

или континентное гетеротопическое), индекс коморбидности Чарльсона, функциональный класс риска по критериям Американского общества анестезиологов, наличие метастазов, нерадикальность операции, степень дифференцировки опухоли и опытом оперирующего хирурга – все это позволит выработать опти-

мальную стратегию ведения больных после радикальной цистэктомии. Дальнейшие исследования необходимы для выработки единой и эффективной схемы ведения больных, что позволит улучшить показатели послеоперационных осложнений и снизить риски летального исхода к минимуму.

Сведения об авторах статьи:

Даренков Сергей Петрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

Кривобородов Григорий Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

Котов Сергей Владиславович – к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, зав. отделением урологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

Проскоков Алексей Александрович – к.м.н., зав. урологическим отделением ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации. Адрес: г. Москва, ул. Лосиноостровская, 45.

Пинчук Илья Станиславович – аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

Юсуфов Анвар Гаджиевич – врач-уролог 36 урологического отделения ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова. Адрес: 119049, г. Москва, Ленинский проспект, д. 10, корпус 12.

ЛИТЕРАТУРА

1. Slenzl A., Cowan N.C., De Santis M. et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol* 2009;55:815-25.
2. Buscarini M., Pasin E., Stein J.P. Complications of radical cystectomy. *Minerva. Urol Nefrol* 2007;59:67-87.
3. Shabsigh A., Korets R. et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009;55:164-76.
4. Novara G., De Marco V., Aragona M. et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. *J Urol* 2009; 182(3):914–21.
5. Svatek R.S., Fisher M.B., Matin S.F. et al. Risk factor analysis in a contemporary cystectomy cohort using standardized reporting methodology and adverse event criteria. *J Urol* 2010; 183(3):929-34.
6. Donat S.M. Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change. *Urology* 2007;69(2):221-5.
7. Raynor MC, Lavien G, Nielsen M, Wallen EM, Pruthi RS. Elimination of 143 preoperative mechanical bowel preparation in patients undergoing 144 cystectomy and urinary diversion. *Urol Oncol*.
8. Ramirez JA, Svatek RS, McIntosh AG, Strehlow R, Lawrence V, Parekh DJ. Definition, incidence, risk factors, and prevention of 124 paralytic ileus following radical cystectomy: a systematic review. *Urol* 2009;178:125-30.
9. Slim K, Vicaut E, Launay-Savary MV, Contant C, Chipponi J. Updated 139 systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. *Ann Surg* 2009;249:203–9.

УДК 616.65-002-006

© А.Р. Геворкян, А.Ю. Авакян, 2013

А.Р. Геворкян, А.Ю. Авакян ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ОКРУЖНОГО УРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОГО ОКРУГА Г. МОСКВЫ

ГБУЗ «Городская поликлиника № 195», г. Москва

РПЖ – опухоль, наиболее распространенная в Европе. Показатель заболеваемости – 214 случаев на 1000 мужчин, что превосходит показатель заболеваемости раком легкого и колоректальным раком (Boyle P. и авт., 2005). В России заболеваемость РПЖ неуклонно растет: за период 1999-2009 гг. заболеваемость РПЖ выросла с 15,69 до 38,41 на 100 тыс. населения (+ 144,8%) и в структуре онкологической заболеваемости мужского населения составляет 10,7 %. Целью нашего исследования было оценить частоту выявления рака предстательной железы при повторной биопсии простаты при первично диагностированной простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени и ASAP в Окружном урологическом отделении ЗАО г. Москвы.

Ключевые слова: ПСА, биопсия предстательной железы, рак предстательной железы, ПИН высокой степени, ASAP.

A.R. Gevorgyan, A.Yu. Avakyan BIOPSIES OF PROSTATE GLAND IN A DISTRICT DEPARTMENT OF UROLOGY OF MOSCOW WESTERN DISTRICT

Prostate cancer is the most widespread tumor in Europe with the incidence of 214 cases out of 1000 men, exceeding the incidence of lung and colon cancer. In Russia the morbidity rate of prostate cancer is constantly rising: during 1999-2009 it has increased from 15.69 to 38.41 per 100,000 (+ 144.8%) and it makes 10.7% in the set of men's oncological illnesses. The study aimed to evaluate the frequency of prostate cancer detection after repeated prostate biopsy in primarily diagnosed high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and ASAP in a District Department of Urology of Moscow Western District.

Key words: PSA, prostate biopsy, prostate cancer, HGPIN, ASAP.

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время представляет собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему. Во многих странах он является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста и занимает 2-е место по уровню смертности после рака легкого. Около 10% мужчин имеют или будут иметь клинически значимый РПЖ при жизни и 3% умирают от этого заболевания [1]. В настоящее время в мире отмечается значительный рост показателей заболеваемости РПЖ, достигающий в среднем 3% в год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 г. [6].

В России в 2008 г. выявлено более 22 тыс. больных РПЖ, что в 2,1 раза больше, чем в 1998 г. В структуре злокачественных опухолей мужского населения эта локализация в 2008 г. занимала 4-е место (9,7%), поднявшись с 10-го в 1991 г. стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ за 10-летний период увеличился с 13,2 до 26,0 на 100 тыс. мужского населения и по темпу прироста (110,2%) занимал 1-е место среди всех злокачественных новообразований у мужчин. Растет также и смертность от этого заболевания.

За 10 лет этот показатель вырос на 37,5% и в 2008 г. составил 10,9 на 10000 населения [2].

В 2008 г. в мире выявлено более 899 тыс. новых случаев этого заболевания, отмечается постоянный рост заболеваемости, особенно в развитых странах. В 2007 г. в России зарегистрировано 20 223 случая РПЖ, по темпам прироста среди злокачественных новообразований данная опухоль находится на 1-м месте [1]. Несмотря на определённые достижения в лечении, остаются высокими показатели смертности [3]. В РФ число умерших от РПЖ увеличилось с 2,7 тыс. в 1980 г. до 8,9 тыс. в 2007 г. Это заболевание стало причиной почти 6% смертей мужчин от рака и одной из главных причин смерти у пожилых мужчин [4].

К первичным этапам диагностики РПЖ на сегодняшний день относятся:

- патология, выявляемая в предстательной железе при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ);
- повышение уровня ПСА выше 4 нг/мл;
- наличие простатической интраэпителиальной неоплазии (PIN) или атипической мелкоацинарной пролиферации (ASAP) в ранее взятых биоптатах;

– наличие гипоехогенных очагов при ТРУЗИ предстательной железы.

Несмотря на все вышеперечисленные средства предварительной диагностики, биопсия предстательной железы является обязательным заключительным этапом диагностики рака предстательной железы (РПЖ). Эта процедура обеспечивает гистологическую верификацию диагноза, может оказать помощь в оценке объема опухоли, ее распространенности и степени дифференцировки. Именно на этих данных основываются клиническая оценка степени местной распространенности заболевания и предположение о конечной, патологической, стадии РПЖ у конкретного пациента. Клиническая интерпретация результатов биопсии предстательной железы позволяет оценить прогноз заболевания и, следовательно, влияет на выбор тактики и метода лечения [6].

Забор материала осуществляется в основном вдоль периферических отделов железы, по материалу преимущественно выявляются ранние формы РПЖ. При трансректальной биопсии игла идет в косовертикальном направлении сзади кпереди, при этом в биоптат попадает большое количество ткани гиперплазированных переходных зон, объем забираемой ткани периферической зоны при её атрофии существенно меньше. Несмотря на то, что этот метод считается «золотым стандартом» диагностики РПЖ, количество повторных биопсий растет. По данным разных авторов, всего 17-33% биопсий оказываются положительными [4].

Почему же у «золотого стандарта» диагностики РПЖ такая относительно низкая выявляемость? Одной из причин этого является то, что при анализе патоморфологического исследования биоптата в большом проценте случаев выявляются наличие незлокачественных изменений железистого эпителия, ассоциированных с повышенным риском развития рака простаты у пациента и в связи с этим требующих проведения повторной биопсии. К такимстораживающим находкам относятся атипичная мелкоацинарная пролиферация (ASAP: atypical small acinar proliferation) и простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН).

Диагноз ПИН означает, что в биоптате обнаружены железы, ацинусы, протоки которых выстланы атипичными клетками. Однако присутствует интактный базальный слой, что отличает ПИН от аденокарциномы.

Считается, что ПИН – это предраковое состояние: она может иметь высокую или

низкую степень в зависимости от спектра и выраженности наблюдаемых неопластических изменений. Исследования прошлых лет показали, что ПИН в высокой степени ассоциирована с 27–65% риском выявления рака простаты при ребиопсии [5], однако более современные работы, включившие данные расширенных биопсий, свидетельствуют о том, что риск все же не столь высок – 10-20%. В соответствии с рекомендациями NCCN (Национальная всеобщая онкологическая служба США) в случае обнаружения ПИН высокой степени после стандартной секстантной биопсии или биопсии с количеством взятых проб менее 10 необходимо через 3 месяца провести повторную биопсию по расширенной методике (10 и более биоптатов). Если же с самого начала была проведена расширенная биопсия, больного следует подвергнуть повторной биопсии через 6–12 месяцев с использованием расширенной или сатурационной методик.

Термин «атипическая мелкоацинарная пролиферация (ASAP)» был впервые предложен К. Iczkowski [7] для характеристики желез с признаками архитектурной и клеточной атипий, когда их нельзя отнести к реактивной атипии, атипичной аденоматозной гиперплазии, ПИН или аденокарциноме простаты. При диагнозе ASAP рекомендуется консультация с пересмотром гистологических препаратов у другого специалиста, возможно использование иммуногистохимических методов анализа биоптатов.

Показано, что атипия с подозрением на рак ассоциирована примерно с 50% вероятностью диагноза аденокарциномы при повторной биопсии, причем локализация аденокарциномы в большинстве случаев соответствует участку обнаруженной ранее атипии. По мнению Humphrey P., в 18-75% случаев под ASAP скрывается фокус аденокарциномы. Поэтому в течение 3 месяцев после первой биопсии рекомендуется провести повторную биопсию по расширенной схеме, причем для повышения диагностической ценности ребиопсии NCCN рекомендует брать дополнительные пробы из участка атипии. Если при повторной биопсии рак не обнаружен, показано тщательное наблюдение с периодическим измерением уровня ПСА, проведением пальцевого

ректального исследования и повторной биопсии (известно, впрочем, что проведение двух повторных биопсий после первоначальной достаточно для диагностики подавляющего большинства опухолей простаты).

Цель исследования. Проанализировать результаты повторных биопсий предстательной железы, выполненных по поводу наличия ПИН высокой степени и ASAP в первичной биопсии.

Материал и методы. В исследование были включены 932 мужчины старше 50 лет, которые в 2009-2011 гг. были направлены в Окружное урологическое отделение на базе городской поликлиники № 147 Западного округа Москвы для дообследования в связи с подозрением на рак простаты. Пациентам измерялся уровень ПСА (простатоспецифического антигена), проводилось физикальное обследование, включая пальцевое ректальное исследование (ПРИ), ТРУЗИ простаты. Пациентам со значением ПСА больше 4 нг/мл выполнялась трансректальная мультифокальная биопсия простаты из 12 точек с последующим гистологическим исследованием, включая определение степени Глиссон. Возраст больных варьировал от 50 до 79 лет, а средний возраст составил 62 года. Среди всех 932 пациентов по результатам гистологического исследования рак простаты был выявлен у 40% (371 пациент). Средний уровень ПСА среди всех пациентов составил 14,6 нг/мл. Значение ПСА у 607 пациентов находилось в так называемой «серой зоне» (4-10 нг/мл), что составило 65% от всех пациентов с выявленным раком простаты. Среднее значение ПСА «серой зоны» у этой группы пациентов составило 6,7 (4,02-9,85) нг/мл. 347 пациентов, которым в ходе гистологического исследования опухолевой ткани простаты была установлена степень Глиссон, были разделены на 2 группы в зависимости от уровня ПСА менее и более 10 нг/мл. Результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Корреляция между значением ПСА и степенью Глиссон		
ПСА, нг/мл	< 10	> 10
Количество пациентов	202	145
Средняя степень Глиссон	5,5	6,1

Распределение пациентов по ПИН низкой и высокой степени и ASAP представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение пациентов по ПИН и ASAP				
Кол-во биопсий	2009 год	2010 год	2011 год	Всего
	376	236	320	
РПЖ, %	171 (45.4%)	95 (40.2%)	105 (32.8%)	371
ПИН низкой степени	21	16	44	81
ПИН высокой степени	109	51	54	214
ASAP	32	22	35	89
ASAP+ПИН высокой степени	10	6	12	28

Результаты. При оценке гистологического материала выявлено, что 23% (214 пациентов) биоптатов содержали ПИН высокой степени в сочетании с различной фоновой патологией (ДГПЖ, хронический простатит). РПЖ был верифицирован в 40% случаев (371). Сочетание ПИН+РПЖ обнаружено в 4,1% (39) гистологических образцов. Если в возрастной группе 50 – 59 лет 13,3% (124) биоптатов содержали ПИН, то в возрасте от 70 до 79 лет их доля составила 11,2% (105). При проведении повторных биопсий у 16 пациентов с ПИН высокой степени через 3 месяца РПЖ выявлен в 6 (37,5%) наблюдениях, через 6 месяцев у 28 пациентов число верифицированных РПЖ составило 13 (46,4%), через 12 месяцев у 14 пациентов выявлено еще 4 (28,5%) случая РПЖ.

ASAP был выявлен у 89 пациентов (9,5%). Повторной биопсии через 3 месяца подверглись 68 пациентов. Остальным диагноз РПЖ был подтвержден в результате пересмотра гистологического материала с ис-

пользованием иммуногистохимических методов анализа. Среди 68 пациентов с ASAP, подвергшихся повторной биопсии через 3 месяца, диагноз РПЖ был выставлен в 26 случаях (38,2%). Среди пациентов с наличием ASAPи ПИН высокой степени из 11 повторных биопсий РПЖ выявлен у 10 пациентов (90,1 %).

Выводы. Таким образом, в течение 1 года у 23 (39,6 %) из 58 пациентов с ПИН высокой степени при повторной биопсии подтвердился диагноз РПЖ. Выявляемость РПЖ при наличии ASAP в нашем исследовании составила 38,2% и 90,1% при наличии ASAP с ПИН высокой степени в биоптате соответственно. Наше исследование подтвердило, что ПИН высокой степени и ASAP являются предраковым состоянием. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что выявление ПИН высокой степени и ASAP является показанием для ребиопсий предстательной железы.

Сведения об авторах статьи:

Геворкян Ашот Рафаэлович – к.м.н., зав. урологическим отделением ГБУЗ ГП № 195. Адрес: 121614, г. Москва, ул. Крылатские холмы, 51.

Авакян Армен Юрьевич – врач-уролог урологического отделения ГБУЗ ГП № 195. Адрес: 121614, г. Москва, ул. Крылатские холмы, 51.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. // Онкоурология. - 2005. - № 1. - С. 6-9.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. / Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. / 196 с. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010.
3. Рознер В.Э. Заболеваемость раком предстательной железы в Хабаровском крае. Пути профилактики.: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Рознер В.Э. - Томск, 2011. - 26с.
4. Карман А.В., Ролевич А.И., Суконко Т.Ф., А.Г. Жегалик. / Биопсия предстательной железы: показания к проведению, методика выполнения и профилактика осложнений. М., - 2010.
5. Boyle P, Maisonneuve P, Napalkov P / «Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: the argument for. Eur Urol. 1996; 29 Suppl 2:3-9.
6. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. / Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
7. Iczkowski K.A., MacLennan D.G., Bostwick D.G. Atypical small proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsy: clinical significance in 33 cases. // Am. J. Surg. Pathol. – 1997. - Vol.21. - P.1489-95.