультратовуш текшируви:

- Простата бешидаги патологик жойларни аниқлаш ва простата безининг трансректал биопсиясининг аниқлигини ошириш учун простата саратонига шубҳа қилинган барча беморларга тавсия этилади [11-15, ИД-С];
- Типик эхографик сурат – бу простата безининг периферик қисмларида гипоехоген ўчоқли зоналардир. Ўсма ўчоқлари ҳажмининг ошиши билан гипо- ва гиперэхоген соҳалар кузатилиши мумкин. Биопсия йўли билан ташхис қўйилган простата ўсмаларининг 37,6 фоизи ТРУТТда изоэхоген соҳалар билан ифодаланади [11-15];
- Соноэластография, контрастлаш билан УТТ, простата безини гистосканирлаш каби ТРУТТга қўшимча бўлган усулларни мунтазам қўллаш, исботланган

базаси етарли бўлмаганлиги сабабли тавсия қилинмайди [16, ИД-С];

- Простата саратони ташхиси қўйилган барча беморларга ҳам бирламчи ўсманинг тарқалганлигини аниқлаш мақсадида ТРУТТ бажариш тавсия этилмайди [73, ИД-С].

МРТ ва КТ [5 - 8]:

- Бирламчи ўсманинг тарқалишини баҳолаш учун ва остеосинтиграфия натижаларига кўра шубҳали ҳолатларда тавсия этилади [ИД-В];
- Контраст кучайтириш ва эндоректал магнит катушка ёрдамида динамик магнит-резонансли простатовезикулографиядан фойдаланиш, босқичлаш аниқлигини 16%;
- Жараённи босқичлаш учун простата безининг компьютер томографиясини ўтказиш тавсия этилмайди [ИД-С];
- Чаноқ лимфа тугунларида метастазлар бўлган беморларга қорин бўшлиғи ва қорин парда ортининг контрастли КТ/МРТси ва кўкрак қафаси рентгенограммаси кўрсатилади;
- Ўпка тўқималарида рентгенологик ўзгаришлар аниқланганда, кўкрак қафаси органларининг КТси кўрсатилади. Агар кўкрак ичи лимфа тугунларининг катталашини шубҳа қилинса, контрастли кўкрак қафаси органларининг КТси кўрсатилади.

Остеосцинтиграфия [5 - 8]:

- Салбий хавф омиллари (ПСА 20 нг/м ва Глиссон бўйича 4 ёки 5 ўсмалари) ва суяк метастазининг клиник белгилари мавжуд бўлганда, суяк метастазларини аниқлаш учун тавсия этилади;
- РФП тўпланиши кўпайган беморларга суякларнинг рентгенографияси ёки КТ ёки МРТси ўтказилади.

ПЭТ/КТ [5 - 8]:

- Мултипараметрик МРТ билан бир ҳил сезгирлиги туфайли 11С-холин билан ПЭТ/КТ лимфоген метастазлар мавжудлигини аниқлаш учун бирламчи босқичда мунтазам фойдаланиш учун тавсия этилмайди [ИД-В];
- Остеосинтиграфия натижаларига кўра шубҳали ҳолатларда тавсия этилади [ИД-С];
- Юқори хавфли беморларда ПСМА билан ПЭТ/КТ анъанавий диагностика усулларига нисбатан сезиларли даражада спецификлик ва сезгирликка эга. Клиник амалиётда мунтазам фойдаланиш учун ўрни белгиланмаган [ИД-С].

Простата безининг мақсадли биопсияси [5]:

- Якуний ташхис простата безининг пункцион биопсияси ва гистологик текширув натижаларига асосланади;
- ТРУТТ шубҳали ўсма ўчоқларидан тўқима намуналарини мақсадли олиш учун пункцион биопсия бажарилишини визуал назорат қилишнинг асосий усули ҳисобланади;
- МРТ назорати остида простата биопсиясини ўтказиш мумкин.
- Етарли маълумот олиш учун биопсия мултифокал характерга эга бўлиб, ҳар бири диаметри 1-2 мм ва узунлиги 17-20 мм бўлган устун шаклига эга бўлган бир нечта (2 ёки ундан ортиқ) тўқима бўлақларини олишдан иборат;
- Простата аденокарциномасида ҳар бир устунча учун Глисон шкаласи бўйича дифференциация даражаси, шикастланиш майдонининг кесмалар умумий майдонига фоиз нисбати кўрсатилади, периневрал инвазия ва без капсуласининг инвазияси белгилари қайд этилади;
- Простатик интраэпителиал неоплазияда (ПИН) юқори ва паст даражадаги ПИНни ажратган ҳолда морфологик ўзгаришларнинг чуқурлиги кўрсатилади;
- Зарурат бўлганда, простата биопсияси 3-6 ойдан кейин яна қайта ўтказилиши мумкин;
- Биопсияга асосланган ташхис қўйилган беморлар TNM тизими бўйича таснифга мувофиқ касалликнинг клиник босқичини аниқлаш учун текширилиши керак.

4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

- ✓ Оғриқ ва бошқа оғриқли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш;
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш;
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ✓ Психологик, ижтимоий, маънавий қўллаб-қувватлаш, психосоматик томонидан қўллаб-қувватлаш;
- ✓ Ўсмага қарши даволашнинг ножўя таъсирини енгиш учун;

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

- ўсма ўқоғи ва метастазларни кичрайтириш;
- ўсма жараёни қисман регрессияси ёки стабилизациясига эришиш;

- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ҳаёт давомийлигини узайтириш.

Даволаш усуллари ва алгоритми [5-8]:

ПБСни даволашда қуйидаги усуллар қўлланилади:

- Кечиктирилган даволаниш;
- Фаол кузатув;
- Кутиш тактикаси;
- Медикаментоз терапия;
- Ҳамроҳ касалликларни даволаш;
- Паллиатив (симптоматик) даволаш.

ПБСнинг даволаш алгоритми ПБСнинг клиник босқичи ва прогрессияланиш ҳавфига боғлиқ (6-жадвал)

6-жадвал. Прогрессияланиш ҳавфига қараб ПБСнинг даволашни танлаш алгоритми

Ҳавф	Тавсифи		Кутилаётган ҳаёт давомийлиги / белгилар	Даволаш тури	
Жуда паст	Т1с, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл, 3 дан кам позитив биопсия устунлари, ҳар бирида 50%дан кам ўсма сақловчи, ПСА 1 зичлиги < 0,15 нг/мл/см ³		≥ 20 йил	Фаол кузатув (танлов усули) ёки ДНТ ёки брахитерапия ёки РПЭ	
			10-20 йил	Фаол кузатув	
			< 10 йил	Кутиш тактикаси	
Паст	Т1-2а, градация гуруҳи 1, ПСА < 10 нг/мл		> 10 йил	Фаол кузатув (танлов усули) ёки ДНТ ёки брахитерапия ёки РПЭ	
			< 10 йил	Кутиш тактикаси	
Оралик	Юқори ва жуда юқори ҳавф белгилари йўқ, 1 ва ундан ортик қуйидаги оралик ҳавф омилларини тутади: Т2b-Т2с, градация гуруҳи 2-3, ПСА 10-20 нг/мл	Яхши	1 ҳавф омили, градация гуруҳи 1-2, < 50 % позитив устунлар	> 10 йил	Фаол кузатув (танлов усули) ёки ДНТ ёки брахитерапия ёки метастазлар ҳавфи > 2 % ¹ бўлганда ТЛАЭ билан РПЭ
		Ёмон	2-3 ҳавф омили, градация гуруҳи 3, > 50 % позитив устунлар	< 10 йил	ДНТ ёки брахитерапия ёки кутиш тактикаси (танлов усули)
				> 10 йил	метастазлар ҳавфи > 2 % ¹ бўлганда ТЛАЭ билан РПЭ ёки ДНТ ёки брахитерапия ± АДТ 4 ой.
				< 10 йил	ДНТ ёки брахитерапия ± АДТ 4 ой. ёки кутиш тактикаси (танлов усули)
Юқори ва жуда юқори	Т3а ёки градация гуруҳи 4-5 ёки ПСА > 20 нг/мл		> 5 лет или есть симптомы	АДТ билан ДНТ 1,5-3 йил ёки ДНТ+ АДТ билан брахитерапия 1,5-3 йил ёки ТЛАЭ билан РПЭ ¹	
	Т3b-Т4 ёки Глиссон бирламчи поттерни 5 ёки > 4-4-5 градация гуруҳи билан 4 биопсия устунлари		< 5 йил ёки белгилар йўқ	Кутиш тактикаси ёки АДТ ёки ДНТ	

РПЭ — радикал простатэктомиа;

ДНТ — дистанцион нур терапия;

ТЛАЭ — тос лимфаденэктомиyasi;

АДТ — андроген-депривацион терапия;

¹ *pT3a-b ёки R + бўлганда ва аниқланмайдиган ПСА қийматида — бошлангич кутиш тактикаси ва ПСAnинг кўтарилмиш даврига қадар кечиктирилган ДНТ;*

pN + да — АДТ билан адъювант ДНТ.

1) Паллиатив номедикаментоз даво

ПБС даволаш режаси ихтисослаштирилган марказлар базасида мультидисциплинар гуруҳ томонидан муҳокама қилинади ва қуйидагиларни ҳисобга олиши керак:

- Ўсма жараёнининг тарқалганлиги (касаллик кечишининг клиник босқичи);
- Беморнинг объектив ҳолати;
- Асосий касаллик прогнози;
- Ҳамроҳ патологияси;
- Беморнинг ҳошиши.

Даволашдан олдин:

- Функционал тикланишни тезлаштириш, операциядан кейин стационарда қолиш вақтини камайтириш ва простата саратонини даволаш пайтида асоратлар ва ўлим ҳолатларини камайтириш учун ЛФК, психологик ва нутритив ёрдамни ўтказиш тавсия этилади [ИД-А];
- Жарроҳлик амалиётидан кейинги ўпка асоратлари ва стационарда қолиш муддатини камайтириш учун ўпка асоратлари хавфи юқори бўлган беморларда жарроҳлик даволашдан олдин нафас олиш мушакларини машқ қилдириш тавсия этилади [ИД-А].

Паллиатив жарроҳлик давоси [5 - 8]: қўлланилмайди

Паллиатив нур терапияси

Паллиатив нур терапия бўйича тавсияларга қуйидагилар киради:

- Бирламчи ташхис қўйилган мГЧПБСда ва метастатик жараённинг паст тарқалганлигида (висцерал метастазлар бўшлмаганда суякларда 3-тадан ортиқ бўлмаган метастаз бўлганда) бирламчи ўсманинг ДНТ кўрсатилади (СЎД 55 Гргача 20 фракцияда 4 ҳафта давомида ёки СЎД 36 Гр 6 ҳар ҳафталик фракцияда 6 ҳафта давомида) [ИД-С];
- Аблатив нур терапияси (SABR) усулини қўлаш билан суяклар ёки лимфа тугунларидаги метастазларнинг (3 ўчоқдан кўп бўлмаган) ДНТси АДТ ни рад этган иГСПБС беморларига АДТни буюриш заруратини кечиктиради [ИД-С].
- Паллиатив НТ ҳаёт сифатини яхшилаш учун касалликнинг тарқалган босқичи мавжуд бўлганда тавсия этилади (дизурик симптомлар, оғриқ синдроми, гематурияни камайтириш мақсадида) [ИД-А];
- Нурланиш режими: БМЎД 2-3 Гр (ҳар куни, кунига 1 марта, ҳафтада 5 кун, эквивалент СЎД 50 Гргача).

- Симптоматик ТТ касаллик белгиларини сўндириш ёки камайтириш (метастатик шикастланган скелет суякларидаги оғриқ синдромини) ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун тавсия этилади [ИД-А];
- Нурланиш режими: БМЎД 8 Грдан (бир марта); БМЎД 5 Гр (кунора, 5 фракцияда, СЎД 25 Гр гача); БМЎД 4 Гр (хар куни, ҳафтасига 5 марта, 5-6 фракцияда, СЎД 20-24 Гр гача); БМЎД 3 Гр (хар куни, ҳафтада 5 марта, 10 фракцияда, СЎД 30 Гр гача).

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

- Трансфузион терапия учун кўрсатмалар, биринчи навбатда, ҳар бир бемор учун ёши, ҳамроҳ касалликлари, кимётерапиянинг толерантлиги ва даволашнинг олдинги босқичларида асоратларнинг ривожланишини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда клиник кўринишлар билан белгиланади.
- Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан тромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.
- Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

Эритроцитар масса/аралашма:

- Тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини қондириш учун одатдаги захиралар ва компенсация механизмлари етарли бўлса, гемоглобин даражасини ошириш шарт эмас;
- Сурункали анемияларда эритроцитларни сақловчи воситаларни қуйиш учун фақат битта кўрсатма мавжуд – симптоматик анемия (тахикардия, нафас қисилиши, стенокардия, сенкоп, de novo депрессияси ёки ST элевацияси билан намоён бўлади);
- Гемоглобин даражасининг 30 г/лдан кам бўлиши, эритроцитлар трансфузияси учун абсолют кўрсатма бўлади;
- Юрак-қон томир тизими ва ўпканинг декомпенсацияланган касалликлари бўлмаса, сурункали анемияда эритроцитларни профилактик қуйиш учун кўрсатма бўлиши мумкин бўлган гемоглобин даражаси:

– Ёши (ёш)	– Нв (г/л) триггер даражаси
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50

– 50-70	– 55
– >70	– 60

Тромбоцитлар концентрати:

- Тромбоцитлар даражасининг $10 \times 10^9/\text{л}$.дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорида даражада ҳам ($20 \times 10^9/\text{л}$) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган плазма:

- ЯМПни трансфузияси қон кетишли беморларда ёки инвазив муолажалар ўтказишдан олдин ўтказилади.
- $\text{MHO} \geq 2.0$ бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 1.5) инвазив муолажаларни режалаштиришда ЯМП қуйиш учун кандидат сифатида кўрилади. Режали амалиётларда амалиётдан камида 3 кун олдин фитоменадион 30 мг/сут дан кам бўлмаган дозада вена ичига ёки ичишга буюрилиши мумкин.

2) Медикаментоз даволаш.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

ПБСнинг тизимли дори терапиясига гормонал терапия, кимё терапия ва радионуклид терапия киради. Терапевтик даво усулини танлаш касаллик клиник босқичи ва ПБСнинг прогрессияланиш ҳавфига боғлиқ.

Метастатик ГСПБСнинг медикаментоз терапияси бўйича тавсиялар [8]:

Терапевтик ёнбашув ўсма жараёни тарқалганлигига қараб танланади (8-жадвалга қаралсин) [8].

24-жадвал. Ўсма жараёнининг тарқалганлик даражаси [8]:

Ўсма жараёнининг тарқалганлик	Тавсифи
-------------------------------	---------

даражаси	
Паст	Кичик хажмдаги шикастланиш; висцерал метастазларнинг йўқлиги ва суякларнинг минимал шикастланиши (суякларда 4 тада кам метастазлар);
Юқори	Катта хажмдаги шикастланиш; висцерал метастазларнинг мавжудлиги ва/ёки суякларда кўплаб (>4) метастазлар ва улардан минимум биттаси тос суякларидан ташқарида ёки умуртқа поғонасида бўлиши

25-жадвал. Метастатик ГСПБС беморларида терапия ўтказиш бўйича тавсиялар [5, 7, 13, 17-40]:

Тавсиялар	ИД
Симптомлари мавжуд М1 босқичи бўлган беморларда симптомларни енгиллаштириш ва прогрессив касалликнинг мумкин бўлган жиддий асоратлари (орқа мия сиқилиши, патологик синишлар, пешоб йўллариининг обструкцияси) хавфини камайтиришга қаратилган тезкор тизимли терапия тавсия этилади [17, 18]	А
Орқа мия сиқилиши ёки инфравезикал обструкциянинг биринчи белгилари бўлган беморларда ЛГРГ антагонистларидан фойдаланиш тавсия этилади [17, 18]	В
Жарроҳлик усулида даволаш ва/ёки НТ ПБСнинг М1 босқичи ва орқа мия сиқилиши ёки патологик синиш каби асоратлар хавфи бўлган беморларга кўрсатилади [19 - 22]	В
М1 босқичи бўлган асимптоматик беморларга яшовчанликни ошириш, касаллик белгилари бошланишидан олдинги вақтни узайтириш ва простата саратони ривожланиши билан боғлиқ жиддий асоратларни олдини олиш учун эрта тизимли терапия кўрсатилади [17, 18]	А
М1 босқичи бўлган яхши маълумотга эга беморларда, ўсма белгилари бўлмаса, кечиктирилган АДТ ўтказиш мумкин, чунки у бемор қаттиқ назорат остида бўлса, даволанишнинг ноўя таъсирларини камайтиради [17, 18]	А
ЛГРГ аналогларини олган М1 босқичи бўлган беморларда антиандрогенларнинг қисқа муддатли курси "чақнаш" таъсири хавфини камайтиради [23 - 28]	А

Касалликнинг М1 босқичи беморларида антиандрогенлар билан монотерапия тавсия этилмайди [28]	А
Янги аниқланган ПБС М1 босқичи бўлган беморларга, агар ХТга қарши кўрсатмалар бўлмаса ГТ билан биргаликда ХТ (доцетаксел) кўрсатилади [29 - 32]	А
М1 босқичида аниқланган барча ПБС беморларига, ушбу дориларга қарши кўрсатмалар бўлмаганда абиратерон ацетат ва преднизолон, апалутамид ёки энзалутамид билан комбинацияда АДТ кўрсатилади [33 - 35]	А
Простата беzi соҳасига НТ билан бирга АДТ янги ташхис қўйилган М1 босқичидаги ва СНААRTED тадқиқоти мезонлари бўйича катта бўлмаган ҳажмдаги ўчоқлари бор ПБС беморларига кўрсатилган [36]	В
АДТнинг ҳар қандай маҳаллий даволаш усули (НТ/РПЭ) билан комбинацияси простата беzi саратони М1 босқичи ва клиник тадқиқотлар доирасидан ташқарида метастатик ўчоқларнинг катта ҳажми бўлган беморларда кўрсатилмайди (паллиатив даволаш зарурати бундан мустасно) [36, 37]	С
Агар беморлар доцетаксел, преднизолон, апалутамид, энзалутамид ёки НТ билан комбинацияда АДТга тўғри келмаса ёки бош тортилса, антиандрогенларнинг қўшилиши билан АДТ кўрсатилади [13, 28, 38]	С
Интермиттирловчи терапия фақат симптомсиз мГСПБС бўлган ва индукцион даврдан кейин яхши биокимёвий жавоб бўлган юқори мотивацияли беморларда кўрсатилади [39, 40]	А

Метастатик КРПБС беморларини медикаментоз даволаш бўйича тавсиялар [5 - 8]

26-жадвал. мКРПБС беморларида даво ўтказиш бўйича тавсиялар [5, 7, 47-72]:

Тавсиялар	ИД
Терапиянинг биринчи йўналиши учун препаратни танлаш умумий ҳолатга, симптомларга, ҳамроҳ касалликларга, касалликнинг локализациясига ва тарқалишига, шунингдек беморнинг танловига ва ГСПБСни даволаш учун буюрилган дориларга боғлиқ [5]	С
Терапияни бошлашдан олдин беморга мумкин бўлган терапевтик вариантлар, уларнинг афзалликлари, маълум камчиликлари ва ножўя таъсири ҳақида маълумот берилиши керак [5]	С
Доцетаксел - бу биринчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун, айниқса висцерал метастазли беморларнинг	А

кичик гуруҳида, дастлабки АДТ самарадорлигининг қисқа даври ва кучли оғриқ синдромида тавсия этилган дорилардан бири ҳисобланади [47, 48]	
Абиратерон – биринчи қаторда метастатик КРПБС бўлган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир (доцетаксел ишлатишдан олдин) [49]	А
Энзалутамид – биринчи қаторда метастатик простата саратони билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир (доцетаксел ишлатишдан олдин) [50, 51]	А
Метастатик КРПБС учун иккинчи линия терапия тактикаси дастлабки умумий ҳолатга, беморнинг танловига, ҳамроҳ касалликларга ва жараённинг тарқалишига боғлиқ. Терапиянинг янги линиясига ўтишда бошқа таъсир механизми ва ўзаро резистентлиги бўлмаган дориларни қўллаш тавсия этилади [5, 7]	С
Кабазитаксел – бу иккинчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан бири бўлиб, доцетаксел терапиясидан сўнг касалликнинг прогрессиясида, айниқса висцерал метастазли беморларнинг кичик гуруҳида, қисқа муддатли самарали доцетаксел терапияси ва кучли оғриқ синдромида тавсия этилади [52 - 56]	А
Самарий-153 - бу биринчи даражали терапиядан сўнг касалликнинг прогрессияланишида иккинчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан бири бўлиб, шу жумладан оғриқ синдроми бор ёки йўқ беморларнинг кичик гуруҳида (оғриқ синдромининг оғирлигидан қатъи назар), суяк шикастланишлари ва висцерал метастазларсиз беморларда ҳам тавсия қилинади [57 - 60]	А
Бета-эмиттерларга асосланган бошқа радионуклид препаратларини қўллаш оғриқ синдромини узоқ муддатли ва доимий равишда бостириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш воситаси сифатида тавсия этилиши мумкин. Ушбу дориларнинг беморларда по\прогрессиясиз яшовчанлик (ПСЯ) ва умумий яшовчанлик (УЯ) га таъсири рандомизацияланган синовларда ўрганилмаган. Улардан фойдаланиш кейинги линиядаги ХТни буюришда гематологик токсиклик хавфини ошириши мумкин [5 - 8]	С
Абиратерон – виссерал метастазлар бўлмаган ва минимал ифодаланган оғриқ синдроми бўлган беморларнинг кичик гуруҳида доцетаксел терапиясидан сўнг касалликнинг прогрессияланишида иккинчи қаторда метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир [61, 62]	А
Энзалутамид доцетаксел терапиясидан сўнг касалликнинг ривожланиши	А

прогрессияланишида иккинчи линия метастатик КРПБС билан оғриган беморларни даволаш учун тавсия этилган дорилардан биридир [51, 63]	
КРПБС сабабли абиратерон ёки энзалутамид билан терапия бошланганидан кейин 12 ой ичида жараённинг прогрессияланишида кабазитаксел ёки Самарий-153 терапияси гормонал воситани ўзгартиришдан кўра самаралироқ бўлади, чунки энзалутамид ва абиратерон ўртасида ўзаро резистентлик мавжудлиги тўғрисида далиллар бор [64, 65]	С
Олапариб гормонал дорилар (абиратерон ёки энзалутамид) билан даволашдан сўнг касаллик прогрессияланган беморларда, гомологик рекомбинация орқали ДНКни репарациясида иштирок этадиган генларнинг герминал ёки соматик мутациялари бўлган мКРПБСни монотерапияси учун тавсия этилади [66]	В
Доцетаксел (ва/ёки кабазитаксел) ва янги авлод антиандрогенлари билан ХТ фониди ёки ундан кейин прогрессияланган мКРПБС беморларида MSI-Н аниқланганда, пембролизумабдан фойдаланиш кўрсатилади [67]	С
Суяк метастазлари бўлган беморларда суяк асоратлари хавфини камайтириш учун Бифосфонатлар (золедрон кислота) ёки деносумабдан фойдаланиш тавсия этилади [68 - 71]	А
Деносумаб ёки золедрон кислотадан фойдаланганда калций ва колекальциферолни қўшимча истеъмол қилишни буюриш керак [5]	А
Оғриқли суяк метастазларини даволашда паллиатив терапия даволашнинг дастлабки босқичида амалга оширилиши керак, масалан, ДНТ ва аналгетиклардан етарли даражада фойдаланиш [5, 72]	В
Орқа мия сиқилиши билан боғлиқ неврологик симптоматика мавжуд бўлган беморларга, жарроҳлик аралашуви (декомпрессион ламинэктомия ва бошқалар) тавсия этилади [5]	В

27-жадвал

Асосий дори-воситаларнинг рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	ИД
Гонадотропин-рилининг гормон аналоглари	Гозерелин	3,6 мг 28 кунда 1 марта ёки 10,8 мг 84 кунда 1 марта тери остига қорин олд деворига	А

Гонадотропин- рилизинг гормон аналоглари	Бусерелин	3,75 мг м/о ҳар 4 ҳафтада;	С
Гонадотропин- рилизинг гормон аналоглари	Лейпрорелин	3,75 мг 28 кунда 1 марта тери остиға қорин олд деворига; ёки 7,5 мг 28 кунда 1 марта; ёки 22,5 мг 3 ойда 1 марта; ёки 45 мг 6 ойда 1 марта тери остиға қорин олд деворига;	А
Гонадотропин- рилизинг гормон аналоглари	Трипторелин	3,75 мг 28 кунда 1 марта ёки 11,25 мг 3 ойда 1 марта м/о	А
Гонадотропин- рилизинг гормон антогонистлари	Дегареликс	240 мг, 120 мг дан 2 та инъекция шаклида, кейинчалик - 80 мг.дан, инъекция ойда 1 марта, тери остиға қорин олд деворига	В
Антиандрогенлар	Энзалутамид	160 мг суткада 1 марта, ичишга	А
Антиандрогенлар	Апалутамид	240 мг суткада 1 марта, ичишга	А
Антиандрогенлар	Даролутамид	600 мг суткада 2 марта, ичишга	А
Гормонларнинг бошқа антогонистлари ва шу каби препаратлар	Абиратерон ацетат	1000 мг ичишга суткада 1 марта преднизолон 10 мг билан комбинацияда, ичишга, суткада 1 марта	А
Таксанлар	Доцетаксел	75 мг / м ² в/и преднизолон билан комбинацияда ичишга 10 мг/сут.	А
Таксанлар	Кабазитаксел	20-25 мг / м ² в/и томчилаб, 3 ҳафтада 1 марта суткада преднизолон 10 мг билан комбинацияда	А
Турли бошқа радиотерапевтик воситалар	Самарий [153 Sm]	в/и секин 55 кБк (0.00149 мКи)/кг дозада 4 ҳафта интервал билан 6 инъекция	А
Бисфосфонатлар	Золедрон кислотаси	в/и томчилаб 15 дақиқа давомида 4 мг 3-4 ҳафтада 1 марта	С

28-жадвал. Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	ИД
Антиандрогенлар	Ципротерон	100 мг ичишга кунига 2 маҳал	С
Антиандрогенлар	Флутамид	250 мг 3 марта/сут. ҳар 8 соатда	С
Антиандрогенлар	Бикалутамид	50 мг ичишга суткада 1 марта, “қўзиш” феноменини бартараф этиш мақсадида АДТ билан комбинацияда ёки 150 мг суткада 1 марта монорежимда	С
PARP ингибиторлари	Олапариб	300 мг ичишга суткада 2 марта	В
Суяклар минерализациясига таъсир қилувчи бошқа препаратлар	Денозумаб	120мг тери остига 4 ҳафтада 1 марта	С

6. Кейинги даво:

Текширишнинг минимал кўлами БРТ, ПСА, гемоглобин, креатинин, ишқорий фосфатаза, шунингдек тестостерон қиймати назорати.

Вояга етган беморлар, агар простата беzi саратони учун кимёрадиотерапиянинг паллиатив курсларини давом эттиришга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, онколог ёки уролог кузатуви ва аналгетик (агар керак бўлса, наркотик), симптоматик терапия тавсия этилади [3].

УҚТ, қон биокимёвий таҳлили агар керак бўлса ёки ички органларнинг дисфункцияси белгилари мавжуд бўлса ўтказилади.

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, кичик чаноқни контрастли КТси клиник кўрсатмаларга кўра бажарилади. ПЭТ/КТ агар паллиатив терапиядан сўнг ремиссия кузатилса ва касалликнинг прогрессияси/рецидивига гумон бўлса бажарилади [6]

7. Паллиатив даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

Простата беzi саратони билан оғриган барча беморларга, ХТнинг 2 ва 4 циклидан сўнг, кимётерапевтик босқич тугагандан сўнг ва бутун даволаш дастури

тугагандан сўнг, беморни кейинги олиб бориш тактикасини белгилаш мақсадида, ПБСни даволашга жавоб беришнинг стандарт мезонларига мувофиқ терапияга жавобни баҳолаш тавсия этилади.

Касаллик бошланишидаги беморларда ва қайта босқичлаш учун ПЭТ/КТ ўтказилади, даволаш самарадорлиги эса стандарт бўйича баҳоланади.

ПЭТ/КТ ўтказилмаган беморлар гуруҳига эса, баҳолаш самарадорликни умумий қабул қилинган стандарт мезонларига асосан баҳоланади:

Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усулларининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари [7]:

ПБСни даволаш самарадорлиги индикаторлари:

- «Ўсма жавоби» - ўтказилган даводан сўнгги ўсманинг регрессияси:

Тўла самара - камида 4 ҳафта давомида барча шикастланиш ўчоқларининг йўқолиши.

Қисман самара - бошқа ўчоқлари прогрессиянинг йўқлигида барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% ва ундан кўп кичрайиши.

Стабилизация - (ўзгаришсиз) янги шикастланиш ўчоқлари пайдо бўлмаган ҳолда, барча ёки алоҳида ўсмаларнинг 50% дан кам кичрайиши ва 25% дан кам катталаниши.

Прогрессияланиш – битта ёки кўпроқ ўсма ўчоқларининг 25%дан ортиқ катталаниши ёки янги шикастланиш ўчоқларининг пайдо бўлиши.

- Рецидивсиз яшовчанлик (уч ва беш йиллик);
- Ҳаёт сифатига инсоннинг психологик, ҳиссий ва ижтимоий фаолиятидан ташқари, бемор организмнинг жисмоний ҳолати ҳам киради.

9. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Клиническая онкоурология / Под ред. Б. П. Матвеева. - М.: АБВ-Пресс, 2011. 934 с. - ISBN 978-5-903018-23-9;
2. Онкоурология. Национальное руководство / Под ред. В. И. Чиссова, Б.Я. Алексеева, И. Г. Русакова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 688 с. - ISBN 978-5-97042181-9;
3. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed. Brierley D., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch., eds. New York: Wiley-Blackwell; 2017;
4. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. Edge S.B., Byrd D.R., Carducci M.A. et al., eds. New York: Springer; 2009;
5. Mottet N., Cornford P., van den Bergh R.C.N., et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer // EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
6. NCCN Guidelines, Prostate cancer // Version 2.2021 - February 17, 2021 (www.nccn.org/patients);
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению РПЖ. Ассоциация онкологов России, Москва 2020 г.
8. Носов Д. А., Волкова М. И., Гладков О. А., Карабина Е. В., Крылов В. В., Матвеев В. Б. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).33.
9. Gosselaar C. et al. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. Eur Urol 2008;54:581.
10. Алексеева Г. Н. и др. Сравнительная характеристика диагностической значимости методов обследования пациентов с подозрением на злокачественные новообразования предстательной железы. Тихоокеанский медицинский журнал 2011;3(45).
11. Stewart R.W. et al. Screening for prostate cancer. Semin Oncol 2017;44:47.
12. Wang R. et al. Prebiopsy mp-MRI Can Help to Improve the Predictive Performance in Prostate Cancer: A Prospective Study in 1,478 Consecutive Patients. Clin Cancer Res 2017;23:3692. https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_158
13. Rider J.R. et al. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. Eur Urol 2016;70:974.
14. Bryant R.J., Sjoberg D.D., Vickers A.J. & Robinson M.C., Kumar R., Marsden L.,

Davis M., Scardino P.T., Donovan J., Neal D.E., Lilja H., Hamdy F.C. Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. *J Natl Cancer Inst* 2015 Jul;107(7).

15. Митина Л.А., Казакевич В.И., Степанов С.О. Ультразвуковая онкоурология. М.: Триумф; 2009. 200 с. ISBN 978-5-89392-463-3.
16. Harshman L.C. et al. Seven-Month Prostate-Specific Antigen Is Prognostic in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer Treated With Androgen Deprivation With or Without Доцетаксел. *J Clin Oncol* 2018;36:376.
17. Nair B. et al. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD003506.
18. Albertsen P.C. et al. Cardiovascular morbidity associated with gonadotropin releasing hormone agonists and an antagonist. *Eur Urol* 2014;65(3):565-573.
19. Margel D. et al. Cardiovascular Morbidity in a Randomized Trial Comparing GnRH Agonist and GnRH Antagonist among Patients with Advanced Prostate Cancer and Preexisting Cardiovascular Disease. *J Urol* 2019;101097JU00000000000000384. DOI: 10.1097/JU.00000000000000384.
20. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02663908.
21. Schroder F.H. et al. Changes in alkaline phosphatase levels in patients with prostate cancer receiving degarelix or leuprolide: results from a 12-month, comparative, phase III study. *BJU Int.* 2010 Jul;106(2):182-7.
22. Kollmeier M.A., McBride S., Taggar A., Anderson E., Lin M., Pei X., Weiji S., Voros L., Cohen G., Yamada Y., Zelefsky M.J. Salvage brachytherapy for recurrent prostate cancer after definitive radiation therapy: A comparison of low-dose-rate and high-dose-rate brachytherapy and the importance of prostate-specific antigen doubling time. *Brachytherapy* 2017 Nov-Dec;16(6):1091-1098. doi: 10.1016/j.brachy.2017.07.013. Epub 2017 Aug 21.
23. Gravis G. et al. Androgen Deprivation Therapy (ADT) Plus Доцетаксел Versus ADT Alone in Metastatic Non castrate Prostate Cancer: Impact of Metastatic Burden and Long-term Survival Analysis of the Randomized Phase 3 GETUG-AFU15 Trial. *Eur Urol* 2016;70:256.
24. Akaza H. et al. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. *Cancer* 2009;115:3437.
25. Rydzewska L.H.M. et al. Adding abiraterone to androgen deprivation therapy in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer* 2017;84:88-101.
26. Sun G. et al. What kind of patients with castration-naive prostate cancer can benefit

from upfront доцетаксел and abiraterone: A systematic review and a network meta-analysis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier 2018;36(12):505-517.

27. Akaza H. et al. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. *Cancer* 2009;115:3437.
28. Ost P. et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2018;36:446.
29. Sweeney C.J. et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2015;373:737.
30. James N.D. et al. Addition of доцетаксел, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1163.
31. Gravis G. et al. Androgen-deprivation therapy alone or with доцетаксел in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:149.
32. Kim N. Chi et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;381:13-24.
33. Andrew J. Armstrong et al. Phase 3 study of androgen deprivation therapy (ADT) with enzalutamide (ENZA) or placebo (PBO) in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): The ARCHES trial. *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 7_suppl (March 1 2019), 687-687.
34. Davis I.D., Martin A.J., Stockler M.R. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019 Jul 11;381(2): 121-131. DOI: 10.1056/NEJMoa1903835. Epub 2019 Jun 2.
35. Boeve L.M.S. et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. *Eur Urol* 2019 Mar;75(3):410-418. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.008.
36. Heidenreich A., Fossati N., Pfister D., Suardi N., Montorsi F., Shariat S., Grubmuller B., Gandaglia G., Briganti A., Karnes R.J. Cytoreductive Radical Prostatectomy in Men with Prostate Cancer and Skeletal Metastases. *Eur Urol Oncol* 2018 May;1(1):46-53. doi: 10.1016/j.euo.2018.03.002. Epub 2018 May 15.
37. Mohler J.L., Srinivas S., Antonarakis E.S., Armstrong A.J. et al. Prostate cancer. In:

NCCN Guidelines Version 4. 2019.

38. Brungs D. et al. Intermittent androgen deprivation is a rational standard-of-care treatment for all stages of progressive prostate cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014; 17:105.
39. Magnan S. et al. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2015; 1:1261.
40. Hussain M. et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:2465.
41. Smith M.R. et al. Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant nonmetastatic prostate cancer. *Cancer* 2011; 117:2077.
42. Mateo J. et al. Managing Nonmetastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol* 2019 Feb;75(2):285-293. doi: 10.1016/j.eururo.2018.07.035.
43. Hussain M. et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:2465.
44. Smith M.R. et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:1408.
45. Fizazi K et al. *N Engl J Med*. 2019;380:1235-1246.
46. Tannock I.F. et al. Доцетаксел plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502.
47. Kellokumpu-Lehtinen P.L. et al. 2-Weekly versus 3-weekly доцетаксел to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:117.
48. Ryan C.J. et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med* 2013;368:138.
49. Shore N.D. et al. Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2016;17:153.
50. Beer T.M. et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol* 2017;71:151.
51. de Bono J.S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after доцетаксел treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010;376:1147.
52. Smith M.R. et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1408. 92

53. Sartor A. et al. Cabazitaxel vs доцетаксел in chemotherapy-naive (CN) patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): A three-arm phase III study (FIRSTANA). *J Clin Oncol* 2016;34: Abstract5006.
54. Eisenberger M. et al. Phase III Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m²) and the Currently Approved Dose (25 mg/m²) in Postдоцетаксел Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA. *J Clin Oncol* 2017; 35:3198.
55. Resnick M.J. et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2015;33:1078.
56. Parker C. et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013; 369:213.
57. Hoskin P. et al. Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous доцетаксел use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, doubleblind, phase 3 ALSYMPCA trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:1397.
58. Saad F., Carles J., Gillessen S. et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. *Lancet Oncol* 2016;17(9):1306-16. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30173-5.
59. Smith M.R. et al. ERA 223: A phase 3 trial of radium-223 (Ra-223) in combination with abiraterone acetate and prednisone/prednisolone for the treatment of asymptomatic or mildly symptomatic chemotherapy-naive patients with mCRPC. ESMO Congress Oct 19-23, 2018, Munich, Germany; 2018.
60. Roviello G. et al. Targeting the androgenic pathway in elderly patients with castration-resistant prostate cancer: A meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4636.
61. Fizazi K. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, doubleblind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol* 2012;13:983.
62. Scher H.I. et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 2012;367:1187.
63. Badrising S. et al. Clinical activity and tolerability of enzalutamide (MDV3100) in patients with metastatic, castration-resistant prostate cancer who progress after доцетаксел and abiraterone treatment. *Cancer* 2014;120:968.
64. Zhang T. et al. Enzalutamide versus abiraterone acetate for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate₉₃ cancer. *Expert Opin Pharmacother*

2015;16:473.

65. de Bono J. et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* NEJMoa1911440 2020. doi: 10.1056/NEJMoa1911440.
66. Rexer H. et al. Phase II study of pembrolizumab (MK-3475) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (KEYNOTE-199)-study AP 93/16 of the AUO. *Urologe A* 2017 Nov;56(11):1471-1472. doi: 10.1007/s00120-017-0519-9.
67. Evans C.P. et al. The PREVAIL Study: Primary Outcomes by Site and Extent of Baseline Disease for Enzalutamide-treated Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol* 2016;70:675.
68. Resnick M.J. et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2015;33:1078.
69. Fizazi K. et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011;377:813.
70. Smith M.R. et al. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;379:39.
71. Westhoff P.G. et al. Quality of life in relation to pain response to radiation therapy for painful bone metastases. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2015;93(3):694-701.
72. Bono J.S. et al. Subsequent Chemotherapy and Treatment Patterns After Abiraterone Acetate in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Post Hoc Analysis of COU-AA-302. *Eur Urol* 2017;71:656.
73. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D et al. Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics*, 2011 - pubs.rsna.org
74. Focal magnetic resonance guided focused ultrasound for prostate cancer: Initial North American experience. *Can Urol Assoc J.* 2012 Dec; 6(6): E283-E286.
75. Gillessen S. et al. Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015. *Ann Oncol* 2015;26:1589.
76. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambroek T., Yakar D, Somford DM, Heijmink SW, Scheenen TW, Vos PC, Huisman H, van Oort IM, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging *Radiology*. 2011; 261 (1): 46-66.

77. Kirkham A.P.S. , Emberton M., Hoh I.M., O Illing R. et al. MR imaging of prostate after treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):833-44.
78. Napoli A.,Cartocci G., Boni F., Del Monte M et al. Focused Ultrasound Therapy of the Prostate with MR Guidance. *Current Radiology Reports* volume 1, pages154-160(2013) Springer Nature
79. Napoli A., Scipione R., Anzidei M., Dababou S., Marrocchio C., Catalano C. Focal MR-Guided Focused Ultrasound Treatment of Localized Low-Intermediate Risk Prostate Cancer: Feasibility Study. March 13, 2019
80. New prospectives in MRI-guided focused ultrasound (MRgFUS) treatment for localised prostate cancer. Congress: ECR 2017 Poster Number: C-3129 <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2017/C-3129>.
81. RSNA 2018: MRgFUS treatment of localized intermediate-risk prostate cancer. *Appl Radiol*. By Staff News Brief| January 24, 2019
82. Vargas HA, Akin O, Franiel T., Mazaheri Y, Zheng J, Moskowitz C, Udo K, Eastham J, Hricak H. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumor detection and assessment of aggressiveness. *Radiology*. 2011. 259 (3): 775-84.
83. Yuh B., Liu An, Beatty R., Jung A., and Wong J.Y. C. Focal therapy using magnetic resonance image-guided focused ultrasound in patients with localized prostate cancer. *J Ther Ultrasound*. 2016; 4: 8.
84. Ramsay, C.R., et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2015. 19: 1.
85. Калькулятор для расчета ВУПСА: <https://calculatepsa.kz/calculator-psa> (Дата обращения: 16.06.2022).