

ЗНАЧЕНИЕ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРОСТАТЫ

Доц. А. Ю. Воропай

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В последнее время в США и странах Европы и Азии значительно возросла ценность биопсий тканей с диагностической целью. Поэтому важность результатов биопсии при злокачественных новообразованиях, в частности при раке простаты, сложно переоценить. От своевременности и правильности выполнения биопсии зависит прогноз лечения. Мы считаем, что биопсия под ультразвуковым наведением — недорогой малоинвазивный метод, который легко может быть выполнен в амбулаторных условиях. При этом он дает важную диагностическую информацию. Данная методика должна быть более популяризирована и широко внедрена в арсенал современных клиник Украины.

Ключевые слова: рак простаты, биопсия, простатспецифический антиген, трансректальное ультразвуковое исследование, аденокарцинома простаты.

ЗНАЧЕННЯ БІОПСІЇ В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ ПРОСТАТИ

Доц. А. Ю. Воропай

Останнім часом у США та країнах Європи й Азії значно зросла цінність біопсій тканин із діагностичною метою. Тому важливість результатів біопсії у разі злоякісних новоутворень, зокрема за раку простати, складно переоцінити. Від своєчасності та правильності виконання біопсії залежить прогноз лікування. Ми вважаємо, що біопсія простати під ультразвуковим наведенням є недорогим малоінвазивним методом, який можна легко виконати в амбулаторних умовах. Водночас він дає важливу діагностичну інформацію. Ця методика має бути більше популяризована й ширше упроваджена до арсеналу сучасних клінік України.

Ключові слова: рак простати, біопсія, простатспецифічний антиген, трансректальне ультразвукове дослідження, аденокарцинома простати.

THE SIGNIFICANCE OF BIOPSY IN PROSTATE CANCER DIAGNOSTICS

A. Ju. Voropay

Lately, the importance of tissue biopsy for diagnosis has been increased significantly in USA and countries of Europe and Asia. Thus, the role of biopsy results for patients with malignancy, particularly, with prostate cancer has a great value. Prognosis of a treatment depends on timely and correct biopsy. Authors consider prostate biopsy under ultrasonic control as an inexpensive and minimally invasive procedure which can be realized in conditions of out-patients department. At the same time, this method provides important diagnostic information. This method needs to be popularized widely and implemented in modern clinics of Ukraine.

Keywords: prostate cancer, biopsy, prostate specific antigen, transrectal ultrasound, adenocarcinoma of the prostate gland.

Биопсия предстательной железы — метод исследования, при котором врач с помощью особой иглы берет образцы ткани предстательной железы для последующего гистологического исследования под микроскопом. Существует несколько вариантов трепанбиопсии простаты. Биопсия простаты может проводиться через стенку прямой кишки (трансректально), через мочеиспускательный канал (трансуретрально) или через промежность. Чаще всего биопсия простаты проводится трансректально. Взятые при биопсии образцы ткани исследуются на наличие атипичных клеток. Биопсия простаты должна проводиться при повышенных результатах анализа крови на простатический специфический антиген (ПСА) или

при выявлении изменений во время пальцевого ректального исследования или трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) [1, 2]. Данная манипуляция, с одной стороны, обеспечивает гистологическую верификацию диагноза, с другой стороны, позволяет оценить распространенность опухоли, характер роста и степень дифференцировки, что способствует правильному стадированию онкологического процесса и выбору адекватного метода лечения [1, 2]. Ранее биопсия предстательной железы выполнялась под контролем пальца, вслепую, теперь специалист проводит секстантную биопсию.

Выделяют первичную и повторную биопсию простаты (через 3–6 мес.).

Показаниями для *первичной биопсии* являются:

- а) повышение уровня ПСА выше 4 нг/мл;
- б) плотные участки в предстательной железе, выявляемые при ее пальцевом ректальном исследовании;
- в) гипоехогенные участки, выявляемые при ТРУЗИ;
- г) уточнение стадии заболевания в случае обнаружения рака простаты у больных, перенесших трансуретральную резекцию простаты, открытую аденомэктомию, лучевую терапию.

Показаниями к *повторной биопсии* являются:

- а) выявленная при первичной биопсии простатическая интраэпителиальная неоплазия (PIN);
- б) выявленная при первичной биопсии атипичная мелкоацинарная пролиферация (ASAP);
- в) остающийся высоким уровень ПСА, его рост (ежегодный прирост ПСА на 0,75 нг/мл);
- г) контроль лучевого и гормонального лечения в ходе наблюдения за онкологическим больным [4, 5].

При наличии раковых клеток определяется их степень дифференцировки (показатель Глисона). Система оценки Глисона дает гистологический шаблон от 1 до 5, основанный на уровне архитектурной дифференцировки желез рака, с 1 — являющийся высокодифференцированным и 5 — низкодифференцированным [4, 5].

По классификации Глисона степень дифференцировки опухоли разделяется на пять градаций:

- градация 1: опухоль состоит из небольших однородных желез с минимальными изменениями ядер;
- градация 2: опухоль состоит из скоплений желез, все еще разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу;
- градация 3: опухоль состоит из желез различного размера и строения и, как правило, инфильтрирует строму и окружающие ткани;
- градация 4: опухоль состоит из явно атипичных клеток и инфильтрирует окружающие ткани;
- градация 5: опухоль представляет собой слой недифференцированных атипичных клеток.

Перед проведением биопсии простаты следует исключить препараты, разжижающие кровь — варфарин, гепарин, эноксапарин, аспирин, ибупрофен или другие нестероидные противовоспалительные препараты [4, 5].

Трансректальная биопсия простаты может проводиться в разных позициях пациента — в коленно-локтевой позе, на боку с поджатыми к животу ногами, либо на спине с ногами на специальных подставках. Перед биопсией врач может ввести анестетик в область вокол простаты. Вся процедура проводится под контролем ТРУЗИ, чтобы игла попала точно в предстательную железу, в интересующий участок. Биопсия простаты обычно выполняется пружинной иглой. Игла быстро входит в ткань простаты, проводится забор кусочка ткани простаты и затем игла так же быстро выходит. Обычно таким образом берется от 6 до 12 кусочков ткани простаты из разных ее областей (биоптатов). Трансректальная биопсия простаты также может проводиться и с помощью пальца врача в качестве проводника. Врач при проведении ректального пальцевого исследования вводит иглу через стенку прямой кишки в ткань простаты. Игла проворачивается в толще простаты, чтобы провести забор ткани, и затем вынимается [3, 4].

Трансуретральная биопсия простаты. Этот вид биопсии простаты проводится в положении пациента на спине, с ногами на специальных подставках. Процедура проводится под общей, спинальной или местной анестезией. Трансуретральная биопсия простаты проводится с помощью гибкого цистоскопа. Взятие биопсии осуществляется режущей петлей.

Трансперинеальная биопсия простаты (выполняется через промежность). Этот вид биопсии проводится не так часто, как два предыдущих вида. Пациент лежит на боку или на спине с поджатыми к животу ногами. Процедура проводится под общей или местной анестезией. В области промежности проводится маленький разрез. Врач вводит в прямую кишку пациента палец для фиксации простаты и вводит через сделанный разрез тонкую биопсийную иглу, которая в толще ткани простаты аккуратно проворачивается

для взяття кусочка ткани. Затем игла вынимается. Ткань берется из нескольких участков простаты. Для остановки кровотечения простата прижимается [4, 5].

После биопсии пациента обычно просят избегать физических нагрузок в течение 4 ч. Кроме того, пациент может ощущать легкую боль в области таза, а в моче в течение нескольких дней может отмечаться примесь крови. Некоторое изменение цвета спермы может отмечаться в течение месяца после биопсии, при проведении трансректальной биопсии в течение 2–3 дней после нее может отмечаться небольшое кровотечение из прямой кишки.

После трансуретральной биопсии на несколько часов может быть установлен мочевого катетер. Кроме того, в течение нескольких дней после биопсии должны назначаться антибиотики. Если биопсия проводилась под общей анестезией, то после нее пациент должен несколько часов лежать в послеоперационной палате [3, 4, 5].

Риск осложнений при биопсии простаты. После выполнения биопсии простаты, как и при всех других инвазивных вмешательствах, существует риск следующих осложнений:

- инфекции. Чаще всего это осложнение встречается у мужчин с невыявленным простатитом. Как правило, назначение антибиотиков до биопсии помогает предупредить это осложнение;

- кровотечение в уретру или мочевого пузыря. Это приводит к гематоме и нарушению мочеиспускания, или наоборот, к учащенному мочеиспусканию;

- кровотечение из прямой кишки. Если пациенту выполнялась трансректальная биопсия, то у него в течение 2–3 дней может отмечаться кровотечение из прямой кишки;

- аллергическая реакция на анестетик.

Результаты биопсии простаты обычно бывают готовы в течение 5–10 дней. При наличии раковых клеток определяется их степень дифференцировки (показатель Глисона). Результаты биопсии простаты обычно даются в баллах шкалы Глисона. При показателе Глисона 2–4 клетки рака похожи на нормальные и риск распространения опухоли малый.

При показателе от 8 до 10 — высокий риск быстрой прогрессии болезни. Показатель от 5 до 7 указывает на средний риск быстрой прогрессии рака простаты. Отрицательные результаты биопсии простаты не исключают наличие рака. Если при биопсии простаты был выявлен рак, требуется проведение других методов исследования, чтобы определить, не распространился ли рак на другие ткани или органы. Среди них: анализ крови на ПСА, компьютерная томография или магнитно-резонансное исследование, радиоизотопное сканирование костей [5, 7].

Важно понимать, что показатель Глисона оценивается патоморфологом. Хотя система определения степени рака надежна, она несовершенна. Все зависит от опыта врача, проводящего исследование. Поэтому в некоторых случаях может назначаться повторная биопсия простаты при наличии сомнений в результатах. Биопсия простаты — важный этап на пути диагностики аденокарциномы или другого типа рака предстательной железы. С помощью данного метода обеспечивается:

- 1) гистологическая верификация диагноза;
- 2) оценка распространенности опухоли, ее размер;
- 3) степень дифференцировки опухоли (по шкале Глисона);
- 4) характер роста.

Секстантная биопсия, предложенная в 1989 г. К. К. Hodge и соавт., предусматривает исследование образцов ткани простаты из 6 точек. При выполнении секстантной биопсии из каждой доли предстательной железы берут по три образца ткани (из базальной, апикальной и средней части железы).

На сегодняшний день установлено, что расширенная биопсия из 10–12–18 точек улучшает выявляемость рака простаты на треть по сравнению со стандартной секстантной биопсией. К другим преимуществам расширенной биопсии относятся более высокая вероятность совпадения суммы Глисона при биопсии и радикальной простатэктомии, а также возможность идентификации одно- или двусторонней локализации опухоли в предстательной железе. Отмечено, что выполнение

биопсии простаты по расширенной методике улучшает выявляемость локализованных форм рака предстательной железы, когда возможно проведение радикального лечения.

В последнее время получила распространение сатурационная биопсия простаты из 24 точек.

Объем предстательной железы и уровень ПСА — основные параметры, на которых построена Венская номограмма, которая позволяет выбрать оптимальное количество вколов при биопсии простаты. Пациентам с ПСА < 20 нг/мл и объемом предстательной железы < 50 см³ показано выполнение биопсии из 12 точек, в то время как мужчинам с аналогичным уровнем ПСА и объемом железы > 50 см³ — из 18 точек. Мужчинам с ПСА > 20 нг/мл и объемом простаты < 50 см³ показана биопсия из 8–10 точек, а при ПСА > 20 нг/мл и объеме простаты > 50 см³ — из 12 точек [2, 5, 7].

Отсутствие в полученных образцах тканей простаты опухолевых клеток не является гарантией отсутствия у пациента рака простаты. В связи с этим актуальным является вопрос о необходимости проведения *повторной биопсии* простаты. Показаниями для проведения повторной биопсии предстательной железы являются:

- наличие простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени, или участков атипичной мелкоацинарной пролиферации (ASAP), выявленной при первичной биопсии простаты;

- тенденция к росту ПСА более 0,75 нг/мл/год даже при отрицательных результатах первичной биопсии;

- подозрение на нерадикальность лучевой терапии, проведенной по поводу локального рака простаты;

- при появлении подозрительных пальпируемых участков и/или изменений при ТРУЗИ

предстательной железы, не обнаруженных при предыдущих исследованиях;

- наличие данных о местном рецидиве опухоли после радикальной простатэктомии.

Техника повторной биопсии простаты отличается от первичной биопсии тем, что осуществляют взятие материала для исследования не только из периферической зоны предстательной железы, но и из транзиторной зоны, что ведет к увеличению количества биоптатов [6, 7]. Как правило, повторную биопсию простаты производят через 3–6 мес. после первичного исследования. В тех случаях, когда первичная биопсия была секстантной, целесообразно проведение повторной биопсии по расширенной схеме из 10–12 точек, либо проведение сатурационной биопсии из 24 точек [6, 8].

Третья и более биопсии простаты показаны пациентам, имеющим факторы повышенного риска обнаружения рака простаты: наличие простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени, рост уровня общего ПСА, снижение соотношения свободный ПСА/общий ПСА, скорость прироста ПСА выше нормативной, а также наличие атипичной мелкоацинарной пролиферации при предшествующих исследованиях [6, 8].

ВЫВОДЫ

Роль трепанбиопсии при раке простаты сложно переоценить. От своевременности и правильности ее выполнения зависит своевременность постановки диагноза и решения вопроса о лечении пациента. Поэтому считаем, что необходимо в *перспективе* широко внедрять в практику биопсию простаты под ультразвуковым наведением в клиниках Украины, что позволит диагностировать рак на ранних стадиях и предупредить прогрессирование данного заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Залуцкий И. В. Онкология / под ред. И. В. Залуцкого. — Минск : Вышэйшая школа, 2007. — 703 с.
2. Матвеев Б. П. Клиническая онкоурология / под ред. Б. П. Матвеева. — М. : АБВ-Пресс, 2011. — 934 с.
3. Онкологические заболевания органов мочеполовой системы : учебное пособие / Е. И. Копыльцов, А. И. Новиков, В. К. Косенок [и др.]. — Омск, 2008. — 197 с.

4. Пушкарь Д. Ю. Скрининг рака предстательной железы / Д. Ю. Пушкарь, А. В. Говоров, А. В. Бормотин // Урология. — 2003. — № 1. — С. 10–15.

5. Чиссов В. И. Онкоурология : национальное руководство / под ред. В. И. Чиссова, Б. Я. Алексеева, И. Г. Русакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 688 с.

6. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome / I. L. Deras, S. M. Aubin, A. Blase [et al.] // J. Urol. — 2008. — № 179 (4). — P. 1587–1592.

7. Roobol M. J. Is additional testing necessary in men with prostate-specific antigen levels of 1.0 ng/ml or less in a population-based screening setting? (ERSPC, section Rotterdam) / M. J. Roobol, D. W. Roobol, F. H. Schröder // Urology. — 2005. — № 65 (2). — P. 343–346.

8. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen 24 / A. J. Vickers, C. Savage, M. F. O'Brien, H. Lilja // J. Clin. Oncol. — 2009. — № 27 (3). — P. 398–403.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН ХМАПО ПЛАТНИХ ЦИКЛІВ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ Й УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ НА 2018 РІК

КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ ТА МІКРОБІОЛОГІЇ

Зав. кафедри д-р мед. наук Волянський А. Ю. _____ **тел.: 731-19-59; 731-42-62**

Бактеріологія (для лікарів, які підтверджують звання лікаря-спеціаліста) 16.10–14.11

Імунологічні основи імунопрофілактики (для імунологів,
алергологів, бактеріологів, неонатологів, терапевтів,
інфекціоністів, сімейних лікарів) 17.12–31.12

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ, АКУШЕРСТВА, ГІНЕКОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ ПЛОДА

Зав. кафедри проф. Назаренко Л. Г. _____ **тел.: 93-41-87; 93-00-72**

Акушерство і гінекологія. Випуск 2017 р. 03.05–29.06

Оцінка стану фетоплацентарного комплексу при вагітності і пологах:
комплексна УЗД з використанням 3D, 4D технологій
(для акушерів-гінекологів, неонатологів, генетиків,
лікарів ЗПСМ, УЗД, терапевтів) 21.05–19.06

Акушерство і гінекологія. Випуск 2018 р. 03.09–31.12

Ультразвукова діагностика (для лікарів,
які атестуються на II, I, вищу категорію) 05.09–04.10

КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ, ТОПОГРАФІЧНОЇ АНАТОМІЇ ТА ОПЕРАТИВНОЇ ХІРУРГІЇ

Зав. кафедри доц. Багмут І. Ю. _____ **тел.: 711-80-19**

Клінічна патофізіологія (для лікарів усіх спеціальностей,
наукових співробітників та викладачів) 09.10–08.11

Клінічна патофізіологія (для лікарів усіх спеціальностей,
наукових співробітників та викладачів) 13.11–12.12

КАФЕДРА СОЦІАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ, УПРАВЛІННЯ ТА БІЗНЕСУ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

Зав. кафедри проф. Сердюк О. І. _____ **тел.: 725-51-91**

Організація й управління охороною здоров'я
(для лікарів, які закінчили інтернатуру за будь-якою спеціальністю
мед. профілю і зараховані на посади керівників органів
охорони здоров'я та їх заступників, або зараховані в резерв) 27.08–26.10