

В.Н. Комаревцев

Луганский государственный  
медицинский университет,  
Луганск, Украина

**Ключевые слова:** скрининг-диагностика рака предстательной железы, трансректальная ультрасонография, простат-специфический антиген.

## СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Резюме.** Апробирована полная программа скрининга ранних проявлений или латентных форм рака предстательной железы. Проведена трансректальная сонография с одновременной пункцией предстательной железы, морфологическая оценка пунктатов и операционного материала по шкале Глисона, а также определен простатспецифический антиген в сыворотке крови. Применение трансректальных датчиков во время УЗИ, по сравнению с трансабдоминальными, не только улучшило процесс визуализации предстательной железы, но и дало возможность провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных процессов, а также определить клиническую стадию рака предстательной железы.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние два десятилетия во всем мире отмечен резкий рост заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ). В Украине и России в структуре онкологических заболеваний мужчин РПЖ занимает второе место после рака легких, а в США — первое. По данным американских исследователей [4], у 30% мужчин выявляют микроскопический РПЖ. При этом у мужчин до 50 лет эту опухоль диагностируют только в 1% случаев, у лиц старше 50 лет заболеваемость РПЖ и смертность возрастают резко экспоненциально, коррелируя с возрастом. В связи с особенностями клинического течения РПЖ долгие годы может протекать латентно. По данным аутопсий у 10–15% мужчин, умерших вследствие различных причин, обнаруживают латентный рак. Раннее выявление РПЖ снижает летальность до 30% [3]. Исходя из этого, на III Международном совещании по вопросам гиперплазии предстательной железы, которое проводилось под эгидой ВОЗ (1995), принята программа ранней диагностики РПЖ, которая включает в себя 3 обязательных метода исследования: а) пальцевое исследование предстательной железы; б) определение уровня простат-специфического антигена (ПСА); в) ультрасонографическое исследование (УЗИ) предстательной железы (по показаниям — одновременно с пункционной биопсией) [2, 3].

В нашей стране до сих пор основным методом ранней диагностики РПЖ является пальцевое исследование предстательной железы. УЗИ, получившее распространение в последние годы, проводят в основном с помощью трансабдоминальных датчиков, возможности которых в установлении диагноза резко ограничены по сравнению с трансректальными [1, 7].

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

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили на базе урологического отделения Луганской областной клинической боль-

ницы, НИЦ Луганского государственного медицинского университета, НПЦМИ «Резонанс» (Луганск). Проанализированы результаты обследования 78 пациентов с заболеваниями предстательной железы, у которых была проведена скрининг-диагностика по программе ВОЗ в полном объеме. РПЖ был диагностирован у 28, доброкачественная гиперплазия (аденома) предстательной железы (ДГПЖ) — у 24, хронический простатит (ХП) — у 26 больных. Ультрасонографическую сонографию выполняли с помощью трансректального продольного и секторального датчиков (7,5 Гц) фирмы «Brul @ Каер» (Дания). Для пункционной биопсии предстательной железы под ультрасонографическим контролем промежуточным доступом использовали специальную направляющую насадку на датчик для точного попадания в зону-мишень. Применяли иглы фирмы «СООС» (Франция) с «выкусывателем», которые позволяют получить достаточный для гистологического исследования кусочек ткани. ПСА определяли в сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью наборов фирмы «CIS» (Франция). Подсчет радиоактивности проводили на сцинтилляционном счетчике «Гамма-1».

Гистологическую верификацию проводили путем исследования биопунктатов или/и резецированных тканей (после трансуретральной резекции (ТУР) или чрезпузырной простатэктомии). Для оценки степени дифференцировки опухоли при гистологической верификации патологического процесса использовали шкалу градаций Глисона (Gleason) [4]: градация 1 — опухоль с хорошо очерченными краями состоит из небольших однородных аденокарциномных желез с минимальными изменениями ядер; градация 2 — опухоль состоит из отдельных, округлых, малодифференцированных скоплений желез, все еще разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу; градация 3 — опухоль состоит из желез различного размера и строения, масса которых увеличена, с папиллярными или крибриформными включениями; края опухоли мало выражены; градация 4 — масса слившихся

желез, содержащих инфильтрационные тяжи; солидные, папиллярные, или крибриформные, включения маленьких желез с маленькими, темными, мало очерченными клетками; градиация 5 — опухоль представляет собой слои недифференцированной безжелезистой ткани с инфильтрирующими тяжами за пределы стромы. Полученные по шкале градиаций Глисона баллы суммировали.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные были в возрасте старше 30 лет: 30–40 лет — 7, 41 год–50 лет — 9, 51 год–60 лет — 14, 61 год–70 лет — 20, 70 лет и старше — 28 больных. Наблюдалась возрастная гетерогенность в распределении больных по нозологии. Так, РПЖ диагностировали только в старших возрастных группах: 51 год–60 лет — у 6 (21,4%), 61 год–70 лет — у 10 (35,8%), 70 лет и старше — у 12 (42,8%) больных. ДГПЖ обнаружили: в группе 41 год–50 лет — у 1 (4,2%), 51 год–60 лет — у 2 (8,3%), 61 год–70 лет — у 5 (20,8%), 70 лет и старше — у 16 (66,7%) пациентов. ХП болели лица более молодого возраста: 30–40 лет — 7 (26,9%), 41 год–50 лет — 9 (34,6%), 51 год–60 лет — 6 (23,1%), 61 год–70 лет — 4 (15,4%) случая; в группе 70 лет и старше первично выявленный ХП не обнаружен.

Скрининг-исследование пациентов с заболеваниями предстательной железы включало в себя полный алгоритм, рекомендованный ВОЗ. В качестве первичного метода диагностики всем больным проводили традиционное пальцевое исследование предстательной железы. При этом оценивали размер и форму железы, симметрию ее расположения, подвижность, эластичность, наличие уплотненных участков, узлов и инфильтрации, бугристость, пальпируемость семенных пузырьков. Данные, полученные при пальпации, обычно трудно интерпретировать, так как проводят дифференциальную диагностику РПЖ, ДГПЖ, камней предстательной железы, ХП, флеболита стенки прямой кишки, полипа или рака прямой кишки, патологии 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 было проведение трансректальной сонографии с одновременной пункцией предстательной железы. Применение трансректальных датчиков при УЗИ, по сравнению с трансабдоминальными, не только улучшило процесс визуализации предстательной железы, но и дало возможность провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных процессов [1, 7], а также определить клиническую стадию РПЖ. Ультразвуковые томограммы при основных заболеваниях предстательной железы (ХП, ДГПЖ, РПЖ) имели ряд общих признаков: снижение эхогенности, изменение формы железы, увеличение ее размеров, отсутствие эхографической дифференциации железистых и фибромышечных зон, а также

признаки, дифференциально значимые для РПЖ. Для больных РПЖ при УЗИ были характерны следующие сонографические признаки: локализация очага в периферической зоне предстательной железы — 82% случаев, локализация очага в переходной зоне железы — 16%. Локализацию очага в центральной зоне при РПЖ наблюдали лишь в 2% случаев (такая локализация более характерна для ДГПЖ). Выявленные очаги имели вид узлов неправильной формы с гиперэхогенными кольцами. При этом у обследованных больных наблюдали пенетрацию пограничного слоя (56%), инфильтрацию стромы железы (42%), стенки прямой кишки (14,3%), семенных пузырьков (10,7%); инфильтрация лимфатических узлов не отмечена.

При дальнейшем обследовании у больных РПЖ были установлены следующие стадии заболевания: T1N0M0 — в 2 (7,1%), T2NXM0 — в 16 (57,1%), T2N0M1 — в 3 (10,7%), T3NXM0 — в 7 (25,1%) случаях. Аденокарциному диагностировали у 23 (82,1%), сочетание аденокарциномы с крибозным раком — у 4 (14,3%), 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%), 5–6 баллов — у 8 (28,6%), 7–10 баллов — у 14 (50%) больных. При изучении образцов резецированной ткани предстательной железы показатель Глисона был уточнен и распределился следующим образом: 2–4 балла — у 3 (10,7%), 5–6 баллов — у 10 (35,7%), 7–10 баллов — у 15 (53,6%) больных. Сравнение показателя Глисона в биопсийном и постоперационном материале обусловлено желанием подтвердить точность дооперационной диагностики. Б.П. Матвеев и соавторы [3] приводят данные I. Epstein, который по материалам 499 биопсий установил, что соответствие баллов по Глисона в пределах одной суммы встречается в 74–94% случаев, причем различия между 4, 5 и 6 баллами не являются критическими, так как прогноз и лечение этих опухолей одинаковы. Поэтому в нашем исследовании уточненный показатель Глисона с 2–4 до 5–6 баллов у 2 больных после простатэктомии не влиял на тактику лечения и послеоперационный прогноз. При выполнении пункционной биопсии 1 больному было поставлено 4 балла по шкале Глисона, после исследования резецированной ткани этот показатель оказался равным 9 баллам, 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, пограничными случаями дифференцировки опухоли и субъективизмом ее оценки. В литературе для повышения точности морфологических исследований предлагается введение дополнительного параметра — протяженности рака при игольной биопсии, а также рекомендуется одновременно с данными гистологического исследования учитывать показатель ПСА [2, 3].

Среди обследованных с заболеваниями предстательной железы концентрация ПСА в сыворотке крови оказалась минимальной в группе больных с ХП —  $8,2 \pm 2,4$  нг/мл по сравнению с  $2,9 \pm 0,8$  нг/мл в контроле (сыворотка крови доноров);  $p > 0,05$ . Максимальный уровень ПСА зафиксирован в группе больных РПЖ ( $24,6 \pm 8,2$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), у больных ДППЖ — промежуточный уровень ПСА в сравнении с этими нозологическими формами ( $11,5 \pm 4,1$  нг/мл,  $p > 0,05$ ). В скрининговых программах традиционно учитывают пороговый уровень ПСА 4 нг/мл для всех возрастных групп [6]. В наших исследованиях концентрация ПСА в сыворотке крови большинства (60,7%) больных РПЖ колебалась в пределах 20–100 нг/мл; 10–20 нг/мл и выше 100 нг/мл было обнаружено в 14,3% (для каждой из концентраций), до 4 и 4–10 нг/мл — соответственно в 3,6 и 7,1% случаев (см. таблицу). Повышение уровня ПСА до 20 нг/мл считается высокоспецифичным даже при нормальных показателях пальцевого исследования, уровень ПСА 50 нг/мл свидетельствует об экстракапсулярной инвазии в 80% случаев, а уровень свыше 100 нг/мл — о регионарном или дистантном метастазировании в 100% случаев [3, 5, 6].

Таким образом, полученные нами результаты при проведении комплекса диагностических приемов обследования больных подтвердили повышение эффективности и точности диагностики заболеваний предстательной железы при сочетании рутинного пальцевого обследования предстательной железы через прямую кишку, трансректальной сонографии с пункционной биопсией, морфологической оценки пунктатов по шкале Глисона и определения концентрации ПСА в сыворотке крови.

Таблица  
Концентрация ПСА в сыворотке крови у больных РПЖ

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
Всего	28	100,0

Внедрение предлагаемого алгоритма скрининг-мониторинга в урологическую практику является целесообразным для раннего выявления РПЖ и выбора оптимальной тактики лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комаревцев ВН, Цыб АФ, Слесарев ВИ. Диагностика опухолей мочевого пузыря и прямой кишки методом трансвагинальной сонографии высокого разрешения. Вестн рентгенологии и радиологии 1990; (1): 36–41.
2. Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ, Франк ГА. Простатспецифический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы. М.: Медпресс, 1999. 144 с.
3. Матвеев БП, Бухаркин БВ, Матвеев ВБ. Рак предстательной железы. М.: Рича, 1999. 153 с.
4. Epperson WJ, Frank WL. Male genital cancer. Primary Care, Clinics in Office Practice 1998; 25: 459–72.
5. Medina JJ. Benign prostatic hyperplasia. Med Clin NA 1999; 83: 1213–29.
6. Kim J, Logothetis ChJ. Serologic tumor markers, clinical biology, and therapy of prostatic carcinoma. Urolog Clin NA 1999; 26: 281–90.
7. Tsyb AF, Komarevtsev VN, Slesarev VI. Transvaginal longitudinal ultrasonography in diagnosis of carcinoma of the urinary bladder. J Ultrasound Med 1988; 7: 179–82.

## SCREENING DIAGNOSTICS IN PROSTATE CANCER

V.N. Komarevtsev

**Summary.** *The efficiency of the program for complete screening of early manifestations or latent forms of prostate cancer is investigated. The investigation included: transrectal ultrasonography with simultaneous puncture of the prostate; morphological examination of punctates and surgery materials by a Glison scale; and test for prostate-specific antigen in the blood serum. The application of transrectal attachments in transrectal ultrasonography, in comparison with transabdominal attachments, not only improved the visualization of the prostate but also enabled differential diagnostics between benign and malignant processes and definition of the clinical stage of prostate cancer.*

**Key Words:** screening diagnostics of prostate cancer, transrectal ultrasonography, prostate-specific antigen.