

А.В. Хасигов¹, Т.К. Тлатов², Ж.П. Энгбанг¹
**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПАЛЬЦЕВОГО РЕКТАЛЬНОГО
 ИССЛЕДОВАНИЯ, ТРАНСРЕКТАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО
 ИССЛЕДОВАНИЯ И СЫВОРОТОЧНОГО ПРОСТАТИЧЕСКОГО
 СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА
 ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

¹ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Владикавказ

²ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер» МЗ РСО-Алания, г. Владикавказ

В настоящее время заболеваемость запущенными формами рака предстательной железы (РПЖ) и смертность от данной патологии в России остаются высокими. К диагностическим методам выявления РПЖ относятся: определение концентрации простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ).

Из 56 проведенных нами биопсий в 78,5% случаев установлен РПЖ, в 17,9% – простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) высокой степени или ASAP, и лишь в 3,6% – доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Наше исследование показало, что при повышении уровня ПСА РПЖ выявлен лишь в 77% случаев. Использование 2-х методов диагностики (ПСА+ПРИ и ПСА+ТРУЗИ) достоверно не повысило частоту выявления РПЖ по сравнению с монодиагностикой, но при этом существенно снизилось количество (14,2%, $p < 0,05$) пропущенного РПЖ при комбинировании ПСА и ПРИ и не изменилось (16,1%) при использовании ПСА и ТРУЗИ. Наилучшее канцеропозитивное (93,3%, $p < 0,05$) прогностическое значение было при сочетании трех показаний к проведению трансректальной биопсии предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, простатический специфический антиген, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование.

A.V. Khasigov, T.K. Tlatov, Jean Paul Engbang
**DIAGNOSTIC VALUE OF DIGITAL RECTAL EXAMINATION,
 TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY AND SERUM PSA
 IN THE DETECTION OF PROSTATE CANCER**

Currently, the incidence of advanced forms of prostate cancer (PCa) and mortality from this disease remain high in Russia. The methods of its detection are: PSA concentration in the blood serum, digital rectal examination (DRE) and transrectal ultrasonography (TRUS). Of the 56 biopsies examined, prostate cancer (PCa) was diagnosed in 78.5% cases, in 17.9% - high prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) or ASAP, and 3.6% - benign prostatic hyperplasia (BPH). Our study showed that only in 77% of cases prostate cancer was detected against increased PSA level. Using 2 methods of diagnosis (PSA + DRE and PSA + TRUS) the detection rate of prostate cancer compared with mono diagnosis was not significantly increased, while significantly decreased the percentage of missed PCa for PSA / DRE combination (14.2%, $p < 0,05$), or unchanged for the PSA / TRUS (16.1%). The best cancer positive predictive value (93.3%, $p < 0,05$) occurred at a combination of all three factors to perform transrectal prostate biopsy.

Key words: prostate cancer, prostate-specific antigen, digital rectal examination, transrectal ultrasonography.

Одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин является рак предстательной железы (РПЖ). В настоящее время он занимает второе место по смертности среди онкологических заболеваний у мужчин. В Северной Америке и Европе РПЖ является наиболее частым солидным раком, заболеваемость которым составляет 214 случаев на 1000 мужчин, опережая рак легких, рак прямой и ободочной кишок. В Российской Федерации за последние 10 лет численность больных с впервые установленным диагнозом РПЖ на 100 000 населения возросла на 300% [1]. Несмотря на улучшение методов диагностики данной патологии и внедрение в ряде клиник ПСА-мониторинга, заболеваемость запущенными формами РПЖ и смертность от него в России остаются высокими. Так, в 2011 году от РПЖ в Российской Федерации умерли 10555 больных [2].

Стоит отметить, что в минувшее десятилетие наметилась тенденция к увеличению

частоты распространения РПЖ у мужчин сравнительно молодого и работоспособного возраста, что в свою очередь приводит к росту смертности в этой группе населения [3].

Часто выявляемые случаи бессимптомного течения РПЖ, особенно на ранних стадиях, требуют основательных подходов к методам его раннего выявления: определение концентрации ПСА в сыворотке крови, ПРИ и ТРУЗИ. Окончательный диагноз ставится при обнаружении аденокарциномы в биопсийном материале [4,5,6].

Материал и методы

На базе ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер» МЗ РСО-Алания в течение 2016 года 56 пациентам в возрасте $70,3 \pm 3,1$ (52–79) года под ультразвуковым контролем выполнена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы (МФБПЖ). Минимальный показатель общего ПСА (оПСА) составил 0,38 нг/мл, максимальный – более 1000 нг/мл.

Методика проведения биопсии соответствовала общепринятым стандартам [2,6]. Для определения достаточного числа образцов ткани и достижения наилучшей выявляемости РПЖ использовалась Венская номограмма (табл. 1).

Таблица 1
Число пунктов в зависимости от возраста и объема предстательной железы

Объем ПЖ, мл	Возраст, лет			
	<50	50-60	60-70	>70
20-29	–	8/1	8/2	6/2
30-39	–	10/1	8/1	6/3
40-49	–	12/2	10/5	8/2
50-59	–	14/3	12/2	10/3
60-69	–	16/2	14/2	12/5
> 70	–	18/4	16/5	14/11

Показаниями к проведению трансректальной МФБПЖ являлись:

- 1) повышение порогового уровня оПСА более 4 нг/мл или низкие значения свободного ПСА;
- 2) подозрительные на рак данные ПРИ;
- 3) обнаружение гипоехогенных зон в ткани простаты по данным ТРУЗИ;
- 4) сочетание указанных факторов.

При морфологической верификации диагноза повышенное внимание обращали на преаналитический этап: число столбиков ткани, их точная маркировка, помещение материала в отдельные контейнеры, достаточные длина, толщина и целостность столбиков ткани, толщина среза, качество окрашивания, набор маркеров. Для иммуногистохимической (ИГХ) диагностики использовали панель антител: p504s (clone I344) Alpha methylacyl-CoA-racemase (Thermo Scientific); p63(clone DAK p63) DAKO; ERG (clone EP111) Cell Marque; CK HMW (34βE12) (clone Ab-3) (Thermo Scientific). Особое внимание уделяли случаям с признаками раннего канцерогенеза – простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) высокой степени и ASAP.

Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере

типа IBM с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. Для сравнения бинарных данных использовали точный критерий Фишера и χ^2 . Уровень достоверной значимости – $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 56 проведенных биопсий в 44 случаях (78,5%) выявлен РПЖ разной морфологической структуры (табл. 2), в 10 (17,9%) – ПИН высокой степени или ASAP и лишь у 2-х пациентов (3,6%) – ДГПЖ.

Таблица 2
Морфологическая структура выявленного рака предстательной железы

Морфологическая структура	Процент случаев
Ацинарная аденокарцинома	90,9
Протоковая аденокарцинома	2,3
Редкие формы РПЖ (первичный мелкокле- точный нейроэндокринный рак, уротелиаль- ный тип протоковой аденокарциномы и перстневидно-клеточная аденокарцинома)	6,8

Градации выявленного РПЖ на основании суммы баллов по шкале Глисона составила: ≤ 6 – 23%; 7 – 25%; ≥ 8 – 41%; микрокарцинома – 5%. В дальнейшем, но не ранее чем через 6 недель после биопсии для окончательного стадирования процесса выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) (см. рисунок).

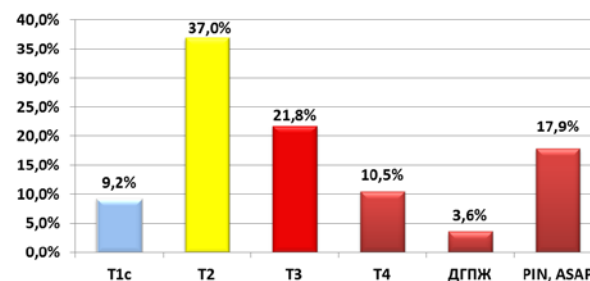


Рис. Результаты обследования пациентов с подозрением на РПЖ

У всех пациентов была оценена взаимосвязь между наличием одного или сочетания показаний для проведения биопсии и соответствующими канцеропозитивными и канцернегативными результатами (табл. 3, рис. 1).

Таблица 3
Взаимосвязь изменений ПСА, ПРИ и ТРУЗИ с выявляемостью РПЖ

Показания к биопсии	Количество пациентов	РПЖ +	РПЖ -	p
↑ оПСА	53/94,6%	77,4%	22,6%	>0,05
Суспициозное ПРИ (сПРИ)	32/57,1%	90,6%	9,4%	<0,05
Суспициозное ТРУЗИ (сТРУЗИ)	39/69,6%	87,2%	12,8%	>0,05
↑ оПСА + сПРИ	40/71,4%	90%	10%	>0,05
↑ оПСА + сТРУЗИ	41/73,2%	85,4%	14,6%	>0,05
↑ оПСА + сПРИ + сТРУЗИ	30/53,6%	93,3%	6,7%	<0,05
оПСА < 4,0 нг/мл + сПРИ + сТРУЗИ	3/5,4%	100%	0	-

Наше исследование показало, что при повышении уровня оПСА РПЖ выявлен лишь в 77% случаев. А при наличии суспициозного

ПРИ и ТРУЗИ простаты результаты выявления РПЖ при монодиагностике оказались выше – 91 и 88% соответственно, однако в

26,8% случаев с нормальными данными ПРИ и в 17,9% с нормальной ТРУЗ-картинкой – имел место РПЖ.

Использование 2-х методов диагностики (оПСА+ПРИ или оПСА+ ТРУЗИ) достоверно не повысило ($p>0,05$) выявление РПЖ по сравнению с монодиагностикой, но при этом существенно снизилось количество (14,2%, $p<0,05$) пропущенного РПЖ при комбинации оПСА и ПРИ и не изменилось (16,1%) при применении комбинации оПСА и ТРУЗИ.

Наилучшее канцеропозитивное (93,3%, $p<0,05$) прогностическое значение было при сочетании всех трех показаний к проведению трансректальной МФБПЖ. В то же время у 3-х пациентов с нормальным оПСА и суспециозными ПРИ и ТРУЗИ в 100% случаев был обнаружен РПЖ. Это были случаи с редкими формами РПЖ, характеризующиеся отсутствием повышения оПСА.

Говорить о широком внедрении в клиническую практику онкоурологов периферических регионов России новых более специфичных и чувствительных биомаркеров (PCA3, -2проПСА(PHI), TMPRESS2: ERG, uPA/uPAR, PSCA, PSP 94, ECPA и ECPA-2, GSTP1), а также новых методов визуализации (эластография, Histo Scanning, биопсия под контролем МРТ) в настоящий момент не приходится

[2,6,7,8]. Это связано с организационно-экономическими, методологическими, кадровыми причинами. Тем не менее, следует отметить, что наличие современной патоморфологической службы с соответствующей кадровой технической базой является значительным подспорьем в ранней диагностике РПЖ. В нашей клинике трое пациентов с редкими формами РПЖ, диагноз которым был выставлен после ИГХ-исследования биопсийного материала, получают терапию, адекватную гистологическому типу опухоли, и мы вправе ожидать ответ опухолевого процесса на проводимое лечение. Примечательно, что данные случаи могли быть пропущены при скрининге по результатам определения оПСА с пороговым уровнем 4 нг/мл. В то же время высокий процент (32,3%) выявленного РПЖ 3-4 стадий настораживает и побуждает к дальнейшему образовательному, организационному и техническому развитию онкоурологической службы.

Заключение

Результаты проведенного нами ретроспективного исследования еще раз выявили изъяны и противоречия в диагностике РПЖ. Только комбинация 3-х базовых методов – определение оПСА сыворотки крови, ПРИ и ТРУЗИ – имеет приемлемую диагностическую ценность.

Сведения об авторах статьи:

Хасигов Алан Владимирович – д.м.н., зав. кафедрой лучевой диагностики с лучевой терапией и онкологией ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: alan_hasigov@mail.ru.

Глатов Тамерлан Константинович – врач отделения урологии ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер» МЗ РСО-Алания. Адрес: 362002, г. Владикавказ, ул. Зортова, 2.

Энгбанг Жан Поль – к.м.н., ординатор кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ранняя диагностика рака предстательной железы: методические рекомендации / Д.Ю. Пушкар [и др.]. – М.: АБВ-Пресс, 2015. – 51 с.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака предстательной железы. Ассоциация онкологов России. – М., 2014. – 44 с.
3. Матвеев, Б.П. Эпидемиология рака предстательной железы // Клиническая онкоурология: руководство для врачей. – М.: Медицина. – 2003. – С. 435-440.
4. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review / D. Ilic [et al.] // Cancer Causes Control. – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 279-285.
5. Ранняя диагностика рака предстательной железы / И.Б. Чигирева [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – № 2. – С. 108-111.
6. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. – М., 2014. – 179 с.
7. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome / I.L. Deras [et al.] // J Urol. – 2008. – № 179 (4). – P. 1587-1592.
8. Clinical evaluation of the PCA3 assay in guiding initial biopsy decisions / A. Taille [et al.] // J Urol. – 2011. – № 185 (6). – P. 1925-2119.

УДК 616.65-006.6-089.87

© Коллектив авторов, 2017

Я.Н. Чернов, Л.М. Рапопорт, А.В. Амосов, Е.В. Шпоть, Д.В. Чиненов, Н.И. Сорокин, Г.Н. Акопян, Д.В. Еникеев, Г.С. Акопян, З.К. Джалаев, Р.Р. Харчилава **СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КРИОАБЛЯЦИИ И ЭКСТРАПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва*

В настоящее время рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в России и занимает 3-е место в структуре онкозаболеваемости. Нами проанализированы ранние результаты