

УДК 616.65-006

МНОГОЭТАПНЫЙ СКРИНИНГ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.Г.Пасевич, В.Г.Черенков, А.Б.Петров, М.М.Строженков*

*Новгородский областной клинический онкологический диспансер, pokod@mail.ru***Институт медицинского образования НовГУ*

Изучена заболеваемость раком предстательной железы в Новгородской области на основе популяционного регистра. Установлено, что с возрастом заболеваемость непрерывно увеличивается. В целях снижения удельного веса запущенных случаев рака простаты проведен анализ эффективности многоэтапного скрининга, предложен его алгоритм.

Ключевые слова: рак простаты, многоэтапный скрининг

The incidence rate of prostate carcinoma in Novgorod region was studied according to the population register. It is found out that the incidence rate increases with age. In order to reduce the proportion of advanced cases of prostate carcinoma the effectiveness of multi-stage screening was analyzed and a new screening algorithm was proposed.

Keywords: prostate cancer, a multi-stage screening

Рак предстательной железы (РПЖ) не только занимает высокий удельный вес в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин, но и становится главной причиной их инвалидизации и смерти в большинстве развитых стран [1]. РПЖ в Новгородской области имеет стойкую тенденцию к росту заболеваемости и начиная с 2009 г. вышел на второе место в структуре всех злокачественных новообразований среди мужского населения. Заболеваемость РПЖ на 100 тыс. мужчин за 10 лет увеличилась в 2,2 раза. Показатель смертности от РПЖ мужчин за этот же период возрос в 1,6 раза. Определенное отставание прироста смертности от

заболеваемости связано с увеличением числа больных, выявляемых на более ранних стадиях рака. Уровень морфологической верификации, без которой диагноз РПЖ всегда сомнителен, составил 98,7% (при 89% в среднем по РФ) [2].

Целью настоящего исследования является оценка возможности многоэтапного скрининга рака предстательной железы в условиях региона с повышенной заболеваемостью.

Материал и методы исследования

Анализ частоты заболеваемости РПЖ в Новгородской области по возрастным группам на 100 тыс.

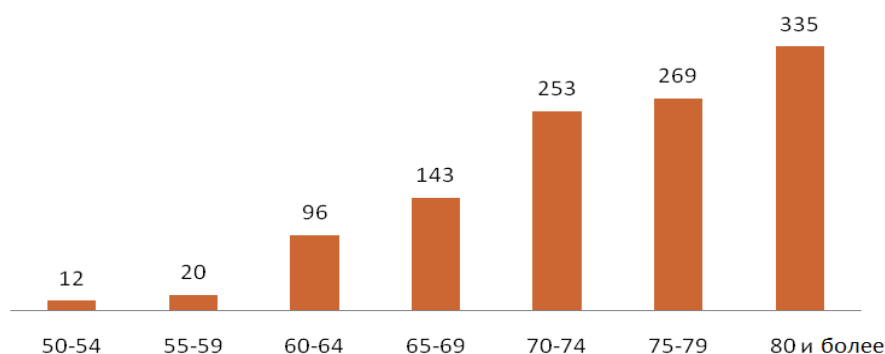


Рис.1. Частота заболеваний РПЖ по возрастным группам (на 100 тыс. мужчин за 2007-2009 гг.)

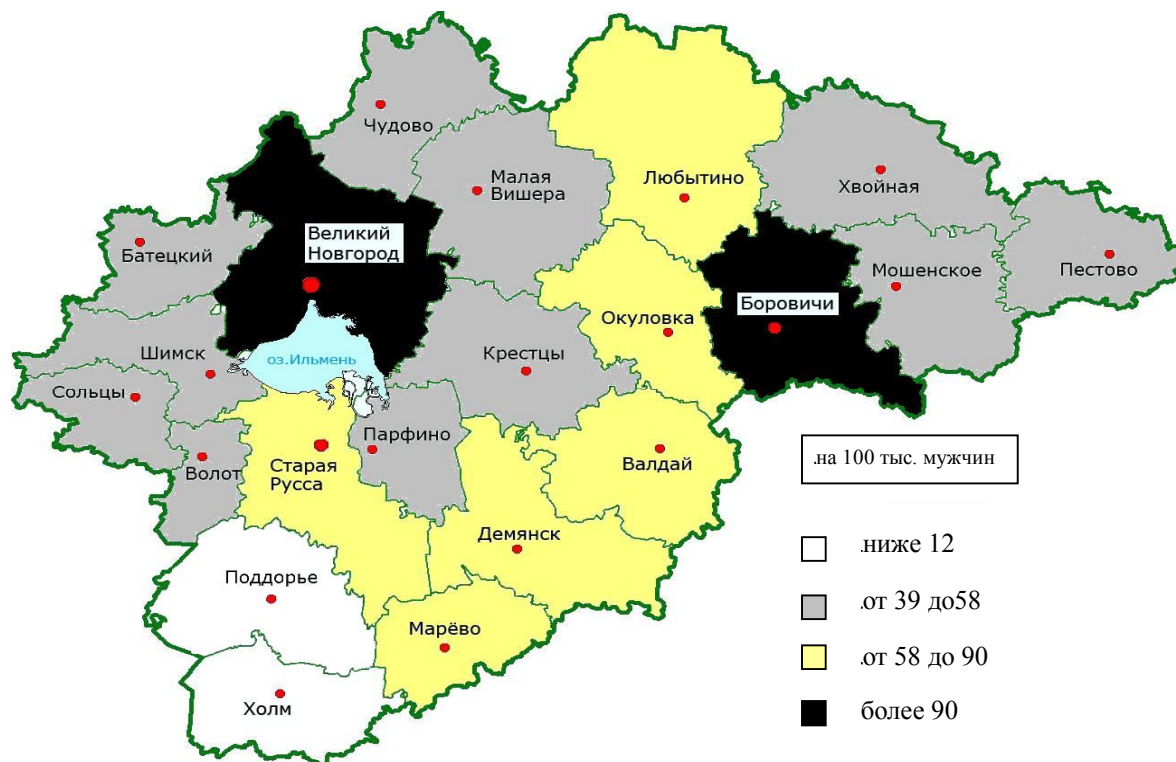


Рис.2. Заболеваемость РПЖ в Новгородской области

мужского населения показал, что с возрастом заболеваемость непрерывно увеличивается (см. рис.1). Материалы исследований свидетельствуют, что более 8% больных РПЖ составляют мужчины моложе 60 лет (3,8% — в возрасте до 54 лет).

Нам представилось интересным в практическом плане рассмотреть территорию Новгородской области по районам с точки зрения заболеваемости РПЖ. Районы распределились по следующим четырем уровням заболеваемости:

— высокий (свыше 90 случаев на 100 тыс. мужчин) — Новгородский и Боровичский;

— относительно высокий (от 58 до 90 случаев на 100 тыс.) — Старорусский, Любытинский, Валдайский, Маревский, Демянский, Окуловский;

— средний (от 39 до 58 случаев на 100 тыс.) — Батецкий, Солецкий, Волотовский, Парфинский, Чудовский, Хвойнинский, Пестовский, Крестецкий, Мошенский, Маловишерский;

— низкий (ниже 12 случаев на 100 тыс. мужчин) — Поддорский и Холмский; низкая заболеваемость в этих двух районах объясняется, как показал анализ, низкой половозрастной структурой мужчин старше 60 лет.

С целью разработки алгоритма организации скрининга нами проведено обследование 2954 мужчин старше 45 лет в районах как с высокой заболеваемостью (Новгородский), так и с низкой (Поддорский). Всем обследуемым пациентам независимо от наличия или отсутствия жалоб вначале (во избежание ложноположительных результатов, связанных с манипуляциями на ПЖ) проводили забор крови для определения уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке

крови. После установления уровня ПСА выполняли сбор жалоб, анамнеза, проводили пальцевое исследование предстательной железы (ППИ) в коленно-локтевом положении. В зависимости от его результатов (наличия диффузного увеличения простаты или узловых образований), а также уровня маркера выполнялась трансректальная сонография и многофокусная трепанобиопсия с 6-18 точек. В экспедиционных условиях (при выезде в районы) у 125 пациентов (35,3%) трепанобиопсия выполнялась ректально под контролем пальца с использованием двух перчаток.

Как известно, с возрастом концентрация ПСА несколько увеличивается, что связано с гиперпластическими процессами в предстательной железе. Поэтому нами для интерпретации результатов были приняты во внимание возрастнo-специфические дискриминационные уровни нормы. Уровень простат-специфического антигена выше 10 нг/мл выявлен у 276 лиц. С учетом возрастнo-дискриминационной нормы ПСА, подозрительных изменений при пальцевом исследовании простаты и при ТРУЗИ 354 мужчинам была выполнена трансректальная многофокусная трепанобиопсия.

Результаты и их обсуждение

Характер выявленной патологии представлен в табл.1. У 26 мужчин (0,88%) был установлен РПЖ, в том числе у 16 (0,54%) при отсутствии каких-либо жалоб. Уровень ПСА в сыворотке крови при РПЖ колебался от 4,6 до 154 нг/мл. Столь высокая выявляемость РПЖ по нашему материалу, по-видимому, обусловлена целенаправленным и комплексным обследованием мужчин старше 45 лет.

Таблица 1
Сравнительная выявляемость характера патологии предстательной железы к числу лиц, подвергнутых скринингу ($n = 2954$)

Характер патологии	Выявляемость
Рак простаты	26 (0,88%)
в том числе 0-1 стадия	8
2 стадия	12
3-4 стадия	6
ДГПЖ	173 (5,8%)
Простатит	259 (8,7%)
Без патологии	2496 (84,6%)

регионе с повышенной заболеваемостью РПЖ среди мужчин старше 45 лет, подвергнутых многоэтапному скринингу, выявляемость хронических простатитов и гиперпластических процессов ПЖ оказалась высокой — соответственно 8,7% и 5,8% к числу лиц, прошедших скрининг, а среди подвергнутых трепанобиопсии — 73,1% и 48,8% соответственно, что на порядок выше, чем по литературным данным (от 4,5% до 6,3% [3]).

Об эффективности проведенного нами скрининга можно судить по табл.2.

Таким образом, проведение пилотного многоэтапного скрининга мужского населения старше 45 лет врачами онкодиспансера позволило оценить его возможности по выявлению не только латентных

Таблица 2
Эффективность методов скрининга по материалам исследования (в %)

Скрининговый тест	Чувствительность и надежность	Специфичность при уровне выше 18 нг/мл	Прогнозируемые положительные результаты	Прогнозируемые отрицательные результаты
ПСА	93	99,6	97,7	89,8
Пальпация простаты	86	77,3	85,7	88,7
ТРУЗИ	94	92,1	96,2	91,7
Трепано-биопсия	99,8	100	99,8	100

У большинства больных РПЖ уровень ПСА находился выше 18 нг/мл. Чувствительность теста при таком уровне составила 93% при высокой специфичности. Следует обратить внимание на то, что в

форм РПЖ, но и предшествующих состояний, которые могут быть взяты на вооружение практическими врачами в качестве алгоритма целевого скрининга (см. рис.3).

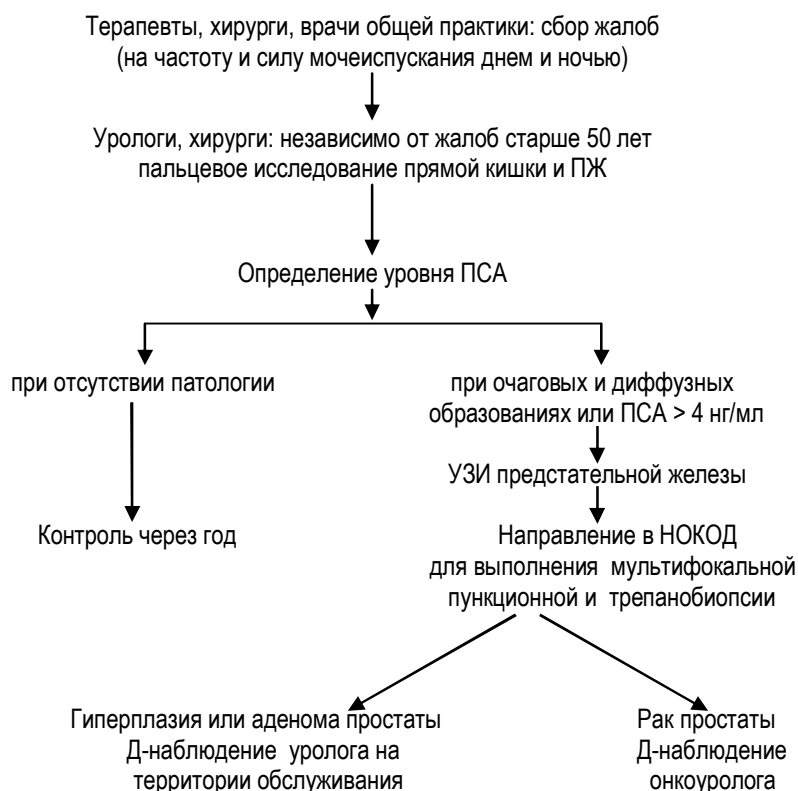


Рис.3. Алгоритм многоступенчатого скрининга

Следует подчеркнуть, что первый и основной этап, от которого зависит эффективность скрининга, — это определение уровня опухолевого маркера ПСА у мужчин старше 50 лет и пальцевое исследование простаты независимо от жалоб не реже одного раза в 1-2 года.

Заключительным этапом скрининга, от которого зависит окончательная постановка диагноза, является трансректальная пункционная и/или трепанобиопсия простаты. Кратковременное выделение крови из прямой кишки наблюдалось у 172 человек (31,3%), в том числе у 59 человек (10,7%) длительность макрогоматурии составила от 1 до 4 дней. В двух случаях (0,36%) понадобилась госпитализация. И все же несмотря на осложнения (которые по литературным данным могут достигать 12,6% [4]) трансректальная мультифокальная трепанобиопсия предстательной железы при корректной технике является одним из самых эффективных звеньев в скрининге рака простаты.

Выводы

1. Показатели заболеваемости раком предстательной железы значительно различаются по районам Новгородской области в зависимости от активности проводимого целевого скрининга и демографической ситуации. Более 8% больных РПЖ — это мужчины моложе 60 лет (в том числе 3,8% — моложе 54 лет). Контингенты больных РПЖ за последние годы увеличились до 178,1 на 100 тыс. мужчин, более 25% из которых находятся под активным диспансерным наблюдением свыше 5 лет.

2. Несмотря на то, что чувствительность и надежность пальцевого исследования простаты не превышает 86%, а специфичность оказывается еще ниже (77,3%), пальцевое исследование ПЖ было и остается незаменимым компонентом многоэтапного скрининга при повышенном уровне ПСА и последующего диспансерного наблюдения больных РПЖ, так как позволяет получить информацию о состоя-

нии простаты, величине, наличии и локализации опухолевых узлов, их консистенции и возможности проведения биопсии.

3. Трансректальная пункционная биопсия (трепанобиопсия) простаты позволяет получить морфологический материал с 6-18 точек для цитологического, гистологического и ДНК цитометрического исследования. При многоэтапном скрининге РПЖ чувствительность и надежность трепанобиопсии при ПСА выше 18 нг/мл составила 99,8%, специфичность — 100%. Учитывая возможные осложнения и необходимость иммуногистохимии, биопсия простаты должна проводиться в условиях специализированного лечебного учреждения.

1. Greenlee R.T., Hill-Harmon M.B., Murray T. et al. Cancer statistics, 2001 // *CA Cancer J. Clin.* 2001. V.51. P.15-36.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России. М., 2009. С.182.
3. Горбунова Е.Н., Крупин В.Н., Давыдова Д.А., Артифксова А.А. Простатическая интраэпителиальная неоплазия: гистологические ассоциации // *Онкоурология*. 2009. №3. С.25-29.
4. Ганов Д.И., Зиновьев К.В., Варламов С.А. Осложнения биопсии предстательной железы // *Онкоурология*. Мат. 6 конгресса Рос. общества онкоурологов. Москва. 5-7 октября 2011 г. С.68-69.

Bibliography (Transliterated)

1. Greenlee R.T., Hill-Harmon M.B., Murray T. et al. Cancer statistics, 2001 // *CA Cancer J. Clin.* 2001. V.51. P.15-36.
2. Chissov V.I., Starinskij V.V. Zaboлеваemost' zlokachestvennykh novoobrazovanijami v Rossii. M., 2009. S.182.
3. Gorbunova E.N., Krupin V.N., Davydova D.A., Artifeksova A.A. Prostatischeeskaja intraepitelial'naja neoplazija: gistologicheskie associacii // *Onkourologija*. 2009. №3. S.25-29.
4. Ganov D.I., Zinov'ev K.V., Varlamov S.A. Oslozhnenija biopsii predstatel'noj zhelezy // *Onkourologija*. Mat. 6 kongressa Ros. obshhestva onkourologov. Moskva. 5-7 oktjabrja 2011 g. S.68-69.