

Изучение эффективности алгоритма полной программы скрининга ранних проявлений или латентных форм рака предстательной железы по программе, рекомендуемой ВОЗ

В.Н.Комаревцев, А.В.Тачко, А.Е.Мажник, Е.В.Комаревцева,
Рама Мухам мед Салим Юсеф, И.А.Комаревцева

Луганский государственный медицинский университет, кафедра хирургии и урологии, кафедра медицинской химии
Луганск, Украина

Предпринятое нами применение комплекса диагностических приемов обследования больных выявило адекватность методического сочетания рутинного пальцевого обследования прямой кишки, трансректальной сонографии с пункционной биопсией, морфологической оценки пунктатов по шкале Глисона и определения концентрации простат-специфического антигена в сыворотке крови. Внедрение предлагаемого алгоритма скрининг-мониторинга в урологическую практику является целесообразным с точки зрения раннего выявления рака предстательной железы и выбора оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, скрининг, УЗИ, простат-специфический антиген.

ВВЕДЕНИЕ

В последние два десятилетия по всему миру резко возросла заболеваемость раком предстательной железы. В структуре онкологических заболеваний в Украине и России рак простаты стоит на втором месте после рака легких, а в США, например, — на первом месте. По данным американских исследователей [4], 30% мужчин имеют микроскопический рак предстательной железы. При этом у мужчин до 50 лет только у 1% диагностируется рак простаты, а после 50 лет заболеваемость и смертность резко возрастают экспоненциально, коррелируя с возрастом. В связи с особенностями клинического течения рака предстательной железы долгие годы он может протекать латентно, а

по данным аутопсий, у 10–15% мужчин, умерших от различных причин, обнаруживается латентный рак. Раннее выявление рака простаты снижает летальность до 30% [3].

В связи с необходимостью ранней диагностики рака простаты на III Международном совещании по вопросам гиперплазии простаты, которое проводилось под эгидой ВОЗ (1995), приняты программы ранней диагностики рака предстательной железы (РПЖ), которые включают в себя три обязательных исследования: пальцевое исследование простаты, определение уровня простат-специфического антигена (ПСА) и ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты, при показании одновременно с пункционной биопсией [2, 3].

В нашей стране до сих пор ранняя диагностика рака простаты базируется в основном на пальцевом исследовании простаты. УЗИ, получившее распространение в последние годы, проводится в основном трансабдоминальными датчиками, возможности которых в постановке диагноза резко ограничены по сравнению с трансректальными [1, 6].

Целью работы стало изучение эффективности алгоритма полной программы скрининга ранних проявлений или латентных форм рака предстательной железы по программе, рекомендуемой ВОЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились на базе урологического отделения Луганской областной клинической больницы, НИЦ Луганского государственного медуниверситета, НПЦМИ «Резонанс» г. Луганска в период с сентября 2006 г. по сентябрь 2010 г. Из всего количества обследован-

ТАБЛИЦА 1

Возраст обследованных больных и распределение по нозологии

Возраст	30-40	41-50	51-60	61-70	>70	Всего
Количество больных, %	7-9,0%	9-12,0%	14-18,0%	19-25,0%	28-36,0%	78
Рак простаты	—	—	6-21,4%	10-35,8%	12-42,8%	28
Аденома простаты	—	1-4,2%	2-8,3%	5-20,8%	16-66,7%	24
Простатит	7-26,9%	9-34,6%	6-23,1%	4-15,4%	—	26

ных в анализ взято 78 больных с заболеваниями предстательной железы, прошедших полную программу скрининг-диагностики по программе ВОЗ. Из них рак простаты был диагностирован у 28 больных, аденома предстательной железы — у 24 больных, хронический простатит — у 26 больных. Ультразвуковая сонография выполнялась трансректальным продольным и секторальным датчиком (7,5 Гц) фирмы «Brul @ Каег» (Дания). Для пункционной биопсии предстательной железы под ультразвуковым (УЗ) контролем промежностным доступом использовалась специальная направляющая насадка на датчик для точного попадания в зону-мишень. Применялись иглы фирмы «СООС» (Франция) с «выкусывателем» достаточного для гистологического исследования тканей.

ПСА определялся в сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью наборов фирмы «CIS» (Франция).

Гистологическая верификация проводилась в биопунктатах под УЗ-контролем или/и в резецированных тканях после трансуретральной резекции (ТУР) или чрезпузырной простатэктомии. Для оценки гистологической верификации патологического процесса использовали показатель Глисона (Gleason) согласно шкале градаций Глисона степени дифференцировки опухоли [4]:

1. градация 1: опухоль с хорошо очерченными краями состоит из небольших однородных аденокарциномных желез с минимальными изменениями ядер;

2. градация 2: опухоль состоит из отдельных, округлых, малодифференцированных скопленных желез, все еще разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу;

3. градация 3: опухоль состоит из желез различного размера и строения, масса которых увеличена, с папиллярными или крибриформными включениями; края опухоли мало выражены;

4. градация 4: масса слившихся желез, содержащих инфилтративные тяжи; солидные, папиллярные, или крибриформные включения маленьких желез с маленькими темными мало очерченными клетками;

5. градация 5: опухоль представляет собой слой недифференцированной безжелезистой ткани с инфильтрирующими тяжами за пределы стромы.

Полученные по шкале градации Глисона баллы суммируются.

Скрининг-исследование больных с заболеваниями предстательной железы включало в себя алгоритм, рекомендованный ВОЗ: пальцевое исследование прямой кишки; трансректальная ультрасонография; определение простат-специфического антигена в сыворотке крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных больных с заболеваниями предстательной железы был от 30 до 70 лет и старше: 30-40 лет — 7 больных, 41-50 лет — 9 больных, 51-60 лет — 14 больных, 61-70 лет — 19 больных, 70 и старше лет — 28 больных (табл. 1). Наблюдалась возрастная гетерогенность в распределении больных по нозологии. Так, рак простаты диагностировался только в возрастных группах: начиная с 51-60 лет — 6 (21,4%) больных, 61-70 лет — 10 (35,8%) больных, 70 лет и старше — 12 (42,8%) больных. Аденома простаты обнаружена была у 1 (4,2%) больного 41-50 лет, 51-60 лет — 2 (8,3%) больных, 61-70 лет — 5 (20,8%) больных, 70 лет и старше — 16 (66,7%) больных. Хроническим простатитом болели лица более молодого возраста: 30-40 лет — 7 (26,9%) больных, 41-50 лет — 9 (34,6%) больных, 51-60 лет — 6 (23,1%) больных, 61-70 лет — 4 (15,4%) больных, в возрастной группе 70 лет и старше первично выявленного хронического простатита обнаружено не было.

В качестве первичного метода диагностики всем больным проводилось традиционное пальцевое исследование предстательной железы. При этом оценивались следующие параметры: размер и форма простаты, симметрия ее расположения, подвижность железы, эластичность, наличие уплотненных участков, узлов и инфильтрации, бугристость, пальпируемость семенных узелков. Данные, полученные при пальпации, обычно трудно интерпретировать, так как дифференциальная диагностика проводится между раком предстательной железы, аденомой простаты, камнями простаты, хроническим простатитом, флеболитом стенки прямой кишки, полипами или раком прямой кишки, патологией семенных пузырьков [3]. В связи

с этим пальцевое исследование прямой кишки может выступать только в качестве первого этапа скринингового исследования для направления больного на углубленное обследование.

Следующим этапом скрининг-исследования было проведение трансректальной сонографии с одновременной пункцией предстательной железы. Применение трансректальных датчиков при УЗИ, по сравнению с трансабдоминальными, улучшило не только процесс визуализации предстательной железы, но и дало возможность дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными процессами [1, 6], а также определения клинической стадии рака простаты.

Ультразвуковые томограммы основных заболеваний предстательной железы (хронический простатит, аденома, рак простаты) имели ряд общих признаков (снижение эхогенности, изменение формы железы, увеличение ее размеров, отсутствие эхографической дифференциации железистых и фибромышечных зон) и дифференциально значимых для рака простаты. У больных раком простаты при УЗИ были характерны следующие сонографические признаки: локализация очага в периферической зоне простаты — 82% (для аденомы простаты более характерна локализация очага в пределах центральной зоны), локализация очага в переходной зоне простаты — 16%, локализация очага в центральной зоне — 2%. Выявленные очаги имели вид узлов неправильной формы с гиперэхогенными кольцами. При этом у обследованных больных наблюдалась пенетрация пограничного слоя — 56%, инфильтрация стромы железы — 42%, инфильтрация стенки прямой кишки — 14,3%, инфильтрация семенных пузырьков — 10,7%, инфильтрации лимфатических узлов не наблюдалось.

При дальнейшем обследовании у больных раком предстательной железы были установлены следующие стадии заболевания: $T_1N_0M_0$ — 2 (7,1%) больных, $T_2N_0M_0$ — 16 (57,1%) больных, $T_2N_0M_1$ — 3 (10,7%) больных, $T_3N_xM_0$ — 7 (25,1%) больных. По гистологическому строению у данных больных аденокарцинома оказалась у 23 (82,1%) больных, сочетание аденокарциномы с криброзным раком — у 4 (14,3%) больных, рак без указания строения — у 1 (3,6%) больного. Показатель Глисона по данным пункционной биопсии, выполненной под контролем трансректальной ультрасонографии, составил 2-4 балла у 6 (21,4%) больных, 5-6 баллов — у 8 (28,6%) больных, 7-10 баллов — у 14 (50%) больных (табл. 2). При изучении образцов тканей предстательной железы, полученных в результате резекции при трансуретральной промежностной (ТУР) или чрезпузырной

простатэктомии, показатель Глисона был уточнен и распределен у этих больных следующим образом: 2-4 балла — у 3 (10,7%) больных, 5-6 баллов — у 10 (35,7%) больных, 7-10 баллов — у 15 (53,6%) больных. Необходимость сравнения показателя Глисона до и после радикальной простатэктомии вызвана подтверждением точности дооперационной диагностики. Б.П.Матвеев и соавт. (1999) [3] приводят данные I.Erstein, который по материалам 499 биопсий показал, что соответствие баллов по Глисону в пределах одной суммы встречается в 74-94% случаев [4]. При этом различия между 4, 5 и 6 баллами не являются критическими, так как прогноз и лечение этих опухолей одинаковы. Поэтому уточненный показатель Глисона в нашем исследовании после простатэктомии у 2 больных с 2-4 баллов до 5-6 баллов не влиял на тактику лечения и послеоперационный прогноз. У 1 больного при пункционной биопсии было поставлено 4 балла по шкале Глисона, а после исследования резецированной ткани показатель Глисона оказался 9 баллов, а наличие региональных метастазов подтвердило неблагоприятный прогноз. Считается, что ошибки при градации опухоли по данным биопсии и радикальной простатэктомии связаны с техническими погрешностями при заборе тканей, с пограничными случаями дифференцировки опухоли и субъективизмом ее оценки. Для повышения точности морфологических исследований некоторые авторы предлагают ввести дополнительный параметр — протяженность рака при игловой биопсии [3, 4], а также одновременно с данными гистологического исследования учитывать показатель ПСА [2, 3].

У обследованных больных с заболеванием предстательной железы концентрация ПСА в сыворотке крови (табл. 3) оказалась минимальной в группе больных с хроническим простатитом ($8,2 \pm 2,4$ нг/мл) по сравнению с контролем ($2,9 \pm 0,8$ нг/мл), максимальной — в группе больных раком предстательной железы ($24,6 \pm 8,2$ нг/мл) и у больных аденомой простаты — промежуточный уровень между этими нозологиями ($11,5 \pm 4,1$ нг/мл).

ТАБЛИЦА 2
Показатель Глисона по данным биопсии и радикальной простатэктомии у больных раком простаты

Показатель Глисона	По данным пункционной биопсии (n=28)	По данным простатэктомии (n=28)
2-4	6-21,4%	3-10,7%
5-6	8-28,6%	10-35,7%
7-10	14-50%	15-53,6%

ТАБЛИЦА 3
Концентрация простат-специфического антигена в сыворотке крови у больных раком предстательной железы

ПСА, нг/мл	Количество больных	%
До 4	1	3,6
4-10	2	7,1
10-20	4	14,3
20-50	7	25
50-100	10	35,7
>100	4	14,3

В скрининговых программах традиционно ориентируются на пороговый уровень ПСА 4 нг/мл для всех возрастных групп [5]. В табл. 3 представлены данные сывороточного уровня ПСА у обследованных нами больных раком простаты. У большинства больных раком простаты концентрация ПСА в сыворотке крови колебалась в таких пределах: 20-50 нг/мл — у 7 больных (25%), 50-100 нг/мл — у 10 (35,7%) больных, 10-20 нг/мл и выше 100 нг/мл было у 4 (по 14,3%) больных в каждой группе, до 4 нг/мл и 4-10 нг/мл — у 1 (3,6%) и 2 (7,1%) больных соответственно.

Увеличение уровня ПСА до уровня 20 нг/мл считается высокоспецифичным даже при нормальных показателях пальцевого исследования, уровень ПСА 50 нг/мл указывает на экстракапсулярную инвазию в 80% случаев, а уровень свыше 100 нг/мл — на регионарное или дистантное метастазирование в 100% случаев [3, 5].

ВЫВОДЫ

Предпринятое нами применение комплекса диагностических приемов обследования больных выявило адекватность методического сочетания рутинного пальцевого обследования прямой кишки, трансректальной сонографии с пункционной биопсией, морфологической оценки пунктатов по шкале Глисона и определения концентрации простат-специфического антигена в сыворотке крови. Внедрение предлагаемого алгоритма скрининг-мониторинга в урологическую практику является целесообразным с точки зрения раннего выявления рака предстательной железы и выбора оптимальной тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комаревцев В.Н. Диагностика опухолей мочевого пузыря и прямой кишки методом трансвагинальной сонографии высокого разрешения / Комаревцев В.Н., Цыб А.Ф., Слесарев В.И. // Вестн. рентген. радиол. — 1990. — №1. — С. 36-41.
2. Лоран О.Б. Простат-специфический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы / Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Франк Г.А. — М.: Медпресс, 1999. — 144 с.

3. Матвеев Б.П. Рак предстательной железы / Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. — М.: Рича, 1999. — 153 с.
4. Epperson W.J. Male genital cancer / Epperson W.J., Frank W.L. // Primary Care Clinics in Office Practice. — 1998. — Vol. 25. — P. 459-472.
5. Kim J. Serologic tumor markers, clinical biology, and therapy of prostatic carcinoma / Kim J., Logothetis Ch.J. // Urolog.Clin.N.A. — 1999. — Vol. 26. — P. 281-290.
6. Tsyb A.F. Transvaginal longitudinal ultrasonography in diagnosis of carcinoma of the urinary bladder / Tsyb A.F., Komarevtsev V.N., Slesarev V.I. // J. Ultrasound Med. — 1988. — Vol. 7. — P. 179-182.

В.М.Комаревцев, О.В.Тачко, О.Є.Мажник, К.В.Комаревцева, Рамі Мухаммед Салім Юсеф, І.О.Комаревцева. Вивчення ефективності алгоритму повної програми скринінгу ранніх проявів або латентних форм раку передміхурової залози за програмою, рекомендованою ВООЗ. Луганськ, Україна.

Ключові слова: рак передміхурової залози, скринінг, УЗД, простат-специфічний антиген.

Застосування комплексу діагностичних засобів обстеження хворих на рак передміхурової залози викрило адекватність методичного заходу, який полягає в поєднанні рутинного пальцевого обстеження прямої кишки, трансректальної сонографії з біопсією передміхурової залози, морфологічною оцінкою пунктатів за шкалою Глісона та визначення концентрації простат-специфічного антигену в плазмі крові. Впровадження рекомендованого нами алгоритму скринінг-моніторингу є життєво необхідним з точки зору раннього виявлення раку передміхурової залози і застосування оптимальної тактики лікування.

V.N.Komarevtsev, A.V.Tachko, A.E.Mazhnik, K.V.Komarevtseva, Rami Muhammed Salim Yusef, I.A.Komarevtseva. Studying of efficiency of algorithm of the full program of screening of early displays or latent forms of a cancer предстательной glands under the WHO program. Lugansk, Ukraine.

Key words: nitric oxide, vascular endothelial growth factor, goiter thyroid pathology.

Diagnostic receptions of inspection of patients undertaken by us has revealed adequacy of a methodical combination of routine manual inspection of a rectum, transrectal sonography with aspiration biopsy, a morphological estimation of tissues on scale Gleason and definitions of concentration of a prostate-specific antigen in blood whey. Introduction of offered algorithm of screening-monitoring in urological practice is expedient from the point of view of early revealing of a prostate cancer of prostate gland and a choice of optimum tactics of treatment.

Надійшла до редакції 22.09.2010 р.