

6D110100 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
дәрежесін ізденуге арналған **«Қуық асты безінің қатерлі ісігінің
агрессивті түрлерін диагностикалауды оңтайландыру»** тақырыбындағы
Гасанов Зиё Бахшиевичтың диссертациялық жұмысының

АНДАТПАСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Қуық асты безінің қатерлі ісігі қазіргі уақытта ерлер арасындағы онкологияда маңызды медициналық және әлеуметтік мәселелердің бірі болып табылады. Халықаралық қатерлі ісіктерді зерттеу агенттігінің (IARC, ДДҰ) Globocan жобасына сәйкес, бұл ауру ерлердегі барлық қатерлі ісіктердің арасында өкпе обырына ғана жол беріп, екінші орында және онкопатологиядан болатын өлім себептерінің арасында алтыншы орында (Брей Ф., Жаһандық қатерлі ісік статистикасы 2022: GLOBOCAN). Бұл патологияның таралу ауқымы айтарлықтай: тек 2022 жылы ғана әлемде қуық асты безінің қатерлі ісігіне шалдығудың 1,5 миллионға жуық жаңа жағдайы тіркелді және аурушандықтың өсу үрдісі жалғасуда.

Простата обырының эпидемиологиялық бейіні айқын географиялық айырмашылықтарды көрсетеді. Ең жоғары сырқаттанушылық деңгейі индустриалды дамыған мемлекеттерде – ең алдымен, Солтүстік Америкада, Солтүстік және Батыс Еуропа елдерінде, сондай-ақ Австралия мен Жаңа Зеландияда тіркеледі. Бұл өңірлерде көрсеткіштер 100 000 ер адамға шаққанда 70 жағдайға жетіп қана қоймай, көбіне одан да асып түседі. Бұған қарама-қарсы, Азия мен Солтүстік Африканың бірқатар елдерінде диагностикаланған жағдайлардың жиілігі едәуір төмен және, әдетте, 100 000 ер азаматқа шаққанда 25-тен аспайды.

Қазақстан Республикасында скринингтік бағдарлама енгізілгенге дейін қуықасты безі обыры онкологиялық аурушандық құрылымында тек 14-орынды және қатерлі ісіктерден өлім себептері арасында 15-орынды иеленген. Бұл ретте аурушандық көрсеткіші 100 000 тұрғынға шаққанда небәрі 3,7 жағдайды, ал өлім-жітім көрсеткіші – 2,1 жағдайды құраған, «өлім-жітім/аурушандық» коэффициенті 56,8%-ға жеткен. Мұндай жағдай жаңа жағдайлардың салыстырмалы түрде сирек тіркелуіне қарамастан, анықталған науқастар арасындағы өлім-жітімнің өте жоғары екенін көрсетеді. Бұл өз кезегінде ауруды кеш анықтаумен және сол кезеңдегі емдеу мүмкіндіктерінің шектеулілігімен байланысты болды. (Umurzakov K.T., Shalgumbayeva G.M., Kaidarova D.R., 2022.)

Алынған деректер Қазақстанда 2013-2017 жылдары жүзеге асырылған қуықасты безі обырына (ҚБО) скрининг жүргізу бағдарламасы күтілген өлім-жітімнің төмендеуіне әкелмегенін, ал аурушандықтың динамикасы тұрақсыз болғанын көрсетеді. Скринингтің әсерінің болмауы денсаулық сақтау жүйесіндегі бірқатар жүйелік мәселелерді көрсетуі мүмкін: диагностикалық хаттамалардың жеткіліксіз стандартталуы, заманауи визуализация және молекулалық диагностика әдістерінің қолжетімсіздігі,

сондай-ақ ел өңірлеріндегі емдеу тәсілдерінің әркелкілігі. Аурушандық пен өлім-жітім бойынша аймақаралық айырмашылықтар медициналық көмектің сапасындағы теңсіздікті де айқындайды.

Қуықасты безі обырымен ауыратын қазақстандық науқастардың бесжылдық өмір сүру деңгейінің халықаралық деректермен салыстырғанда төмендігі ерекше алаңдаушылық тудырады. Бұл диагноздың кеш қойылуымен, бастапқы буын дәрігерлерінің онкологиялық қырағылығының жеткіліксіздігімен және жекелендірілген терапиялық стратегиялардың шектеулі енгізілуімен байланысты болуы мүмкін. Осы факторлардың барлығы ҚБО ерте анықтау мен емдеу жөніндегі қолданыстағы бағдарламаларды қайта қараудың, сондай-ақ елдегі онкоурологиялық орталықтардағы клиникалық тәжірибені кешенді талдаудың қажеттілігін көрсетеді. Бұл өз кезегінде пациенттердің жолдануын оңтайландыруға және түпкі нәтижелерді жақсартуға мүмкіндік береді. (Umurzakov K.T., Shalgumbayeva G.M., 2022.)

Қазақстанда бұрын қуықасты безі обырының (ҚБО) аурушандығының этникалық тиістілікке тәуелділігі жан-жақты зерттелмеген болатын. Бұл зерттеу (ретроспективті түрде) 2015-2019 жылдар аралығында қуықасты безі обыры диагнозы қойылған 7082 науқасты қамтыды. Ерлер когортының талдауы кезінде зерттелушілер этникалық топтарға (славян тобы, Орта Азия халықтарының өкілдері және басқалар) және жас санаттарына бөлінді. Нәтижелер көрсеткендей, қуықасты безі обырының ең жоғары жиілігі славян тектес ер адамдар арасында байқалды, ал 60-69 жас аралығындағы топта статистикалық тұрғыдан айтарлықтай артық көрсеткіш анықталды. Жалпы үлгіде диагноз қойылған кездегі орташа жас – 69 жас. Аурудың II сатысы басым болды, ал ең жиі анықталған морфологиялық түрі аденокарцинома (97,4%) болып шықты. Алынған деректер қауіп жоғары топтарда ауруды ерте анықтау шараларын күшейту және скринингтік бағдарламаларды этникалық ерекшеліктерді ескере отырып бейімдеу қажеттілігін көрсетті. (Gassanov Ziyoy., Kaidarova Dilyara., Ismailov Zhumagali, 2020.)

Сүт безі, аналық без және тоқ ішек обырларындағы тұқым қуалайтын мутацияларды зерттеу кеңінен белгілі болғанымен, қуықасты безі обыры бойынша мұндай зерттеу Қазақстанда ерлер популяциясы арасында алғаш рет жүргізілді, сондықтан оның өзектілігі жоғары.

Сонымен қатар, Қазақстанда өлім-жітімді азайту мақсатында қолданылатын қуықасты безі обырының агрессивті және таралған түрлерін диагностикалау мен емдеу стратегияларын мұқият талдау қажет.

Зерттеудің мақсаты

Қазақстан Республикасында қуық асты безі обырының агрессивті түрлерін ерте диагностикалауды жақсарту.

Зерттеудің міндеттері

1) Қазақстанда алғаш рет диагноз қойылған науқастар арасында қуық асты безі обырының агрессивті түрлерінің жиілігін этникалық әралуандылықты ескере отырып зерттеу.

2) Аурудың ағым ерекшеліктерін айқындайтын және ҚБО кезінде өміршеңдік болжамына әсер ететін клинико-морфологиялық сипаттамаларды жан-жақты талдау.

3) Қуық асты безі обырының агрессивті түрлерімен сырқаттанған науқастарда BRCA1/2 гендеріндегі мутациялардың жиілігі мен спектріне когорттық зерттеу жүргізу.

4) ҚБО-ның агрессивті түрлерін диагностикалаудың алгоритмін әзірлеу.

Зерттеу әдістері

Аталған диссертациялық жұмыс «Қуық асты безінің агрессивті түрлерін доклиникалық диагностикалаудың жаңа молекулалық-генетикалық әдістерін әзірлеу» атты 2018–2020 жж. гранттық зерттеу (ГР АР05135402) аясында орындалды.

Клиникалық, аспаптық, генетикалық, сауалнамалық, статистикалық әдістер.

Деректерді өңдеу және талдау SPSS Statistics v.15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) бағдарламалық пакеті арқылы жүргізілді. Категориялық айнымалылар абсолюттік және салыстырмалы жиіліктер арқылы сипатталды, ал топтар арасындағы салыстырулар χ^2 критерийі көмегімен жүргізіліп, статистикалық мәнділік деңгейі $p < 0,05$ ретінде қабылданды. Сандық айнымалылар үшін орташа мән (M) және стандарттық ауытқу (SD) есептелді.

Зерттеудің нысаны мен пәні

Аталған зерттеу екі кезеңде – ретроспективті және проспективті түрде жүргізілді.

Ретроспективті бөлігі Қазақстандағы қуық асты безі обырының (ҚБЖ) агрессивті түрлерінің эпидемиологиялық, клиникалық және молекулалық-генетикалық аспектілерін аймақтық және этномәдени ерекшеліктерді ескере отырып талдауға бағытталды. Зерттеу негізіне 2013–2019 жж. аралығындағы кең көлемді деректер жиынтығы алынды, оның ішінде:

- Сырқаттанушылықтың ресми статистикасы: ҚБЖ-ның бастапқы сырқаттанушылығын бағалау үшін 84 өңірлік онкологиялық есеп (№7 нысан).

- Клиникалық деректер: алғаш рет қойылған ҚБЖ жағдайлары бойынша 9 595 жеке медициналық хабарлама (№090/у нысан).

- Өлім-жітім талдауы: диагноз қойылғаннан кейінгі бірінші жыл ішінде қайтыс болған 2 577 науқастың деректер қоры (№035 нысаны бойынша).

- Демографиялық контекст: Қазақстан Республикасының Статистика агенттігі ұсынған өңірлік ресми демографиялық көрсеткіштер.

- Скрининг деректері: 2013–2017 жж. жүргізілген ҚБЖ ерте анықтау жөніндегі ұлттық бағдарламалардың нәтижелері («Поликлиника» базасынан ТОО «Мединформ» ұсынған).

Проспективті талдауға барлығы 157 қатысушы енгізілді, олар екі негізгі топқа бөлінді: қуықасты безі обыры (ҚБО) диагнозы расталған 107 пациент

және 50 ер адамнан тұратын бақылау тобы, олардың қуықасты безінің қатерсіз аурулары болған және онкологиялық анамнезі болмаған.

Бірінші қосалқы топқа аурудың агрессивті түрлерімен ауыратын ер адамдар кірді – d'Amico жіктемесі бойынша жоғары қауіп тобына жататын ісіктері бар және кастратқа төзімді ҚБО нұсқалары бар науқастар. Екінші қосалқы топқа аурудың орташа немесе төмен прогрессия қаупі бар ісіктері бар пациенттер енгізілді.

Бақылау когорты мұқият кешенді тексеру нәтижесінде қалыптастырылды. Ол зертханалық және аспаптық әдістерді қамтыды: простата-спецификалық антиген (ПСА) деңгейін анықтау, простата денсаулығы индексін (PHI) есептеу, тік ішек арқылы ультрадыбыстық зерттеу (ТРУЗИ), ал клиникалық көрсеткіштер болған жағдайда — қуықасты безінің мультифокальды биопсиясы және/немесе PI-RADS шкаласы бойынша бағаланған магниттік-резонанстық томография (МРТ). Бақылау тобының барлық қатысушылары арасында қуықасты безінің қатерлі ісіктері жоқ екені расталды.

Зерттеуге енгізу критерийлері: қатысушылардың жасы 45 жастан жоғары, жазбаша ақпараттандырылған келісімнің болуы және тұқым қуалайтын бейімділікті бағалау үшін отбасылық онкологиялық тарих туралы деректерді ұсынуға дайындық.

Барлық қатысушыларға жақын туыстары арасында қатерлі ісік жағдайлары туралы сұрақтарды қамтитын стандартталған сауалнама ұсынылды.

Қатысушылардың жасы 51-ден 92 жасқа дейін болды. Кешенді тексеруден кейін пациенттер келесі топтарға бөлінді:

- 1-топ (n=58): қуықасты безі обырының агрессивті түрі бар пациенттер (аденокарцинома; d'Amico бойынша жоғары қауіп тобы, сондай-ақ кастратқа төзімді нұсқалар);
- 2-топ (n=49): орташа агрессивті ҚБО (аденокарцинома) бар пациенттер;
- 3-топ (n=50): қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясы (ҚБҚГ) бар пациенттер.

Қатысушылардың орташа жасы $71,5 \pm$ жасты құрады.

Барлық 157 пациентте BRCA1 (5382insC және 185delAG) және BRCA2 (617delT) патогенетикалық мутациялары анықталды.

Диссертация қорғауға шығарылатын негізгі тұжырымдар

1. Қазақстанда қуықасты безі обырының (ҚБО) этникалық ерекшеліктерін зерттеу мақсатында 2013-2019 жылдар аралығында диагноз қойылған пациенттердің деректері талданды. Ақпарат онкологиялық науқастардың Бірыңғай тізілімінен (ЭРОБ) алынды, бұл таңдалған үлгінің репрезентативтілігін және алынған нәтижелердің жоғары сенімділігін қамтамасыз етті. Барлық жағдайлар үш негізгі этникалық санатқа бөлінді: еуропалық ұлттар, азиялық халықтар (оның ішінде қазақтар) және кавказ халықтары. Қазақстан Республикасында қуықасты безі обырының агрессивті

түрлерін этникалық топтарды ескере отырып кешенді эпидемиологиялық талдау алғаш рет жүргізілді, оның нәтижесінде азиялық тектегі пациенттер арасында аурудың агрессивті ағымының еуропалық және кавказ популяцияларымен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан жоғары жиілігі анықталды.

2. ПСА деңгейі, простата денсаулығы индексі (РНІ), Глисон индексі ≥ 8 , перинеуральды және лимфоваскулярлы инвазия сияқты клинико-морфологиялық факторлардың болжамдық маңыздылығы ғылыми тұрғыдан негізделді. Бұл көрсеткіштер ҚБО-мен ауыратын пациенттердің жағымсыз ағымының және өмір сүру деңгейінің төмендеуінің тәуелсіз предикторлары ретінде анықталды.

3. Қазақстандық популяция үшін алғаш рет BRCA1/2 гендеріндегі мутациялардың когорттық талдауы жүргізіліп, олардың ҚБО-ның агрессивті клинико-морфологиялық түрлерімен жоғары байланысы дәлелденді. Бұл жоғары қауіп тобындағы пациенттерге генетикалық тестілеу жүргізудің қажеттілігін айқындайды.

4. ҚБО-ның агрессивті түрлерін ерте диагностикалаудың клинико-морфологиялық бағалауды, мультипараметрлік МРТ және BRCA1/2 генетикалық тестілеуін біріктіретін алгоритмі әзірленді. Бұл тәсіл қауіп стратификациясының дәлдігін арттыруға және пациенттердің медициналық бағытталуын оңтайландыруға мүмкіндік береді.

5. Ұсынылған алгоритм онкологиялық орталықтар базасында клиникалық тәжірибеге енгізілді (енгізу актілері бар), бұл ҚБО-ның агрессивті түрлерін ерте анықтау көрсеткіштерін жақсартуға алып келді және персоналдандырылған онкодиагностика бойынша ұлттық ұсынымдарды әзірлеуге негіз бола алады.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы

Зерттеу барысында Қазақстан Республикасында қуық асты безі қатерлі ісігінің агрессивті түрлерімен ауыратын науқастардың клиникалық, морфологиялық және молекулалық-генетикалық сипаттамаларына кешенді талдау жүргізілді. Келесі анықталды:

Жаңадан диагноз қойылған науқастардың үлгісіне сүйене отырып, аурушандық үлгісіндегі этникалық айырмашылықтар анықталды: агрессивті түрлердің жиі кездесуі еуропалық текті адамдарда жиі кездеседі, ал азиялық науқастарда ауру ерте жаста көрінеді және айқын қатерлі ісікпен сипатталады.

PSA деңгейі > 20 нг/мл, Глисон индексі ≥ 8 және T3-T4 сатыларын қоса алғанда, клиникалық және морфологиялық параметрлер өмір сүру болжамының нашарлығымен айтарлықтай байланысты болды ($p < 0,05$).

Келесі буын секвенирлеуін қолдана отырып жүргізілген генетикалық тестілеу *BRCA1/2* гендеріндегі мутациялардың жиілігі мен спектрін анықтауға мүмкіндік берді. Ісіктің нашар дифференциациясымен және нашар болжаммен байланысты *BRCA2* мутациялары ең маңызды болып табылды.

Қуық асты безі қатерлі ісігінің агрессивті түрлерін диагностикалаудың жетілдірілген алгоритмі жасалды. Бұл алгоритмге клиникалық деректер (mpMRI), морфологиялық критерийлер және *BRCA1/2* мутациясын талдау кіреді.

Бұл алгоритмді урологиялық онкологиялық орталықтарда енгізу аурудың агрессивті түрлерін ерте анықтау дәлдігін арттырады және пациенттерді басқаруды оңтайландырады.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

1. Бұл зерттеу Қазақстанда алғаш рет қуық асты безі обырының (ҚБЖ) агрессивті түрлерінің таралуын және молекулалық-генетикалық ерекшеліктерін этномәдени әртүрлілікті ескере отырып жан-жақты талдауға арналған ауқымды жоба болып табылады.

Жұмыс барысында әртүрлі этникалық топтар арасындағы қуықасты безі обырының (ҚБО) агрессивті нұсқаларының жиілігіндегі айырмашылықтар жөнінде бұрын қолжетімсіз болған жаңа деректер алынды. Алынған нәтижелердің жоғары практикалық маңызы бар, себебі олар қауіп жоғары топтарға бағытталған және этникалық ерекшеліктерді ескеретін мақсатты скринингтік бастамалар мен ерте диагностикалау бағдарламаларын қалыптастыруға негіз қалайды.

2. ҚБО-ның жағымсыз болжамымен және аурудың ағымымен байланысты клинико-морфологиялық және молекулалық-генетикалық факторлардың кешенді талдауы жүргізілді.

3. Алынған нәтижелердің жаңалығы *BRCA1/BRCA2* гендеріндегі мутациялардың әртүрлі халық топтарындағы таралу деңгейін және олардың Қазақстандағы ҚБО-ның агрессивті ағымымен байланысын анықтаудан көрініс табады. Бұл деректер ҚБО-ны персоналдандырылған скринингтеу тәсілдерін әзірлеуге және аурудың агрессивті түрлерін ерте сатысында анықтауға мүмкіндік береді, бұл өз кезегінде айтарлықтай әлеуметтік-экономикалық әсер береді.

4. Сонымен қатар, жұмыста *BRCA1/2* гендеріндегі патогенді және ықтимал патогенді мутациялардың болуы мен ҚБО-ның бірқатар клинико-морфологиялық сипаттамалары (ауру сатысы, простата-спецификалық антиген (ПСА) деңгейі, Глисон индексі және метастатикалық зақымдану дәрежесі) арасындағы айқын байланыс анықталды. Бұл факт диагностикалау, ауру ағымын болжау және әр пациент үшін оңтайлы терапиялық тактиканы

таңдауда персоналдандырылған тәсілді енгізудің жаңа мүмкіндіктерін ашады.

Практикалық маңыздылығы

1. Қазақстан Республикасында қуықасты безі обырының (ҚБО) агрессивті түрлерінің даму қаупін стратификациялау, сондай-ақ осы ісіктің персоналдандырылған скринингін және терапиясын жүргізу, сонымен қатар простата биопсиясымен байланысты асқынулардың алдын алу бойынша ұсыныстар әзірленді.

2. ҚБО-ның агрессивті түрлерінің таралуын клинико-морфологиялық және молекулалық-генетикалық деректер негізінде бағалау дәрілік және ісікке қарсы терапияны жүргізу қажеттілігін болжауға мүмкіндік береді. Бұл өз кезегінде уролог, онколог, генетик және басқа мамандарды қамтитын мультидисциплинарлық топ құрудың қажеттілігін дәлелдейді, мұндай тәсіл ҚБО бар науқастарды динамикалық бақылау мен кешенді емдеуді қамтамасыз етеді.

3. Алынған нәтижелер Қазақстан Республикасындағы ҚБО ерте диагностикалау жүйесінің қазіргі жағдайын жақсартуға ықпал етеді, бұл маңызды әлеуметтік-экономикалық міндет болып табылады.

4. Зерттеу нәтижелері жоғары практикалық маңызға ие: олар ұлттық клиникалық ұсынымдарды әзірлеуде, ерте диагностикалау және науқастарды болжамдық стратификациялау алгоритмдерін жасау кезінде, сондай-ақ мақсатты терапия мен туыстарды генетикалық кеңес беруге жіберу көрсеткіштерін айқындауда пайдаланылуы мүмкін.

Осылайша, бұл зерттеу Қазақстандағы молекулалық онкоурологияның дамуына елеулі үлес қосып, ҚБО-ның агрессивті түрлерімен күрес тиімділігін арттыруға және науқастардың өмір сүру көрсеткіштерін жақсартуға ғылыми-әдістемелік негіз қалайды.

Докторанттың жеке үлесі

Диссертациялық жұмыста ғылыми жаңалығы бар барлық нәтижелер автордың жеке еңбегінің нәтижесінде алынған. Автор клиникалық материалдарды өзі жинап, оларды өңдеп, әрі қарай талдауын, интерпретациясын жүргізді, алынған нәтижелерді сипаттап, қорытындыларын тұжырымдады (Қосымша А). Зерттеу нәтижелері ҚР онкологиялық орталықтарының практикалық қызметіне енгізілді (Қосымша Б). Диссертант ғылыми мақалалар, патенттерге сипаттамалар және осы диссертацияның қолжазбасын әзірлеп, жариялады.

Диссертация тақырыбына сәйкес «Қуық асты безіне биопсия жүргізумен байланысты асқынулар және олардың алдын алу» тақырыбында әдістемелік ұсыным дайындалып, бекітілді (Қосымша В).

Авторға «Қуық асты безінің агрессивті түрлерінің даму қаупін болжау әдісі» №5964 пайдалы модельге авторлық куәлік берілді (Қосымша Г).

Қорытындылар

1. ҚР-дағы ҚБО сырқаттанушылықтың эпидемиологиялық құрылымын талдау айқын этникалық айырмашылықтарды көрсетті. Тіркелген агрессивті ҚЭБО жағдайларының ең жоғары үлесі еуропалық тектегі ерлерге тиесілі (57,4-66,2%), орташа жас – 70,6 жыл. Ал азиялық тектегі ерлерде (40,7%) ісіктер көбінесе жастау кезеңде (орташа 69,8 жыл) және аурудың кеш сатыларында анықталады, бұл қолайсыз болжаммен байланысты. Кавказ халықтарының өкілдерінде орташа жас – 70,2 жыл, сырқаттанушылық көрсеткіштері айтарлықтай ауытқиды – 1,3%-дан 2,8%-ға дейін әртүрлі жылдары, бұл көрсеткіштердің тұрақсыздығы аз популяция санына байланысты түсіндіріледі.

2. Клиникалық-морфологиялық деректерді визуализация әдістерінің нәтижелерімен (трансректалды ультрадыбыстық зерттеу, мультипараметрлік МРТ, радиофармпрепараттарды қолдана отырып ПЭТ-КТ), сондай-ақ зертханалық көрсеткіштермен (РНІ, жалпы және еркін ПСА, ПСА тығыздығы, оның өсу динамикасы және т.б.) біріктіру ҚБО агрессивті ағымының ықтималдығын анықтауға мүмкіндік берді. Бұл көрсеткіштердің жоғары мәндері ісіктің агрессивті сипатына және өмір сүру болжамының қолайсыздығына нұсқайды. Агрессивті ісіктердің 100%-ында РНІ индексі ≥ 25 болды, бұл ҚЭБО кезінде өмір сүру болжамының қолайсыздығын анықтауға мүмкіндік береді. РНІ ≥ 30 индексі енгізу ерлер популяциясының 20%-дан астамында ҚЭБО-ның агрессивті түрлерін анықтау ықтималдығымен корреляцияланады. Ең қолайсыз болжамдық факторлар ретінде ПСА деңгейінің 20 нг/мл-ден жоғары болуы, Глисон индексі ≥ 8 , перинеуралды және лимфоваскулярлы инвазияның болуы анықталды. Бұл параметрлер метастатикалық үдеудің жоғары жиілігімен және жалпы әрі рецидивсіз өмір сүрудің төмендеуімен сенімді байланыс көрсетті.

3. Генетикалық тестілеу отбасылық анамнезі ауыр науқастарда агрессивті ҚЭБО түрлерін тиімді анықтады, әсіресе BRCA1 және BRCA2 гендеріндегі NM_000059.4:c.7008-2A>G (rs81002823) мутациялары кезінде. Жаңа буын секвенирлеу технологияларын (NGS) клиникалық маңызды мутацияларды диагностикалауда қолдану аурудың ағымын дәлірек болжауға және науқасты басқару тактикасын ПТР әдісімен салыстырғанда дәлірек анықтауға мүмкіндік береді.

4. Алынған деректер негізінде BRCA1 және BRCA2 патогендік мутацияларын анықтауды ескеретін ҚЭБО-ның агрессивті түрлерін диагностикалау бойынша клиникалық алгоритм («BRCA мутацияларын ескере отырып ҚЭБО агрессивті түрлерін диагностикалау алгоритмі») ұсынылды және енгізілді. Бұл тәсіл эпидемиологиялық, клиникалық және молекулалық-генетикалық деректерді біріктіріп, ерлердің 25%-ында агрессивті түрлерді анықтауға мүмкіндік береді, осылайша дербестендірілген шешім қабылдауды қамтамасыз етіп, ерте диагностиканың тиімділігін арттырады.

Диссертация нәтижелерінің апробациясы

Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері мен нәтижелері келесі ғылыми форумдарда ұсынылды:

1) XIV РООУ конгресі (Мәскеу қ., 2019 ж. 3–4 қазан), жас ғалымдар секциясы — баяндама тақырыбы: «Қуық асты безінің агрессивті қатерлі ісігін доклиникалық диагностикалау мүмкіндіктері»;

2) Қазақстан онкологтары мен радиологтарының VII съезі (Нұр-Сұлтан қ., 2019 ж. 17–18 қазан), онкоурология секциясы — баяндама тақырыбы: «Қуық асты безі қатерлі ісігінің диагностикасының заманауи аспектілері»;

3) I Орталық Азия урологтарының конгресі (CACU — Central Asia Congress of Urology, Алматы қ., 2019 ж. 25–26 қазан), онкоурология секциясы — баяндама тақырыбы: «Қуық асты безінің қатерлі ісігі. Диагностика»;

4) Халықаралық конференция «Қазақстан онкологиясы. Кеше. Бүгін. Ертең» (ҚазОРҒЗ-дың 60 жылдығына орай, 2020 ж. 10–11 желтоқсан), онкоурология секциясы — баяндама тақырыбы: «Қуық асты безі қатерлі ісігінің диагностикасы. 8 және 12 нүктеден трансректалды мультифокальды биопсияны салыстырмалы талдау, қуық асты безінің ерте қатерлі ісігін анықтаудағы маңызы»;

5) Конференция «Несеп-жыныс жүйесі ісіктерін диагностикалау және емдеудің заманауи тәсілдері» (Алматы қ., 2021 ж. 2 шілде), онкоурология секциясы — баяндама тақырыбы: «Қуық асты безі қатерлі ісігін диагностикалау мәселелері»;

6) Ғылыми-тәжірибелік конференция «Қазақстан урологиясы: тарихтан болашаққа» (Алматы қ., 2022 ж. 13 мамыр), онкоурология секциясы — баяндама тақырыбы: «8 және 12 нүктеден трансректалды мультифокальды биопсияны салыстырмалы талдау, қуық асты безінің ерте қатерлі ісігін анықтаудағы маңызы. Жеке тәжірибе»;

7) ТМД елдерінің онкологтары мен радиологтарының XIII съезі (АДИОР, Нұр-Сұлтан қ., 2022 ж. 28 сәуір), онкоурология секциясы — баяндама тақырыбы: «8 және 12 нүктеден трансректалды мультифокальды биопсияны салыстырмалы талдау, қуық асты безінің ерте қатерлі ісігін анықтаудағы маңызы».

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар

Диссертация материалдары бойынша 16 баспа жұмысы жарияланды, олардың ішінде:

- Scopus (Q2 және Q3) және Web of Science Core Collection деректер базасында индекстелетін, РИНЦ базасына енгізілген 1 мақала;

- Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда жарияланған 6 мақала;

- Халықаралық деңгейдегі 6 және республикалық деңгейдегі 1 ғылыми-тәжірибелік конференция тезистері (Ресей, ТМД, Қазақстан);

- 1 пайдалы модельге патент №5964 «Қуықасты безінің агрессивті түрлерінің даму қаупін болжау тәсілі»;

- 1 әдістемелік нұсқаулық «Қуықасты безінің биопсиясына байланысты асқынулар және олардың алдын алу».

Енгізу

Бұл зерттеудің нәтижелері Қазақстан Республикасындағы онкологиялық орталықтардың практикалық қызметіне енгізілді; іске асыру туралы енгізу актілері қоса берілген.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация 149 машинамен басылған бетте ұсынылған және негізгі нәтижелерді көрсететін 24 сурет пен 23 кестеден тұрады. Әдебиеттер тізімінде 219 дереккөз бар.