

БОЛЕЗНИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

БИОПСИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

П.И. Тальберг, Е.А. Атаманова

Кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии
Факультет повышения квалификации медицинских работников
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Макля, 6, Москва, Россия, 117198

М.И. Андрюхин

Кафедра урологии и оперативной нефрологии
с курсом онкоурологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Макля, 8, Москва, Россия, 117198

С.Е. Мазина

Кафедра радиохимии
Химический факультет
Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова
Ленинские горы, 1-3, Москва, Россия, 119991

Выполнен анализ гистологических заключений трансректальной и трансперинеальной биопсий предстательной железы. Доказана равнозначная эффективность обоих методов. Минимальное количество осложнений, бактериальных и грибных загрязнений метода трансперинеальной биопсии предстательной железы позволяют рекомендовать его к преимущественному использованию, в том числе в амбулаторно-поликлинической практике.

Ключевые слова: биопсия, предстательная железа, рак предстательной железы.

Введение. Анализ медицинской статистики показывает постоянный рост числа больных с заболеваниями мочеполовой системы. Существующие методы диагностики позволяют многие из них выявлять на ранней стадии. Ведущее место занимают заболевания предстательной железы: острый и хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы [1].

Наиболее серьезная ситуация отмечается с распространенностью рака предстательной железы. В настоящее время смертность от рака предстательной железы

занимает второе место среди других онкологических заболеваний у мужчин [2]. Причина этого сложна и многофакторна, в ней тесно переплелись несовершенство существующих методов ранней диагностики, не позволяющих выявить заболевание на начальной, локализованной стадии и, соответственно, выполнить радикальное лечение, а с другой — социальный фактор, подразумевающий несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью, отсутствие должной системы профилактики, диспансерного наблюдения [3].

В большинстве случаев заболевания предстательной железы не встречаются изолированно друг от друга и могут быть выявлены одновременно у одного пациента. Причиной возникновения заболевания могут быть бактериальные возбудители, например, при остром бактериальном и хроническом бактериальном простатите или гормональные изменения — при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В ряде случаев причины заболевания остаются неизвестными, что наиболее характерно для рака предстательной железы [3; 4].

Высокая распространенность и смертность от заболеваний предстательной железы ставит их в число приоритетных социально-экономических проблем и заставляет искать новые, экономически выгодные методы ранней диагностики и лечения, совершенствовать уже существующие методы [5; 6].

Единственным методом, позволяющим достоверно выявить онкологическое заболевание, является биопсия. Выделяют два метода биопсии предстательной железы: наиболее распространенную трансректальную и менее распространенную (технически более сложную) — трансперинеальную биопсию [7].

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования методов биопсии предстательной железы в амбулаторных условиях. Рекомендовать оптимальный метод.

Материалы и методы. С 2006 по 2013 г. в Окружном урологическом отделении ЮВАО и ВАО города Москвы выполнено 3192 мультифокальных биопсий предстательной железы, из них 63,6% трансперинеально, а 36,4% — трансректально. Биопсии выполняли амбулаторно, под трансректальным ультразвуковым контролем. Использовали ультразвуковой аппарат Aloka SSD-900, имеющий комбинированный ректальный датчик, биопсийный пистолет с адаптером «Mbd-16» или «Pro Mag Ultra» с иглами 16-го калибра.

Для снижения риска развития послеоперационной инфекции нижних мочевых путей, развития острой задержки мочи после проведения биопсии пациентам назначали курс антибактериальной терапии (5 дней) и курс альфа-адреноблокаторов (1 месяц).

Для оценки болевых ощущений пациенты были разделены на две группы по методу обезболивания. Болевой синдром оценивали по 10-бальной шкале, где 0 — отсутствие боли, а 10 — нестерпимая боль. За 30 минут до биопсии выполняли премедикацию (2,0 мл 50% раствора анальгина и 1,0 мл 1% раствора димедрола, внутримышечно). Для анестезии при трансректальной биопсии предстательной железы в прямую кишку вводили гель катеджель с лидокаином 12,5 г

(первая группа). При трансперинеальной биопсии — ректально гель катеджель с лидокаином 12,5 г и 0,5% раствор новокаина в объеме 60 мл вводимый в парапростатическую область под контролем линейного трансректального ультразвукового датчика (вторая группа). Использование геля катеджеля с лидокаином оказывает как антисептическое, так и местноанестезирующее действие.

Биопсию выполняли из 12 точек: по 4 кусочка ткани предстательной железы из периферической зоны и по 2 из переходной зоны с каждой стороны с шагом 5 мм.

Трансперинеальная биопсия. Биопсийную иглу к простате по адаптеру проводили через кожу промежности, от верхушки к основанию предстательной железы. Это позволяло избежать инфицирования раны флорой кишечника, исключить риск прямокишечных кровотечений. Время операции составляло в среднем 15—20 минут.

Трансректальная биопсия. Биопсийную иглу по адаптеру к простате проводили через прямую кишку, с задней к передней поверхности предстательной железы. Однако такой способ введения биопсийной иглы повышал риск инфицирования послеоперационной раны флорой кишечника, развития прямокишечных кровотечений. Время операции составляло в среднем 15 минут.

В полученных биоптатах анализировали наличие бактериальных и грибных загрязнений. Биоптаты помещали в эппендорфы со стерильным физиологическим раствором и сохраняли при температуре 10 °С 4—24 часа, в течение этого времени биоптаты доставляли в лабораторию для дальнейшего анализа. Биоптаты обрабатывали на микроразмельчителе тканей РТ-2 в течение 5 минут при 5000 оборотов в минуту. Готовили разведение 10^{-2} М, аликвоту раствора объемом 1 мл помещали в чашки Петри на селективные среды. Количество сапротрофных бактерий определяли, выращивая на среде PCA (Standard Methods agar) при 37 °С в течение суток. Коли-индекс определяли методом мембранных фильтров. Подсчет бактерий проводили, выращивая на среде Эндо при 37 °С с последующим цитохромоксидазным тестом и бродильной пробой [8]. Определение микроскопических грибов проводили на среде Чапека-Докса и Saburo (для дрожжеподобных грибов). Аликвоту суспензии высевали на среду, инкубировали при температуре 25 °С в течение двух недель, подсчитывая число колоний по мере их появления.

Результаты и их обсуждение. Биопсию предстательной железы выполняли при повышении уровня простатспецифического антигена (с учетом возраста пациента), а также при подозрении на рак при пальцевом ректальном исследовании. Возраст пациентов был от 32 до 86 лет, объем предстательной железы от 10 до 150 см³ и выше. При анализе гистологических заключений были выявлены следующие заболевания предстательной железы: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит, рак предстательной железы. Учитывали каждое выявленное заболевание в отдельности. Для проверки эффективности выявления каждого заболевания была вычислена вероятность выявления заболеваний обоими методами биопсии (табл. 1).

Таблица 1

Вероятность выявления заболевания у пациентов различных возрастов при исследовании методами трансректальной и трансперинеальной биопсии

| Метод биопсии | Вероятность выявления пациентов с заболеванием | | |
|-------------------|---|-----------------------|---------------------------|
| | Доброкачественная гиперплазия предстательной железы | Хронический простатит | Рак предстательной железы |
| Трансректальная | 0,57 | 0,18 | 0,19 |
| Трансперинеальная | 0,51 | 0,19 | 0,21 |

Из полученных данных следует, что выявление заболеваний не зависит от того, каким методом была выполнена биопсия.

Оценивая болевые ощущения после биопсии, необходимо отметить, что наиболее выраженные болевые ощущения были у пациентов, которым выполнялась трансректальная биопсия, а наименее — трансперинеальная биопсия ($p < 0,05$).

Среди осложнений после биопсии предстательной железы необходимо отметить гемоспермию, уретроррагию, повышение температуры тела до 38 °С, сопровождающуюся в большинстве случаев развитием острого или обострением хронического простатита, острого орхоэпидидимита, дизурию, приводящую к развитию острой задержки мочи, подкожную гематому промежности, ректальное кровотечение. От общего числа выполненных биопсий осложнения после трансректальной биопсии составили 10,41%, а после трансперинеальной — 8,8%. Учитывали каждое осложнение в отдельности (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика осложнений после трансректальной и трансперинеальной биопсий предстательной железы

| Осложнения | Трансректальная биопсия | Трансперинеальная биопсия | p |
|--|-------------------------|---------------------------|------------|
| Гемоспермия | 15,52% | 8,44% | $p > 0,05$ |
| Уретроррагия | 2,38% | 0,96% | $p > 0,05$ |
| Лихорадка | 2,73% | 0,71% | $p < 0,05$ |
| Дизурия | 3,09% | 1,57% | $p > 0,05$ |
| Подкожная гематома промежности | — | 1,26% | $p > 0,05$ |
| Острый простатит или обострение хронического | 1,85% | 0,40% | $p < 0,05$ |
| Острый орхоэпидидимит | 1,41% | 0,25% | $p < 0,05$ |
| Острая задержка мочи | 0,71% | 0,25% | $p > 0,05$ |
| Ректальное кровотечение | 0,88% | — | $p > 0,05$ |

Достоверно доказано, что после трансректальной биопсии число инфекционно-воспалительных осложнений, сопровождающихся лихорадкой, больше и составляет 6,0% при трансректальной биопсии и 1,4% при трансперинеальной биопсии от числа осложнений при каждом типе биопсии.

Одним из грозных осложнений биопсии предстательной железы является ректальное кровотечение из-за повреждения кровеносных сосудов прямой кишки, которое возникает только при выполнении трансректальной биопсии предстательной железы. В нашем исследовании это осложнение отмечено в 0,88% от числа осложнений при трансректальной биопсии предстательной железы.

Острую задержку мочи наблюдали в 1,6 раза чаще при трансректальной биопсии предстательной железы, однако достоверных различий исследуемого показателя при выполнении обоих типов биопсий не выявлено ($p > 0,05$).

Обследование биоптатов на наличие бактериальных загрязнений показало, что количество образцов с сапротрофными бактериями при трансперинеальной биопсии составило $15,6 \pm 2,3\%$, а при трансректальной $18,1 \pm 2,6\%$. Наличие бактерий *Enterobacteriaceae* отмечено в $12,2 \pm 1,8\%$ при трансперинеальной и в $46,4 \pm 3,4\%$ при трансректальной биопсии. В 20,0% биоптатов полученных методом трансректальной биопсии, и в 6,0%, полученных методом трансперинеальной биопсии, были обнаружены микромицеты. При этом *Candida albicans* выявили в 17,7% и 0,4% соответственно.

Разница между числом загрязненных образцов между биоптатами, полученными методами трансректальной и трансперинеальной биопсии составила: по сапротрофным бактериям 2,5%; по бактериям *Enterobacteriaceae* 34,2%; по микромицетам 14%.

По результатам исследования можно сделать вывод, что, по сравнению с трансперинеальной биопсией, при трансректальной биопсии загрязнение раны бактериальной микрофлорой, вероятно, локализованной в кишечнике, выше в 4 раза. Таким образом, риск развития инфекционно-воспалительных осложнений при трансректальной биопсии больше.

По сопоставлению результатов наличия бактериальных и грибных загрязнений в биоптатах предстательной железы выявлено, что в 74% случаев у пациентов развитие инфекционно-воспалительных осложнений было связано с наличием грибной микрофлоры и бактерий одновременно.

Выводы. Данное исследование показало отсутствие диагностически значимой разницы выявления заболеваний предстательной железы при выполнении трансректальной и трансперинеальной биопсии. Анализ бактериального и грибного загрязнения биоптатов предстательной железы показал, что большее число бактериальных и микробных загрязнений наблюдается при трансректальной биопсии предстательной железы. Учитывая это, при выполнении биопсии предстательной железы, особенно в амбулаторных условиях, целесообразно использовать трансперинеальный метод биопсии. Своевременная, адекватная терапия инфекций мочевыводящих путей перед биопсией предстательной железы позволит снизить количество инфекционно-воспалительных осложнений после биопсии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Аполухин О.И., Сивков В.А., Москалева Н.Г. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации в 2010—2011 годах // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 2. С. 10—17.
- [2] Siegel R., Ma J., Zou Z. et al. Cancer statistics, 2014 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2014. V. 64. № 1. P. 9—29.
- [3] Чиссов В.И., Давыдов М.И. Онкология: национальное руководство. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013.
- [4] Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Михайлов Т.Г. Магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом // Лазерная медицина. 2008. Т. 12. № 3. С. 4—10.
- [5] Лекаш В.А. Больные вопросы современной онкологии и новые подходы в лечении онкологических заболеваний. М.: Книжный дом «Либриком», 2011.

- [6] *Nikolaev A.L., Gopin A.V., Mazina S.E. et al.* Ultrasonic Nanomedicine in the Therapy of Oncological Diseases // Proceedings of the International Conference Nanomaterials: Applications and Properties. 2013. V. 2 P. 04NABM04-1—04NABM04-3.
- [7] *Abdollah F., Novara G., Briganti A. et al.* Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: Is there a difference in cancer detection rate // *Urology*. 2011. V. 77. № 4. P. 921—925.
- [8] *Tenner E.Z., Шильникова В.К., Переверзева Г.И.* Практикум по микробиологии. М., 2004. С. 255.

REFERENCES

- [1] *Apolikhin O.I., Sivkov V.A., Moscaleva N.G. et al.* Analysis of urological morbidity and mortality in the Russian Federation in 2010—2011 // *Experimental and clinical urology*. 2013. № 2. P. 10—17.
- [2] *Siegel R., Ma J., Zou Z. et al.* Cancer statistics, 2014 // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2014. Vol. 64. № 1. P. 9—29.
- [3] *Chissov V.I., Davydov M.I.* Oncology: national manual. M.: GEOTAR Media, 2013.
- [4] *Avdoshyn V.P., Andryukhin M.I., Mikhailov T.G.* Magnetolaser therapy in complex treatment of patients with chronic bacterial prostatitis // *Laser medicine*. 2008. Vol. 12. № 3. P. 4—10.
- [5] *Lekakh V.A.* Vexed questions of modern oncology and new approaches to the treatment of cancer. M.: Book House “Librikom”, 2011.
- [6] *Nikolaev A.L., Gopin A.V., Mazina S.E. et al.* Ultrasonic Nanomedicine in the Therapy of Oncological Diseases // Proceedings of the International Conference Nanomaterials: Applications and Properties. 2013. Vol. 2. P. 04NABM04-1—04NABM04-3.
- [7] *Abdollah F., Novara G., Briganti A. et al.* Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: Is there a difference in cancer detection rate // *Urology*. 2011. Vol. 77. № 4. P. 921—925.
- [8] *Tepper E.Z., Shil'nikova V.K., Pereverseva G.I.* Workshop on microbiology. Moscow, 2004. P. 255.

PROSTATE BIOPSY IN THE OUTPATIENT PRACTICE

P.I. Talberg, E.A. Atamanova

Department of Urology and operative Nephrology with the course of oncology
Faculty of advanced training of medical workers
Peoples' Friendship University of Russia

M.I. Andryukhin

Department of Urology and operative Nephrology
with the course of oncology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, Russia, 117198

S.E. Mazina

Faculty of Chemistry, Department of Radiochemistry
Lomonosov Moscow State University
Leninskye Gory, 1-3, Moscow, Russia, 119991

The analysis of histological findings of transrectal and transperineal prostate biopsy. Proved equal effectiveness of both methods. Minimum number of complications of bacterial and fungal contamination of transperineal prostate biopsy recommends it for prior use, including outpatient practice.

Key words: biopsy, prostate, prostate cancer.