

На правах рукописи

Ким Юрий Александрович

**Биопсия простаты под контролем гистосканирования в условиях
стационара кратковременного пребывания**

3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки)

3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на кафедре урологии.

Научные руководители:

Профессор РАН, доктор медицинских наук

Говоров Александр Викторович

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Хатьков Игорь Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Котов Сергей Владиславович – заведующий кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Матвеев Всеволод Борисович – заместитель директора по научной и инновационной работе ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «23» мая 2024 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.026, созданного на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300026>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, доцент

Епифанова Майя Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В 2020 году во всем мире было выявлено более 1 400 000 новых случаев рака предстательной железы. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужчин России рак простаты занимает 2-е место, что составляет около 15% от общего числа онкологических больных (Каприн А.Д. и соавт., 2019). В настоящее время в клинической практике активно используются методы ранней диагностики рака простаты: определение уровня простатического специфического антигена (ПСА), пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). По-прежнему, единственным методом верификации рака простаты является биопсия предстательной железы (БПЖ) под контролем ТРУЗИ (Матвеев В.Б. и соавт., 2022). Тем не менее, стандартная биопсия простаты в большей степени зависит от процесса рандомизированного забора ткани, определяя данный метод как «оператор-зависимый». В связи с чем, рак простаты не обнаруживается у 70% пациентов с подозрением на рак предстательной железы (РПЖ) при первичной биопсии (Glybochko P.V. et al. 2019).

Поэтому актуальной проблемой является поиск дополнительных методов визуализации при выполнении биопсии простаты. Одним из наиболее перспективных и доступных методов дополнительной визуализации при биопсии простаты является гистосканирование (ГС) (Котов С.В. и соавт., 2021). Данный метод основан на способности дифференцировки доброкачественных и злокачественных областей с помощью компьютерного анализа ультразвуковых характеристик исследованной ткани. С помощью современного программного обеспечения «True Targeting» доступно выполнение прицельной биопсии предстательной железы в режиме реального времени.

Степень разработанности темы исследования

Дополнительная визуализация при биопсии предстательной железы является одним из наиболее дискуссионных вопросов при диагностике рака предстательной железы. Благодаря ряду современных дополнительных

технологий на основе ультразвука были внедрены в клиническую практику новые аппаратные системы для улучшения диагностики РПЖ, наиболее перспективным и доступным из них является Histoscanning™. Данная система позволяет алгоритму отметить красным цветом подозрительные на РПЖ участки. В настоящее время доступно использование обеспечения «True Targeting», которая позволяет выполнять таргетную биопсию простаты под контролем гистосканирования в режиме реального времени. Несмотря на то, что гистосканирование простаты применяется в клинической практике более 10 лет, его ценность в клинической практике оспаривается. В связи с чем, нами было инициировано собственное исследование. В рамках исследования определена безопасность и эффективность выполнения БПЖ под контролем гистосканирования в условиях стационара кратковременного пребывания (СКП). Кроме того, выполнен анализ результатов экономической эффективности выполнения биопсии простаты в условиях СКП и стационаре длительного пребывания. Биопсия простаты под контролем гистосканирования показала высокую эффективность и безопасность. Данный метод диагностики улучшает выявляемость клинически значимого рака простаты и приводит к наиболее верной тактике лечения пациента.

Цель исследования

Улучшение результатов диагностики рака предстательной железы путем изучения безопасности стандартной биопсии простаты и биопсии простаты под контролем гистосканирования в условиях стационара кратковременного пребывания, изучения выявляемости рака простаты при выполнении стандартной биопсии простаты и биопсии простаты под контролем гистосканирования в условиях стационара кратковременного пребывания, создание предпосылок для включения биопсии простаты под контролем гистосканирования в медико-экономические стандарты.

Задачи исследования

1. Сравнить выявляемость рака простаты по данным стандартной биопсии простаты и биопсии простаты под контролем гистосканирования в

условиях СКП.

2. Сравнить безопасность выполнения стандартной биопсии простаты и биопсии простаты под контролем гистосканирования в условиях СКП.
3. Сравнить экономическую эффективность выполнения биопсии простаты в условиях СКП и стационара длительного пребывания.
4. Изучить выполнение биопсии предстательной железы в крупных московских стационарах и разработать пути стандартизации.

Научная новизна исследования

Впервые оценена и проанализирована экономическая и клиническая эффективность, а также безопасность выполнения биопсии простаты под контролем гистосканирования в условиях СКП. Внедрение в широкую клиническую практику биопсии простаты под контролем гистосканирования позволило комплексно подойти к диагностике рака простаты. Впервые выполнена сравнительная оценка эффективности и безопасности стандартной биопсии простаты с биопсией простаты под контролем гистосканирования в условиях СКП. Впервые в России изучены особенности выполнения биопсии предстательной железы под контролем гистосканирования в отделениях СКП крупных московских стационаров и проанализированы пути ее стандартизации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформированные в ходе исследования практические рекомендации позволили улучшить современные подходы к диагностике рака простаты в условиях стационара кратковременного пребывания, снизить процент осложнений и повысить безопасность проведения биопсии простаты, тем самым улучшив качество жизни пациентов, страдающих этим заболеванием.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой проспективное рандомизированное сравнительное исследование для оценки безопасности, клинической эффективности и экономической эффективности выполнения биопсии предстательной железы под контролем гистосканирования в условиях

стационара короткого пребывания и стандартной 12-ти точечной биопсии простаты. Размер выборки был рассчитан таким образом, чтобы позволить нам объективно оценить метод биопсии предстательной железы под контролем гистосканирования в условиях стационара кратковременного пребывания. Специальная компьютерная программа на основании таблицы случайных чисел генерирует последовательность распределения пациентов по группам. Рандомизация проведена по группам случайным образом, используя метод случайных чисел (<https://www.randomizer.org/>). Таким образом произведено случайное и неподконтрольное врачу-исследователю распределение пациентов по группам. Затем распределение пациентов представлено по блоковой схеме (flow-chart, по критериям CONSORT). Группы достаточно однородны в двух выборочных совокупностях, что позволяет объективно провести сравнительный анализ двух методик выполнения биопсии простаты. При выполнении исследования соблюдены принципы доказательной медицины. Статистические расчеты в ходе исследования проводились с использованием программы IBM SPSS Statistics v.25 (разработчик - IBM Corporation) с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. Стандартные общепринятые хирургические методики диагностики рака простаты требуют усовершенствования и использования дополнительных методов визуализации.
2. Комплекс программного обеспечения и аппаратных технических особенностей гистосканирования предстательной железы обуславливает высокую клиническую эффективность диагностики рака простаты и низкий риск развития осложнений в послеоперационном периоде.
3. Гистосканирование простаты может быть рассмотрено в качестве метода дополнительной визуализации первой линии при диагностике предстательной железы, учитывая отсутствие противопоказаний к его выполнению.

4. Биопсия простаты под контролем гистосканирования не уступает стандартной биопсии простаты по клинической эффективности и безопасности при диагностике рака простаты.

5. Выполнение трансректальной биопсии простаты в условиях стационара кратковременного пребывания экономически эффективнее, чем в стационаре длительного пребывания.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений (995 пациентов), включенных в исследование, использованием современных методов диагностики, корректной статистической обработкой данных. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, иллюстрированных таблицами и рисунками.

Апробация результатов

Материалы научной работы доложены и обсуждены на VII Российском конгрессе по эндоурологии и новым технологиям с международным участием в 2020 году; на конгрессе Российского общества урологов в 2020, 2021, 2022, 2023 годах; на 43-м международном конгрессе общества урологов 2023 (SIU); на 40 международном конгрессе эндоурологов и уро-технологий (WCET).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедры урологии лечебного факультета и кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 10.02.2023 г.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в выполнении стандартной биопсии простаты и биопсии простаты под контролем гистосканирования пациентам основной и контрольной групп, анкетировании, проведении опросов пациентов с гиперплазией предстательной железы, разработка дизайна исследования.

Также автором была проведена систематизация и статистическая обработка полученных данных. Автором проводилась подготовка основных публикаций и докладов на конференциях по выполненной работе.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальностей: 3.1.13. Урология и андрология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Реализация и внедрение результатов работы в практику

Полученные в ходе данной работы результаты позволили обеспечить рутинное использование техники биопсии простаты под контролем гистосканирования в клинике урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России на базе ГБУЗ "ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ" (заведующий кафедрой урологии – академик РАН, д.м.н., профессор Пушкарь Д.Ю.) и ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», в работе СКП (заведующий отделением – к.м.н., Садченко А.В., главный врач к.м.н., Погонин А.В.).

Материалы диссертации используются в научных докладах, в различных монографиях и при преподавании студентам, а также слушателям ФДПО на кафедре урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. Данные, которые были получены при выполнении работы, применяются в курсах повышения квалификации и научно-практических конференциях.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных научных работ из них 4 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России и 1

патент для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 105 страницах печатного текста, в 5 главах, дополненных водной частью, заключением, выводами и списком использованной литературы. Работа содержит список сокращений и терминов, введение, обзор литературы, главу материалы и методы, результаты собственных исследований, выводы, практические рекомендации, библиографический указатель, который состоит из 138 источников (9 источников на русском и 129 источников на иностранном языке). Работа включает 14 таблиц и 26 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В период с 2019 по 2022 годы на базе ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ» (главный врач – к.м.н. Погонин А.В.) в университетской клинике урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (зав. кафедрой – академик РАН, д.м.н., профессор Пушкарь Д.Ю.) проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование для оценки безопасности, клинической эффективности и экономической эффективности выполнения биопсии предстательной железы под контролем гистосканирования в условиях стационара короткого пребывания и стандартной 12-ти точечной биопсии простаты.

Критериями включения был возраст пациентов от 45 до 75 лет, при уровне общего ПСА крови $\geq 2,5$ нг/мл и ≤ 20 нг/мл.

Критериями исключения были выявленные аллергические реакции или нежелательные эффекты, требующие прекращения исследования и пациенты,

которые в ходе исследования по собственному желанию отказались от дальнейшего участия в исследовании.

В университетской клинике урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России на базе ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ» был выполнен набор 1309 пациентов. На этапе первичной оценки приема в консультативно-диагностическом центре ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ» из этого числа пациентов 301 человек не включены в исследование по критериям невключения, 13 человек отказались от участия в исследовании на данном этапе в связи с запланированным оперативным вмешательством по другому профилю.

В связи с этим в исследование было включено 995 пациентов. В первую контрольную группу было включено 499 пациентов с подозрением на РПЖ, которые обратились в клинику, во вторую группу – 496 человек. В первой группе пациентам выполнялась стандартная 12-ти точечная биопсия простаты в условиях стационара кратковременного пребывания, во второй группе проводилась гисто-фьюжн биопсия простаты в условиях стационара кратковременного пребывания.

В 1-ю группу (контрольная) включены 499 пациентов, которые подверглись оперативному лечению в объеме стандартной трансректальной 12-ти точечной биопсии простаты.

Во 2-ю группу (основную) включено 496 пациентов, перенесших оперативное лечение в объеме трансректальной гисто-фьюжн биопсии.

Первым этапом было произведено внутригрупповое сравнение антропометрических данных, соматических характеристик, а также данных обследования пациентов на этапе предоперационной подготовки. Данное сравнение показало, что группы являются относительно однородными, достоверной разницы в предоперационных параметрах не было выявлено, за исключением критериев веса и роста (таблица 1).

Таблица 1. Сравнение количественных характеристик между первой и второй группами

Параметр сравнения	Контрольная группа (Группа 1) n=499	Основная группа (Группа 2) n=496	Уровень значимости по U-критерию Манна-Уитни
	M±SD		
Возраст, лет	66,44±5,78 ДИ = [47; 75]	66,48±6,00 ДИ = [47; 75]	p≥0,05
Рост, см	171,52±5,55 ДИ= [156; 185]	175,33±6,93 ДИ = [159; 198]	p≤0,05
Вес, кг	86,35±14,23 ДИ = [80; 135]	91,29±17,18 ДИ = [50; 182]	p≤0,05
Уровень общего ПСА нг/мл	9,81±6,33 ДИ = [2,70; 19,20]	10,03±6,18 ДИ = [3,41; 18,97]	p≥0,05
Объем предстательной железы при ТРУЗИ	48,59±28,24 ДИ = [57,60; 86,40]	47,43±25,11 ДИ = [70,31; 88,21]	p≥0,05
Время операции	15,04±2,71 ДИ = [13; 21]	18,1±4,53 ДИ = [14; 25]	p≤0,05

Средняя продолжительность операции в 1-й группе составила 15,04 мин. (от 13 до 21 мин.) и 18,1 мин. (от 14 до 25 минут) во 2-й группе, что являлось статистически незначимым для пациента, что показано при оценке эффективности и безопасности лечения. Введение ректального ультразвукового датчика в прямую кишку считалось началом биопсии, извлечение датчика из прямой кишки считалось окончанием проведения биопсии. В случае биопсии гисто-фьюжн среднее время прицеливания составило 4,1 (3,7 – 5,8) секунды. Средняя длительность госпитализации была одинакова в двух группах и составила 1 день.

Количество биоптатов при стандартной биопсии составило 12, среднее количество биоптатов при выполнении гисто-фьюжн биопсии составило 17 из них 5 таргетных биоптатов и 12 биоптатов взятых по стандартной методике.

Из общего числа 1100 участков 92,5% были нужного объема для прицеливания, а именно $\geq 0,5$ см³. Средний объём подозрительных участков составил 0,81 см³.

Статистический анализ показал, что участки $\geq 0,5$ см³ являются более предпочтительными для выполнения прицельных вколов и в дальнейшем являются более информативными для описания патоморфологом.

Во всех случаях в качестве биоптатов были получены фрагменты ткани предстательной железы достаточной длины ≥ 1 см для дальнейшего проведения патоморфологического исследования.

Общая частота выявления РПЖ составила 53,5 % (533 пациентов из 995). В 1-й группе - 12-точечной биопсии общая частота выявления РПЖ составила 40,2% (201 пациентов из 499), во 2-й группе частота выявления составила 66,9% (332 пациентов из 496).

При анализе данных во второй группе исключительно по данным 12-ти точечной биопсии выявлено в 15,5% (77 пациентов из 496). У пациентов, у которых РПЖ был выявлен только в суспензионных участках, данный показатель составил 5,8% (29 из 496 пациентов). Общая чувствительность составила 91,4%. Специфичность метода составила 66,1%. Чувствительность

гистосканирования была выше у пациентов с клинической стадией pT3 (82,7%), чем при pT2 (69,3%).

В 1-й группе среди пациентов сопутствующие заболевания отмечались у более чем 65% (325 из 499 пациентов). Во 2-й группе зарегистрировано - 63,5% (315 пациентов из 496). Сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь встречались с одинаковой частотой в двух группах.

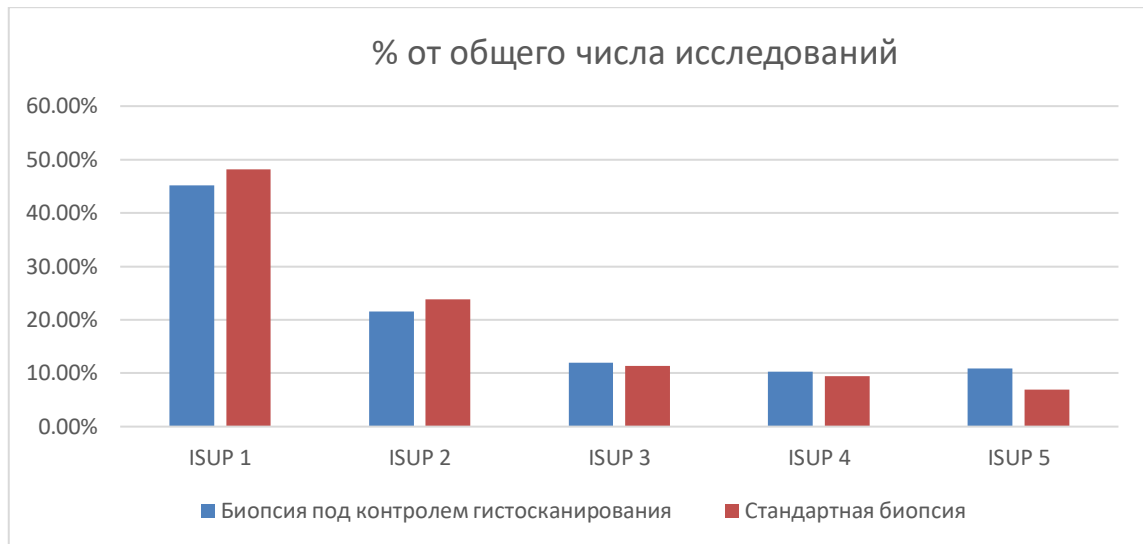
В ходе оценки интраоперационных и послеоперационных осложнений наиболее часто нами зарегистрированы гемоспермия и гематурия в 29,9% (298 из 995 пациентов) и 14,3% (143 пациентов из 995 пациентов) соответственно.

При оценке индивидуальных показателей в 1-й группе частота выявления осложнений составила 240 пациентов из 499. Во 2-й группе частота выявления осложнений составила 203 пациентов из 496. В двух группах степень осложнений по шкале Clavien-Dindo не превышала II степени. В постоперационном периоде осложнения, требующие хирургического вмешательства зарегистрировано не было. По данному показателю группы однородны.

В группе №1 были оценены 201 биопсия, в группе №2 были оценены 332 биопсии пациентов, у которых был выявлен рост аденокарциномы.

Таким образом, при биопсии простаты под контролем гистосканирования распределение по группам ISUP сложилось следующим образом: 1-я группа ISUP – 45,18%, 2-я группа – 21,6%, 3-я группа – 12%, 4-я группа – 10,24%, 5-я группа – 10,84%. В случае сравнения с 12-ти точечной стандартной биопсией: 1-я группа ISUP – 48,2%, 2-я группа – 23,8%, 3-я группа – 11,4%, 4-я группа – 9,4%, 5-я группа – 6,9%. В связи с чем можно сформулировать вывод об умеренном преимуществе таргетного метода в выявлении РПЖ ISUP 3, 4, 5 групп и об умеренном преимуществе стандартной методики в выявлении РПЖ ISUP 1, 2 (рисунок 1).

Рисунок 1. Оценка гистоморфологического материала по градации ISUP в двух группах



При расчете прямых затрат в условиях круглосуточного стационара стоимость пребывания составила 18 936 рублей. Для расчета стоимости затрат на содержание учреждения (коммунальные и эксплуатационные расходы) используется норматив стоимости одного койко-дня (к/д) – 756,00 рублей.

Исходя из этого, средняя стоимость пребывания в условиях круглосуточного стационара (средний к/д - 3) составляет 21 204 рублей (756,00 рублей × 3к/д + 18 936,00). При расчете не прямых и косвенных затрат показатель составляет 70% от стоимости лечения пациентов по профилю «урология», т. е. еще 14 843,00 рублей (21 204,00 рублей × 70%). Для расчета стоимости лечения пациента в условиях урологического СКП необходимо учитывать объем и перечень диагностических манипуляций исходя из среднего к/д - 1.

При расчете прямых затрат в условиях стационара кратковременного стоимость пребывания составила 14 949,00 рублей. Стоимость 1 койко-дня составляет 756,00 рублей. Общая стоимость затрат на лечение пациента в условиях урологического СКП составляет 15 705,00 рублей (756,00 + 14 949,00).

При расчете не прямых и косвенных медицинских затрат показатель составляет 60% от стоимости лечения пациента по профилю «урология», т. е. еще 12 723,00 рублей (21 204,00 × 60%). При расчете показателей минимизации

затрат (cost minimization analysis – CMA): $CMA = 21\ 204 - 15\ 705 = 5\ 499$ рублей.

Учитывая вышеуказанные данные стоимость лечения одного пациента в круглосуточном стационаре составляет 21 204 рубля (при общей сумме косвенных медицинских и непрямых затрат, то есть 28 428 руб.). Стоимость лечения одного пациента в урологическом СКП составляет 15 705 рублей, что на 5 499 руб. меньше.

Для того чтобы учесть и соотнести расходы с эффективностью лечения, необходимо провести анализ «затраты – эффективность».

За единицу эффективности мы приняли число пациентов, у которых при проведенном лечении в условиях круглосуточного стационара и стационара кратковременного пребывания, были соблюдены все рекомендации клинической эффективности.

Для круглосуточного стационара показатель клинической эффективности составил 64%. Для урологического СКП – 86% (% в расчетах приравнены к 1, то есть $1\% = 1$). Разница в 22% между показателями клинической эффективности обусловлена низким риском внутрибольничной инфекции, соблюдением современных требований, короткими сроками пребывания в стационаре для получения медицинской помощи и минимальным уровнем стресса в условиях СКП при условии использования одинаковой материально-технической базы (оснащенность медицинским оборудованием).

Анализ расчета эффективности обследования и лечения в круглосуточном стационаре: $21\ 204,00 / 64\% = 331,00$ рубль на 1 единицу эффективности; в урологическом СКП: $15\ 705,00 / 86\% = 182,00$ рубля на 1 ед. эффективности.

Анализ расчета приращения эффективности затрат в стационаре круглосуточного пребывания и СКП проводится по (cost effectiveness analysis – CEA): $CEA = (21\ 204,00 - 15\ 705,00) / (64\% - 86\%) = 5\ 499,00 / - 22\% = 250,00$ рублей на 1 ед. эффективности. Стоимость дополнительной единицы конечного результата или приращение затрат на единицу эффективности или

составляет 250,00 рублей. Данный показатель означает, что в случае расширении деятельности прирост затрат составит в размере 250,00 рублей на каждую дополнительную единицу эффективности.

Усредненная стоимость проведенного лечения составляет 18 454,00 рубля, средняя клиническая эффективность составила 75%; усредненное соотношение «затраты – эффективность» составляет 256,00 рублей на одну дополнительную единицу эффективности.

Анализ полученных данных, подтверждает, что при выполнении биопсии простаты с диагнозом «гиперплазия простаты» в отделении СКП по профилю урология клиническая эффективность в 1,15 раза выше, чем средняя, а соотношение «затраты – эффективность» на 74,00 рубля меньше, чем усредненное значение.

Проведенный анализ показал, что стоимость выполнения биопсии простаты под контролем УЗИ в стационаре длительного пребывания значительно выше, чем в условиях СКП. Что обусловлено наличием дополнительных медицинских услуг, прямых и непрямых косвенных затрат.

На основании вышеизложенного экономически эффективным является применение стационарозамещающих технологий в медицинской организации. Коечный фонд урологического СКП (15 коек) вдвое меньше онкоурологического отделения (30 коек). Пролечено пациентов на 51% больше. Численность персонала, работающего в урологическом СКП, втрое меньше численности персонала, работающего в отделении круглосуточного пребывания.

Важно отметить, что оптимизация выбора госпитализации пациента должна основываться на оценке экономических и временных затрат. При корректном понимании данных критериев затраты на проведенное лечение пациента можно снизить, при сопоставимых результатах. На основе экономического подхода можно сделать вывод, что преимущество урологического отделения СКП наиболее выгодно при оценке выполнения биопсии простаты у пациентов с подозрением на рак простаты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дополнительная визуализация при биопсии предстательной железы является одним из наиболее дискуссионных вопросов при диагностике рака предстательной железы. Трансректальное ультразвуковое исследование остается по-прежнему первичным методом исследования при визуализации предстательной железы, поскольку он обеспечивает данные как об ее объеме, так и о форме. Данный метод является достаточно дешевым, не имеет нежелательных побочных эффектов и доступен для использования как для опытных специалистов, так и для молодых врачей. Однако его диагностическая точность низкая. Для диагностики, определения тактики лечения и выбора оперативного лечения по сей день активно используются различные методики и гистосканирование является наиболее распространенным. Главными преимуществами данной технологии, описанными во всех исследованиях, являются: дешевая стоимость использования метода, простота использования и отсутствие противопоказаний. Проведенное нами исследование показало чувствительность метода в 91,4%, а специфичность метода составила 66,1%. Более того, нами было отмечено, что чувствительность метода гистосканирования оказалась выше у пациентов с клинической стадией pT3 (82,7%), чем при pT2 (69,3%).

Другие доступные в настоящее время методы визуализации, такие, как соноэластография, ультразвуковая доплерография, УЗИ с контрастным усилением или УЗИ с высоким разрешением на сегодняшний день, несмотря на многообещающие предварительные результаты, не рекомендованы в качестве стандарта скриннинга.

Оценка экономической эффективности гистосканирования также основана на простоте, доступности и удобстве использования. Важно отметить, что у данных методов визуализации отсутствует лучевая нагрузка,

противопоказания, необходимость в качественной оценке исследования смежного специалиста (лучевого диагноста).

Безопасность методов визуализации для улучшения диагностики рака простаты является одним из наиболее важных критериев. Наш анализ показал, что применение гистосканирования и выполнение биопсии простаты под контролем гистосканирования абсолютно безопасно для пациентов. Несмотря на наличие сопутствующих патологий, в большинстве случаев, количество осложнений сопоставимо с осложнениями в группе пациентов после стандартной 12-ти точечной биопсии.

В двух группах степень осложнений по шкале Clavien-Dindo не превышала II степени. В постоперационном периоде осложнений, требующих хирургического вмешательства, зарегистрировано не было. По данному показателю группы однородны. Данный результат сопоставим с результатами современных рандомизированных мировых исследований и клинически не влияет на критерии эффективности и безопасности перенесенного оперативного лечения.

По полученным нами данным продолжительность выполнения биопсии простаты под контролем гистосканирования не привела к нежелательным явлениям в интра- и послеоперационном периоде.

Анализ продолжительности госпитализации пациентов в стационаре кратковременного пребывания и стационаре круглосуточного пребывания, выявил экономическую эффективность первого, за счет срока госпитализации в 1 койко-день и получении сопоставимых результатов диагностики.

Оценивая существующие методы диагностики рака простаты, можно с уверенностью сказать, что методы дополнительной визуализации необходимы. Гистосканирование простаты с обеспечением «True Targeting» является одним из наиболее перспективных методов. Биопсия простаты под контролем гистосканирования показала высокую эффективность и безопасность. Данный метод диагностики улучшает выявляемость клинически значимого рака простаты и приводит к наиболее верной тактике лечения пациента.

Результаты данного исследования могут быть применены в клинической практике амбулаторного и стационарного звена по профилю «Урология». Использование данного метода повысит качество оказания медицинской помощи, улучшит доступность для пациента, что имеет большую экономическую эффективность для системы здравоохранения.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Различные методы биопсии простаты по-прежнему остаются спорными и недостаточно изученными с точки зрения крупномасштабных исследований. Показатели выявления рака достаточно приемлемы, тем не менее, все еще требуется много исследований, чтобы определить оптимальное количество целевых участков при выполнении таргетной биопсии и установить воспроизводимую методику для систематических биопсий у пациентов с подозрением на рак простаты. Рост интереса к прицельной биопсии простаты под контролем МРТ и гистосканирования обоснован лучшим результатом в обнаружении клинически значимого РПЖ и низкой частотой выявления клинически незначимого РПЖ, при этом требуются дополнительные исследования.

Выводы

1. Выявляемость рака предстательной железы при биопсии простаты с использованием гистосканирования оказалась достоверно выше, чем при стандартной трансректальной 12-ти точечной биопсии простаты в условиях стационара кратковременного пребывания – 66,9 % и 40,2% соответственно ($p < 0,05$).
2. Частота обнаружения рака простаты групп ISUP 1 и ISUP 2 при анализе биопсии простаты с использованием гистосканирования была ниже, чем при стандартной трансректальной 12-ти точечной биопсии простаты –

- 45,18% и 48,2% соответственно. При оценке данных групп ISUP 3,4,5 частота обнаружения рака простаты в группе биопсии с использованием гистосканирования выше – 12%, 10,24%, 10,84% и 11,4%, 9,4%, 6,9% соответственно ($p < 0,05$).
3. Около 65% врачей, прошедших анкетирование в рамках сравнительного наблюдательного исследования по оценке использования гистосканирования в урологической практике указали, что отмечают необходимость в выполнении гисто-фиужн биопсии при первичной биопсии простаты. Анализ результатов показал, что подавляющее большинство специалистов (92,4%) отмечают, что для более высокой эффективности биопсии простаты необходим больший опыт использования гистосканирования
 4. При патоморфологической оценке биоптатов было отмечено, что длина биоптатов под контролем гистосканирования, в большинстве случаев, около 95% составила ≥ 1 см. Около 55% целевых биоптатов представлены опухолевым процессом, что говорит о высоком качестве получения материала при использовании гистосканирования.
 5. Частота развития осложнений при биопсии простаты под контролем гистосканирования достоверно не отличалась от осложнений при стандартной трансректальной 12-ти точечной биопсии простаты ($p < 0,05$). Все выявленные осложнения по шкале Clavien-Dindo относились к I-II степени.
 6. Экономическая эффективность лечения одного пациента в урологическом СКП составляет 15 705 рублей, что на 5 499 рублей меньше, чем в стационаре длительного пребывания, что говорит о высокой экономической эффективности проведения биопсии простаты в условиях стационара кратковременного пребывания, за счет дополнительных медицинских услуг, прямых и непрямых косвенных затрат при сопоставимых результатах лечения.

Практические рекомендации

1. Для улучшения ранней диагностики рака простаты выполнение биопсии предстательной железы под контролем гистосканирования следует выполнять в условиях стационара кратковременного пребывания как при первичной, так и при повторной биопсии.
2. Биопсия простаты под контролем гистосканирования при первичной и повторной биопсии позволяет улучшить диагностику рака простаты при меньших экономических затратах, сопоставимых количествах осложнений и в более короткие сроки, чем при использовании технологий МРТ.
3. Для повышения экономической эффективности диагностики рака простаты и оптимизации медицинской помощи рекомендовано выполнение биопсии простаты в условиях стационара кратковременного пребывания.
4. При таргетной биопсии простаты под контролем гистосканирования целесообразно использовать подозрительные участки объемом более 0,5 см³ по данным гистосканирования для получения информативного биоптата.
5. При выполнении биопсии простаты под контролем гистосканирования необходимо соблюдение стандартного алгоритма, маркировки полученного материала и взаимодействие врача-уролога с патоморфологом.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Ким, Ю. А. Таргетная биопсия предстательной железы под контролем гистосканирования / Ю.А. Ким, А. В. Говоров, А. О. Васильев, Д. Ю. Пушкарь, И. Е. Хатьков // **Здравоохранение Российской Федерации.** - 2022. - № 66(6). - С. 549–554. (Scopus)
2. Говоров, А. В. Промежуточные этапы реализации Московской программы «Гистосканирования предстательной железы» / А. В. Говоров,

- Ю. А. Ким, А. О. Васильев, П. А. Арутюнян, О. Р. Алиев, Н. С. Лукин, А. В. Садченко, Д. Ю. Пушкарь // **Московский хирургический журнал.** – 2022.- 5.- С. 36-42. (ВАК)
3. Окишев, А.В. Таргетная биопсия простаты в диагностике рака предстательной железы: результаты проспективного группового исследования / А.В. Окишев, А.В. Говоров, А.О. Васильев, А.В. Садченко, К.Б. Колонтарев, Ю.А. Ким, Д.Ю. Пушкарь / **Consilium Medicum.** - 2020. № 12.- С. 69-73. (ВАК)
4. Рамазанов, К.К. Долгосрочные онкологические и функциональные результаты робот-ассистированной радикальной простатэктомии / К.К. Рамазанов, К.Б. Колонтарев, Г.П. Генс, А.В. Говоров, А.О. Васильев, А.В. Садченко, А.И. Алавердян, Р.В. Строганов, К.С. Скрупский, Ю.А. Ким, А.А. Ширяев, Д.Ю. Пушкарь / **Онкоурология.** – 2021. № 17(3). – С. 121–8. (Scopus)
5. Патент РФ № 2023112270, 12.05.2023. Устройство для прицельной биопсии предстательной железы. // **Патент России № 2023112270.** / Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б., Говоров А.В., Васильев А.О., Ким Ю.А., Грицков И.О., Леус А.С.
6. Говоров, А. В. Гистосканирование предстательной железы в рамках московской программы ранней диагностики рака предстательной железы / А. В. Говоров, А. О. Васильев, Ю. А. Ким и др. // **Московская медицина.** 2020. - № 2(36). - С. 66-71.
7. Ким, Ю. А. Таргетная биопсия предстательной железы под контролем гистосканирования: анализ первых результатов / Ю. А. Ким, А. В. Говоров, А. О. Васильев и др. // В сборнике: Труды научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента. Сборник научных трудов. - 2020. - С. 149-157.

8. Васильев, А. О. Применение ультразвуковой системы Histoscanning на дооперационном этапе у больных с раком предстательной железы / А. О. Васильев, А. В. Говоров, Ю. А. Ким и др. // В сборнике: Труды научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента. Сборник научных трудов. - 2020. - С. 114-120.
9. Говоров, А. В. Московская программа «Гистосканирование предстательной железы» / А. В. Говоров, А. О. Васильев, Ю. А. Ким и др. // В сборнике: Труды Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента. Сборник научных трудов. - 2021. - С. 153-158.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПЖ - биопсия предстательной железы

ГС - гистосканирование

МРТ –магнитно-резонансная томография.

ПРИ - пальцевое ректальное исследование

ПСА - простат-специфический антиген

РПЖ – рак предстательной железы

СКП - стационар кратковременного пребывания

ТРУЗИ - трансректальное ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ISUP – (International Society of Urological Pathology) Международное общество Уропатологов

Ким Юрий Александрович (Российская Федерация)

«Биопсия простаты под контролем гистосканирования в условиях стационара кратковременного пребывания»

В рамках исследования определена безопасность и эффективность выполнения БПЖ под контролем гистосканирования в условиях стационара кратковременного пребывания. Кроме того, выполнен анализ результатов экономической эффективности выполнения биопсии простаты в условиях СКП и стационаре длительного пребывания. Биопсия простаты под контролем гистосканирования показала высокую эффективность и безопасность. Данный метод диагностики улучшает выявляемость клинически значимого рака простаты и приводит к наиболее верной тактике лечения пациента.

Kim Yuriy Aleksandrovich

“Prostate biopsy under histoscanning control in one-day stay hospital”

The study determined safety and effectiveness performing PB under the control of histoscanning in a short-stay hospital (SST). In addition, an analysis of the results of the cost-effectiveness of performing prostate biopsy in the conditions of SST and a long-term hospital was performed. Prostate biopsy under the control of histoscanning has shown high efficiency and safety. This diagnostic method improves the detection of clinically significant prostate cancer and leads to the most appropriate treatment strategy for the patient.