

Дифференцированный подход к наблюдению за пациентами с заболеваниями предстательной железы на основании изучения ее морфогенеза

Ф.И. Костев, Р.В. Савчук, М.В. Шостак, А.В. Руденко

Одесский национальный медицинский университет

Проведено исследование клинко-морфологической характеристики инцидентального рака предстательной железы (ИРПЖ) в зависимости от метода хирургического лечения у пациентов, которым проводили открытую аденомэктомию (ОАЭ), и трансуретральную резекцию предстательной железы (ПЖ). В исследовании принимали участие 280 пациентов с доброкачественной гиперплазией ПЖ, находившихся на стационарном лечении, перенесших хирургическое вмешательство на ПЖ. Пациенты были разделены на группы: 1-я группа – 172 (61,4%) пациента, перенесшие трансуретральную резекцию ПЖ, 2-я группа – 108 (38,6%) пациентов с перенесенной ОАЭ. Наиболее значимыми прогностическими факторами выявления ИРПЖ были простатоспецифический антиген (ПСА) и плотность ПСА, несмотря на то, что большинство результатов были в серой зоне. Возраст и объем ПЖ были достоверно ниже у пациентов с ИРПЖ после ОАЭ. В обеих группах наблюдалась более выраженная клиническая симптоматика и снижение качества жизни у пациентов с верифицированным раком ПЖ. По данным нашего исследования ИРПЖ характеризуется высокой степенью дифференцировки с суммой баллов по шкале Глисона 5 и 6, не всегда требует хирургического лечения, а требует динамического активного наблюдения. Активное наблюдение может быть рекомендовано пациентам с низким риском прогрессии рака ПЖ, который определяется значением ПСА <10 нг/мл и суммой баллов по шкале Глисона 6.

Ключевые слова: инцидентальный рак предстательной железы, ПСА, морфогенез, активное наблюдение.

Одной из основных и актуальных проблем современной онкологии является диагностика и лечение рака предстательной железы (РПЖ), который является второй по частоте причинной смерти от онкологических заболеваний среди мужчин [1, 2]. За период 1991–2012 г. частота РПЖ в Украине выросла с 12,9 до 36,4 на 100 тыс. мужского населения. В 28% случаев РПЖ выявляют у мужчин до 60 лет. По данным Национального канцер-регистра 2013 г. только в 43,2% случаев заболевание выявлено на I – II стадии, 23,5% – на III стадии и 18,1% – на IV стадии [5].

В настоящее время РПЖ и доброкачественная гиперплазия ПЖ (ДГПЖ) – два урологических заболевания, наиболее часто встречающиеся у мужчин пожилого возраста. Распространенность обоих заболеваний повышается с возрастом [6]. Стоит отметить схожесть патогенеза развития этих заболеваний. В крупном клиническом исследовании, проводившемся в Дании и включившем в себя более 3 млн пациентов с гиперплазией ПЖ, получены данные о повышении риска развития РПЖ в 2–3 раза, а также от 2 до 8 раз повышается риск смерти от РПЖ [7].

Активное внедрение в урологическую практику исследования уровня простатоспецифического антигена (ПСА), пункционных насадов и биопсийных игл, ультразвукового

исследования (УЗИ) ректальным датчиком, пальцевого ректального исследования расширило возможности ранней диагностики РПЖ, существенно снизив, но полностью не исключив стадии T1a и T1b [3]. По данным различных авторов, у 10% пациентов, подвергнутых хирургическому лечению по поводу ДГПЖ и предварительно прошедших полное клиническое и лабораторное исследование с использованием современных методов исследования, диагностируют РПЖ.

По данным международного мультицентрового исследования распространенность латентного РПЖ у мужчин в возрасте 40–49 лет составила 12%, с возрастом отмечалось повышение риска выявления РПЖ, так в возрасте 60–69 лет он составил 22%, а в группе старше 80 лет – 43% [8].

Инцидентальным РПЖ (ИРПЖ) считают рак, выявленный при морфологическом исследовании ткани предстательной железы (ПЖ), удаленной во время хирургического вмешательства, в случаях, когда данные дооперационного клинического обследования не позволяли заподозрить РПЖ [4].

Цель исследования: повышение эффективности диагностики на основании клинко-морфологической характеристики ИРПЖ в зависимости от метода хирургического лечения у пациентов, подвергнутых открытой аденомэктомию (ОАЭ) и трансуретральной резекции ПЖ (ТУРПЖ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 280 пациентов с ДГПЖ, находившихся на стационарном лечении, перенесшие хирургическое вмешательство на ПЖ в клинике урологии ОНМУ (ГКБ № 10, г. Одесса). Средний возраст пациентов составил 72±2,8 года. Пациенты были разделены на группы: 1-я группа – 172 (61,4%) пациента, перенесшие ТУРПЖ, 2-я группа – 108 (38,6%) пациентов с перенесенной ОАЭ. Главным кри-

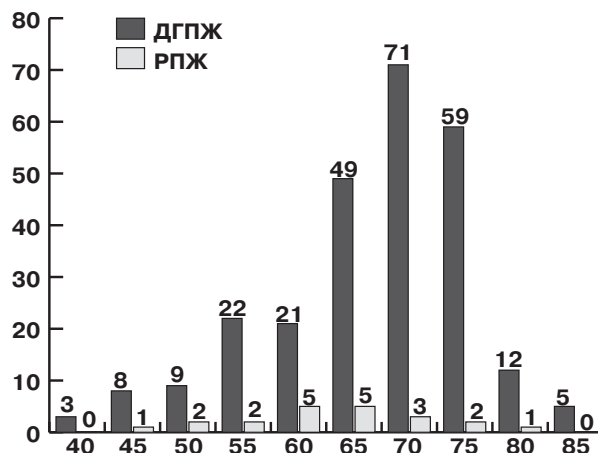


Рис. 1. Распределение больных по возрасту в зависимости от наличия ИРПЖ

Верификация ИРПЖ в зависимости от вида оперативного вмешательства

Показатель	1-я группа, ТУРПЖ (n=172)		2-я группа, ОАЭ (n=108)	
	ИРПЖ	ДГПЖ	ИРПЖ	ДГПЖ
Возраст, годы	65±1,5	66±2,1	72±1,8*	74±0,4
V ПЖ, см ³	70,3±0,71**	78,8±1,13	87,1±2,32**	99,6±2,11
IPSS, баллы	27,2±0,23**	23,7±0,5	28,7±0,11**	26,7±1,2
QoL, баллы	5,1±0,22*	4,1±0,82	4,9±0,41	4,4±0,52
Вост. мочи, см ³	75,1±12,3**	96,4±8,4	94,6±6,2	96±11,2
Q mid, мл/с	6,2±0,3	5,9±0,4	5,9±0,6*	4,5±0,5
ПСА, нг/мл	5,9±0,8**	3,4±0,17	6,8±0,84	6,1±0,12
Плотность ПСА, нг/мл в 1 см ³	0,16±0,02*	0,11±0,02	0,16±0,04	0,13±0,05

Примечание: достоверность различия между ИРПЖ и ДГПЖ; *p<0,05; **p<0,01.

терием выбора метода оперативного лечения являлся объем аденоматозных узлов ПЖ, при объеме до 75 см³ выполняли ТУРПЖ, при больших размерах выполняли ОАЭ.

Согласно патологоанатомическому исследованию ИРПЖ был диагностирован у 7,5% (21 пациент). Было проведено исследование взаимосвязи возраста пациента с обнаружением ИРПЖ, по данным которого наибольшее количество пациентов (10) с аденокарциномой встречалось от 60 до 65 лет. ДГПЖ (179) чаще встречалась в возрастной группе от 65 до 75 лет (рис. 1).

Основным критерием для любого онкологического заболевания является изучение гистологического типа рака с последующим определением степени дифференцировки опухоли, которая в случае аденокарциномы ПЖ, определяется суммой баллов по Глисона. Кроме того, при морфологической оценке удаленной ткани ПЖ обращали внимание на наличие хронического воспаления, простатической интраэпителиальной неоплазии. Определение статистической закономерности при ИРПЖ в зависимости от суммы баллов по Глисона отобразены на рис. 2.

По данным исследования 52% пациентов с ИРПЖ имели градацию и степень по шкале Глисона 5, т.е. высоко- и умереннодифференцируемую аденокарциному, затем по частоте были пациенты с умереннодифференцируемой аденокарциномой – 24%, что свидетельствует о низкой агрессивности онкологического процесса. Аденокарцинома 7-й и 8-й степени по Глисона, что соответствует низкодифференцируемой опухоли, нами выявлена у 2 и 1 пациента соответственно.

Стадии РПЖ достоверно различались по степени дифференцировки опухоли, так при стадии Т1а чаще встречались высоко- и умереннодифференцируемая аденокарцинома. Стадия Т1b преимущественно представлена умереннодифференцируемыми опухолями, что имеет более высокий риск прогрессирования.

Проведена сравнительная оценка ИРПЖ после ТУРПЖ и ОАЭ с определением статистической достоверности по различным критериям: возраст, объем ПЖ, ПСА, плотность ПСА, IPSS, QoL, объем остаточной мочи, средняя скорость мочеиспускания, представлены в таблице.

В группе пациентов с ИРПЖ после ОАЭ возраст был ниже по сравнению с ДГПЖ, объем остаточной мочи, средняя скорость мочеиспускания также были достоверно ниже. В группе пациентов с аденокарциномой после ТУРПЖ также заметна статистически достоверная тенденция к низкому объему ПЖ, остаточной мочи и наблюдалась более выраженная клиническая симптоматика и низкое качества жизни. ПСА и плотность ПСА во всех группах были в пределах серой зоны, но достоверно выше в группе после ТУРПЖ.

У всех пациентов с высокодифференцированными опухолями плотность ПСА в 75% случаев находилась в пределах нор-

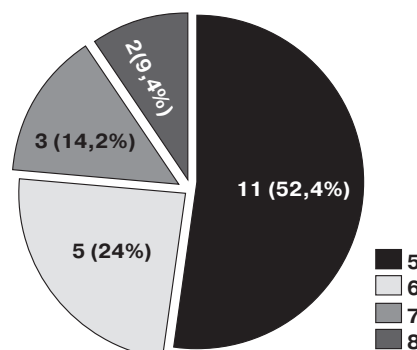


Рис. 2. Распределение больных с ИРПЖ в зависимости от шкалы Глисона

мы, в то время как в группе умереннодифференцированных опухолей плотность ПСА была в пределах нормы лишь у 34%.

Пяти пациентам с ИРПЖ выполнена радикальная простатэктомия, шести – лучевая терапия по радикальной программе, с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Десять пациентов находятся под активным наблюдением, у всех пациентов ПСА до 1 нг/мл, с контролем один раз в 6 мес, что может свидетельствовать о низкой степени риска данной группы пациентов. Двое пациентов умерли, причем один от прогрессирования заболевания, второй от заболевания, не связанного с мочеполовой системой. Привлекает внимание показатель снижения ПСА после оперативного вмешательства на ПЖ, находившийся в серой зоне, менее 1 нг/мл. Наибольшая медиана наблюдения – 36 мес.

ВЫВОДЫ

Наиболее значимыми прогностическими факторами выявления инцидентального рака предстательной железы (ИРПЖ) являлись простатоспецифический антиген (ПСА) и плотность ПСА, несмотря на то, что большинство результатов были в серой зоне. Возраст и объем предстательной железы (ПЖ) были достоверно ниже у пациентов с ИРПЖ после открытой аденомэктомии. В обеих группах наблюдалась более выраженная клиническая симптоматика и снижение качества жизни у пациентов с верифицированным раком ПЖ.

По данным нашего исследования ИРПЖ характеризуется высокой степенью дифференцировки с суммой баллов по шкале Глисона 5 и 6, что не всегда требует хирургического лечения, а требует динамического активного наблюдения.

Активное наблюдение может быть рекомендовано пациентам с низким риском прогрессии рака ПЖ, который определяется значением ПСА <10 нг/мл и суммой баллов по шкале Глисона 6.

Диференційований підхід до спостереження за пацієнтами із захворюваннями передміхурової залози на підставі вивчення її морфогенезу

Ф.І. Костев, Р.В. Савчук, М.В. Шостак, О.В. Руденко

Проведене дослідження клініко-морфологічної характеристики інцидентального раку передміхурової залози (ІРПЗ) залежно від методу хірургічного лікування у пацієнтів, яким проводили відкриття аденомектомію (ВАЕ) та трансуретральну резекцію передміхурової залози (ПЗ). У дослідженні брали участь 280 пацієнтів з доброякісною гіперплазією ПЗ, що перебували на стаціонарному лікуванні, які перенесли хірургічне втручання на ПЗ. Пацієнти були розділені на групи: 1-ша група – 172 (61,4%) пацієнти, що перенесли трансуретральну резекцію ПЗ, 2-га група – 108 (38,6%) пацієнтів з перенесеною ВАЕ. Найбільш значущими прогностичними факторами виявлення ІРПЗ були простатоспецифічний антиген (ПСА) і щільність ПСА, незважаючи на те, що більшість результатів були в сірій зоні. Вік та об'єм ПЗ були достовірно нижчими у пацієнтів з ІРПЗ після ВАЕ. В обох групах спостерігалася більш виражена клінічна симптоматика та зниження якості життя у пацієнтів з верифікованим раком ПЗ. За даними нашого дослідження ІРПЗ характеризується високим ступенем диференціювання з сумою балів за шкалою Глісона 5 і 6, що не завжди вимагає хірургічного лікування, а потребує динамічного активного спостереження. Активне спостереження може бути рекомендовано пацієнтам з низьким ризиком прогресії раку ПЗ, який визначається величиною ПСА <10 нг/мл і сумою балів за шкалою Глісона 6.

Ключові слова: інцидентальний рак передміхурової залози, ПСА, морфогенез, активне спостереження.

Differential approach to observation of patients suffering from diseases of the prostate gland on a basis of morphogenesis study

F.I. Kostyev, R.V. Savchuk, M.V. Shostak, A.V. Rudenko

It has been conducted the study of clinic-morphological features of incidental prostate cancer depending on the method of surgical treatment in patients who underwent open adenomectomy (OA) and transurethral prostatectomy (TURP). Totally, 280 patients were involved in a study: group 1 – 172 (61.4%) after TURP and group 2 – 108 (38.6%) patients after OA. The most significant prognostic markers of prostate cancer were PSA and PSA density despite the fact that most results received in «gray zone». According to our study, the high-grade differentiation with Glisson 5 is a characteristic of incidental prostate cancer, and does not always require surgery, though dynamic active observation and assessment is essential. Active observation can be recommended for patients with low cancer progression risk, which determined as PSA less than 10 and Glisson 6.

Key words: incidental prostate cancer, PSA, PSA density, morphogenesis, active observation.

Сведения об авторах

Костев Федор Иванович – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (067) 482-23-11. E-mail: Savrus7@rambler.ru

Савчук Руслан Валерьевич – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (067) 793-47-63. E-mail: Savrus7@rambler.ru

Шостак Максим Владимирович – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (093) 755-57-77. E-mail: max.shostak@gmail.com

Руденко Александр Викторович – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (0670) 764-99-87. E-mail: Savrus7@rambler.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Murphy G., Khour S., Partin A., Denis L. Prostate cancer, 1999.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008; 58 (2):71–96.
- Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Prostate antigen: a new potential marker for prostatic cancer. Prostate. – 1981; 2 (1):89–96.
- Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. Cancer. 1991; 67:2949–58.
- Бюлетень Національного онкологічного реєстру України № 15. – «Рак в Урології», Національний інститут раку. – К., 2014.
- Матвеев Б.П. (ред.). Клиническая онкоурология. – М.: Издательский дом АББ-пресс, 2011. – 934 с.
- David D et al. Association of Clinical Benign Prostate Hyperplasia with Prostate Cancer Incidence and Mortality Revisited: A Nationwide Cohort Study of 3 009 258 Men Eur Urol 60(2011)691 – 698.
- Coley C.M., Barry M.J. et al. Clinical guideline: Part I. Early Detection of Prostate Cancer. Part I: Prior Probability and Effectiveness of Tests. Ann Intern Med 1997;126: 394–406.

Статья поступила в редакцию 14.05.2015